

Оригинальные статьи

- Петрова Н.Н., Чумаков Е.М.* Инфекции, передающиеся половым путём, у пациентов психиатрического стационара..... 5
- Михайлов В.А., Захаров Д.В., Дягилева Ю.И.* Динамика показателей функционального состояния постинсультных пациентов со спастическими гемипарезами на фоне комплексной терапии..... 9
- Петрова Н.Н., Сысоева В.В., Васичкина Е.С., Егоров Д.Ф., Гордеев О.Л.* Качество жизни пациентов с электрокардиостимуляторами, имплантированными в детском возрасте..... 17
- Чеботарев Е.В.* Личностные и гендерные предпосылки формирования депрессивных расстройств с соматическими симптомами в подростковом возрасте..... 22
- Ахмадеева Г.Н., Таюпова Г.Н., Байтимиров А.Р., Магжанов Р.В., Хидиятова И.М., Хуснутдинова Э.К.* Изучение возможных факторов риска возникновения тревожно-депрессивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона в Республике Башкортостан..... 27
- Муслимова Е.В., Якупова С.П., Якупов Э.З., Саковец Т.Г.* Нейропатическая и дисфункциональная боль при ревматоидном артрите..... 32

Обзоры

- Копишинская С.В., Светозарский С.Н., Густов А.В.* Глютеновая атаксия: патогенез, клиника, диагностика и лечение..... 39
- Протопопов М.С., Гиниатуллин Р.А., Лапшина С.А., Абдулганиева Д.И.* Боль при остеоартрозе: симптом или болезнь?..... 46
- Файзуллин Я.В., Файзуллина Е.В., Гиниатуллина Р.Р.* Сравнительный патогенез зуда и боли... 55
- Граница А.С., Менделевич В.Д.* Алгические ощущения: от антиципации и экспектации к переживанию интенсивности боли..... 60
- Васильева Н.В., Николаев Е.Л.* Индивидуально-личностные особенности больных рассеянным склерозом..... 67

Original articles

- Petrova N.N., Chumakov E.M.* The sexually transmitted infections in patients of a psychiatric hospital. 5
- Mikhailov V.A., Zakharov D.V., Dyagileva Yu.I.* Assessment of dynamics of the functional state of post-stroke patients with spastic hemiparesis in the course of rehabilitation interventions. 9
- Petrova N.N., Sysoeva V.V., Vasichkina E.S., Egorov D.F., Gordeev O.L.* Quality of life of patients with pacemakers implanted in childhood. 17
- Chebotarev E.V.* Personal and gender prerequisites of depressive disorders with somatic symptoms in adolescence. 22
- Akhmadeeva G.N., Tayupova G.N., Baitimirov A.R., Magzhanov R.V., Hidiyatova I.M., Husnutdinova E.K.* Study of possible risk factors for anxiety and depressive disorders in patients with Parkinson's disease in the Republic of Bashkortostan. 27
- Muslimova E.V., Yakupova S.P., Yakupov E.Z., Sakovets T.G.* Neuropathic and dysfunctional pain at rheumatoid arthritis 32

Reviews

- Kopishinskaya S.V., Svetozarsky S.N., Gustov A.V.* Gluten ataxia: pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment. 39
- Protopopov M.S., Giniatullin R.A., Lapshina S.A., Abdulganieva D.I.* Pain at osteoarthritis: symptom or disease? 46
- Faizullin Ya.V., Faizullina E.V., Giniatullina R.R.* Comparative pathogenesis of pruritus and pain. 55
- Granitsa A.S., Mendeleovich V.D.* Pain perception: From anticipation mechanisms to experience of intensity of pain. 60
- Vasylyjeva N.V., Nikolaev E.L.* Individual and personal characteristics of patients with multiple sclerosis. 67

Обмен опытом

Ахметзянова А.И. Становление и развитие ранней помощи детям с нарушениями в развитии в России и Швеции..... 73

Соловьева С.Л. Организационные задачи клинического психолога в медицине и общественном здравоохранении..... 79

Нарциссов Я.Р., Шешегова Е.В., Машиковцева Е.В., Максимова Л.Н. Роль глицина в терапии острого ишемического инсульта..... 85

Наблюдение из практики

Иванова Т.А., Полуэктов М.Г., Филиппова Т.В., Голубев В.Л. Случай митохондриальной цитопатии с ранее не описанной мутацией митохондриальной ДНК с синдромом гемидистонии..... 91

Краткие сообщения

Мыльникова Ю.А. Психопатологические и социальные предикторы аутоагрессивного поведения у лиц призывного и допризывного возраста..... 97

Колпаков Я.В., Ялтонская А.В., Абросимов И.Н. Проблема оценки распространенности употребления алкоголя женщинами во время беременности..... 101

Павлов Р.А., Тарумов Д.А. Перспектива применения функциональной магнитно-резонансной томографии в комплексной диагностике опиоидной зависимости у потенциального призывного контингента..... 104

Фадеева Е.В., Колпаков Я.В., Геронимус И.А., Цветкова Ю.В. Сравнительный анализ особенностей употребления психоактивных веществ учащимися со снижением когнитивного развития..... 108

Информация..... 111

Рефераты статей на татарском языке..... 112

Change of experience

Akhmetzyanova A.I. Formation and development of early intervention for children with developmental disabilities in Russia and Sweden.

Solovyova S.L. Organizational challenges for clinical psychologist in medicine and public health practice.

Nartsissov Ya.R., Sheshegova E.V., Mashkovtseva E.V., Maksimova L.N. Glycine importance in acute ischemic stroke therapy.

Observance from practice

Ivanova T.A., Poluektov M.G., Philippova T.V., Golubev V.L. A case of mitochondrial cytopathy with the earlier unknown mutation of mitochondrial DNA, with hemidystonia syndrome.

Short reports

Mylnikova Yu.A. Psychopathological and social predictors of autoaggressive behavior in persons of military and preinduction age.

Kolpakov Ya.V., Yaltonskaya A.V., Abrosimov I.N. The problem of assessing the prevalence of alcohol use by women during pregnancy.

Pavlov R.A., Tarumov D.A. The perspective of using functional magnetic resonance imaging in complex diagnostics of opioid addiction potential conscripts.

Fadeeva E.V., Kolpakov Ya.V., Geronimus I.A., Tsvetkova Yu.V. The comparative analysis of features of psychoactive use among students with reduced mental stature.

Information

Abstracts of articles in the Tatar language.

**ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ,
У ПАЦИЕНТОВ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА**

Наталья Николаевна Петрова, Егор Максимович Чумаков

*Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра психиатрии и наркологии,
199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9, e-mail: office@inform.pu.ru*

Реферат. Представлены данные о распространённости инфекций, передающихся половым путём, среди пациентов психиатрической больницы. Приведены их социальная характеристика, особенности аддиктивного поведения и структуры психических расстройств. Было выявлено, что в 2013 г. распространённость ВИЧ-инфекции и сифилиса среди пациентов психиатрического стационара превышала средний уровень их распространения по России.

Ключевые слова: психические заболевания, ВИЧ, сифилис, ИППП.

THE SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS
IN PATIENTS OF A PSYCHIATRIC HOSPITAL

Natalia N. Petrova, Egor M. Chumakov

St. Petersburg State University, Department of Psychiatry and Narcology, 199034, St. Petersburg, University embankment, 7-9, e-mail: office@inform.pu.ru

The article presents data on the prevalence of sexually transmitted infections in patients of psychiatric hospital. We present the social characteristics of the study group, features of the addictive behavior and the structure of mental disorders. We have found that the prevalence of HIV infection among patients of a psychiatric hospital was higher than the average rate of HIV infection in Russia and St. Petersburg in 2013. The prevalence of syphilis was also higher than the average rate in Russia.

Key words: mental disorders, syphilis, HIV, STD.

Проблема взаимосвязи психических нарушений и инфекций, передающихся половым путем (ИППП) остается актуальной многие годы. Психические расстройства, в частности зависимость от наркотических средств, и алкоголизм значительно повышают риск заболевания многими ИППП [1, 4, 8, 9, 11]. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией среди психически больных примерно в 8 раз выше, чем в общей популяции [7, 9, 14], а в некоторых регионах, неблагополучных по ИППП, это соотношение достигает 96,1 [4]. Распространённость ИППП среди пациентов с психическими заболеваниями в развитых странах находится на уровне 3–22% [6]. При этом частота ИППП среди пациентов с наркотической зависимостью значительно

выше, чем среди психически больных без зависимости [4]. До 95% сексуально активных пациентов психиатрического звена имеют признаки сексуального рискованного поведения [12, 16]. Значительна коморбидность ВИЧ-инфекции и патологии аффективного спектра (до 50%) [6], что согласуется с результатами исследований о наличии связи между аффективными нарушениями и рискованным поведением, способствующим заражению ИППП [10, 12, 13, 17]. В последние два десятилетия увеличилось число психически больных с первичным и вторичным сифилисом [3]. Высказано мнение, что пациентов психиатрических больниц следует относить к особой группе риска по распространению сифилиса, ВИЧ и ИППП [8, 15].

Целью настоящего исследования являлся анализ распространённости ИППП среди пациентов психиатрической больницы Санкт-Петербурга. Архивным методом были обработаны 953 истории болезней пациентов, получавших лечение по поводу различных психических расстройств в психиатрической больнице в 2013 г. В ходе исследования регистрировали информацию о поле, возрасте, социальном и семейном положении пациентов, диагнозе основного заболевания. Статистическую обработку производили с помощью точного критерия Фишера, χ^2 с поправкой Йетса.

В процессе исследования установлено, что анализ крови на сифилис (реакция Вассермана) выполнялся при поступлении всем пациентам, в то время как анализ крови на ВИЧ – лишь 5,2% больных. Данные о наличии ИППП были обнаружены в 49 историях болезни, или у 5,1% от общего числа больных: у 24 мужчин (средний возраст – 40,1±9,2 года) и у 25 женщин (средний возраст – 44,2±12,3).

На основании лабораторных анализов, эпидемиологических данных и осмотров больных

Таблица 1

Характеристика структуры психической патологии

Диагноз по МКБ-10	1-я группа, %	2-я группа, %	p
Органическое заболевание головного мозга. F06.8	23,8	28,6	0,71
Синдром зависимости от алкоголя. F10.2	19,0	25,0	0,61
Психические и поведенческие нарушения, вызванные употреблением алкоголя, абстинентное состояние. F10.3	4,8	0	0,24
Психические и поведенческие нарушения, вызванные употреблением алкоголя, абстинентное состояние с делирием. F10.4	14,3	25,0	0,36
Психические и поведенческие нарушения, вызванные употреблением алкоголя, психотическое расстройство. F10.5	0	10,7	0,12
Психические и поведенческие нарушения, вызванные употреблением алкоголя, амнестический синдром. F10.6	4,8	0	0,24
Психические и поведенческие нарушения, вызванные употреблением опиоидов, абстинентное состояние. F11.3	4,8	0	0,24
Психические и поведенческие нарушения, вызванные употреблением седативных или снотворных средств, абстинентное состояние с делирием. F13.4	0	3,6	0,38
Психические и поведенческие расстройства, вызванные одновременным употреблением нескольких наркотических средств и использованием других психоактивных веществ, неуточнённые. F19.9	4,8	0	0,24
Шизофрения параноидная. F20.0	23,8	17,9	0,61
Шизофрения простая. F20.6	9,5	0	0,09
Шизотипическое расстройство. F21	0	3,6	0,38
Острое полиморфное психотическое расстройство без симптомов шизофрении. F23.0	4,8	0	0,24
Шизоаффективное расстройство, смешанный тип. F25.2	0	7,1	0,21
Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод мании без психотических симптомов F31.1	0	3,6	0,38
Расстройство приспособительных реакций. F43.2	4,8	0	0,24

специалистами (инфекционист, дерматовенеролог) были выделены 2 группы: в первую вошли ВИЧ-инфицированные лица, во вторую – пациенты с текущим или перенесённым ранее сифилисом. Данные о заболевании ВИЧ были обнаружены в 21 (2,2%) истории болезни, причём только 3 пациента не знали о своём заболевании при поступлении, остальным диагноз ВИЧ был выставлен ранее, в среднем за $7,4 \pm 4,3$ года до текущей госпитализации. Из этих пациентов только 6 был выполнен анализ на ВИЧ. В остальных случаях диагноз выставлялся на основании полученных ранее сведений. Вторую группу составили 28 (2,9%) пациентов. В одном случае (0,1%) сифилис был выявлен в психиатрической больнице, у остальных (2,8%) обнаружались следовые реакции после ранее перенесённого пролеченного сифилиса (средняя давность заболевания – $15,8 \pm 8,0$ лет).

У 19 (90,5%) пациентов 1-й группы имелся сопутствующий гепатит С, у 5 – гепатит В (23,8%).

Во 2-й группе гепатит С был верифицирован только у одного (3,6%), заражение гепатитом В диагностировано не было. Эти данные косвенно свидетельствовали о преобладании в 1-й группе инъекционного пути заражения.

Обе группы характеризовались низким социальным статусом. Преобладали пациенты, не работавшие на момент поступления (85,7% и 78,6% соответственно). Уровень образования в обеих группах сравнения был низким: 52,4% и 35,7% лиц соответственно имели незаконченное среднее или среднее образование. 60,7% пациентов 1-й группы и 46,4% из 2-й никогда не состояли в браке. Данных о наличии у пациентов гомосексуального опыта в историях болезни не было. Почти у половины больных была оформлена инвалидность по психическому заболеванию, соотношение числа пациентов в обеих подгруппах было примерно равным (46,6% и 46,4% соответственно). 28,6% пациентов 1-й группы и 7,1% из 2-й имели судимости по поводу убийства (1), разбоя (3), хранения

и сбыта наркотических средств (3), умышленного причинения тяжкого вреда (1), неосторожного обращения с оружием (1). 2 пациента проходили принудительное стационарное лечение.

Характер употребления психоактивных веществ (ПАВ) в группах достоверно различался. В 1-й группе большинство пациентов (85,7%) имели опыт активного употребления наркотических веществ, при этом у 66,7% были признаки зависимости. Диагноз зависимости от наркотического вещества был выставлен 8 (38,1%): у 4 зашифрован по МКБ-10 и еще у 4 – включён в основной диагноз без вынесения шифра по МКБ-10. 18 (85,7%) пациентов употребляли опиоиды внутривенно, 2 (9,5%) из них непосредственно перед госпитализацией в психиатрическую больницу. 6 (28,6%) пациентов имели опыт неоднократного употребления психостимуляторов (амфетамины, кокаин) и галлюциногенов (в том числе псилоцибин), 38,1% регулярно употребляли каннабиноиды. В 52,4% случаев имел место полинаркотизм. 14,2% больных на момент госпитализации продолжали употребление наркотических средств.

Во 2-й группе данные о полинаркотизме (опиаты, стимуляторы и каннабиноиды) были отмечены только в одной (3,6%) истории болезни, причем этот пациент находился в длительной ремиссии (на момент госпитализации – 17 лет). Данные о злоупотреблении алкоголем на момент госпитализации имелись в 18 (85,7%) историях болезни пациентов 1-й группы и в 16 (57,1%) во 2-й, в том числе с формированием зависимости у 76,2% и 32,1% пациентов соответственно. Примерно третью часть всех случаев (33,3% и 35,7% соответственно) составляли первичные госпитализации в психиатрический стационар, в остальных – неоднократные. Ни в одной истории болезни не упоминалось о лечении пациентов до этого в наркологических и инфекционных стационарах, лечение по поводу ВИЧ проходил только один пациент из 1-й группы.

Распределение выявленных психических расстройств в изученных подгруппах представлены в табл. 1.

Таким образом, результаты исследования позволили выявить факт более высокой распространённости ВИЧ-инфекции среди пациентов психиатрического стационара по сравнению с подобным показателем по России в целом и Санкт-Петербурге в частности в 2013 г. [5]. Оказалось, что распространённость сифилиса также превы-

шала средний уровень по России [2], но была несколько ниже имеющихся данных по другим странам [6]. Полученные сведения позволяют выделить пациентов с психическими заболеваниями в особую группу риска по ИППП. Эта категория пациентов нуждается в дополнительных мерах по профилактике заражения ИППП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Красносельских Т.В. Поведенческие детерминанты риска заражения ВИЧ и инфекциями, передаваемыми половым путём, у потребителей инъекционных наркотиков // Вестник СПбГУ. 2011. Сер. 12., вып 1. С. 255–267.
2. Кубакова А.А. и др. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путём, и дерматозами на территории Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. №5. С. 4–21.
3. Савчук Т.В., Попов Д.В. Варианты коморбидности психических заболеваний и сифилиса на примере нескольких клинических случаев // Прикладные информационные аспекты медицины. 2008. Т. 11, № 1. С. 12–15.
4. Сафьянникова А.А. Распространённость сифилиса и ВИЧ-инфекции среди пациентов психоневрологического диспансера с наркотической зависимостью // Сибирский медицинский журнал. 2010. №8. С. 135–137.
5. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2013 г.» [Электронный ресурс] // Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом. – сайт. URL: <http://www.hivrussia.ru/files/spravka311213.doc> (дата обращения 20.07.2014).
6. Campos L.N. et al. HIV, syphilis and hepatitis B and C prevalence among patients with mental illness: a review of the literature // Cad. Saude Publica. 2008. №24. P. 607–620.
7. Collins P.Y. et al. HIV prevalence among men and women admitted to a South African public psychiatric hospital // AIDS Care. 2009. №021(7). P. 863–867.
8. Dutra M.R.T., Campos L.N., Guimarães M.D.C. Sexually transmitted diseases among psychiatric patients in Brazil // Braz. J. Infect Dis. 2014. №18(1). P. 13–20.
9. Guimarães M.D.C., McKinnon K., Cournos F. et al. Correlates of HIV infection among patients with mental illness in Brazil // AIDS Care. 2014. Vol. 26(4). P. 505–513.
10. Holden A.E.C. et al. The Influence of Depression on Sexual Risk Reduction and STD Infection in a Controlled, Randomized Intervention Trial // Sex Transm Dis. 2008. №035(10). P. 898–904.
11. McMahon R.C. et al. HIV Risk and History of STDs in MCMII-III Psychopathology Subgroups of Comorbid Substance Abusers // The American Journal of Drug and Alcohol Abuse. 2008. №34. P. 329–337.
12. Ramrakha S., Paul C., Bell M.L. et al. The Relationship Between Multiple Sex Partners and Anxiety, Depression, and Substance Dependence Disorders: A Cohort Study // Arch. Sex. Behav. 2013. №42. P. 863–872.
13. Reisner S.L. et al. Clinically significant depressive symptoms as a risk factor for HIV infection among black MSM in Massachusetts // AIDS Behav. 2009. №013(4). P. 798–810.
14. Vanable P.A. et al. Differences in HIV-Related Knowledge, Attitudes, and Behavior among Psychiatric

Outpatients With and Without a History of a Sexually Transmitted Infection // *Prev Interv Community*. 2007. №033(1-2). P. 79–94.

15. Vlajinak H. et al. Outbreak of early syphilis in an institution for the care of adults with mental disorders // *Epidemiol. Infect.* 2006. №0134. P. 585–588.

16. Wainberg M.L. et al. HIV risk behaviors among outpatients with severe mental illness in Rio de Janeiro, Brazil // *World Psychiatry*. 2008. №07. P. 166–172.

17. Williams C.T., Latkin C.A. The role of depressive symptoms in predicting sex with multiple and high-risk partners // *J. Acquir Immune Defic Syndr*. 2005. 0038(1). P. 69–73.

REFERENCES

1. Krasnosel'skikh T.V. *Vestnik SPbGU*. 2011. № 12(1). pp. 255–267. (in Russian)

2. Kubakova A.A. et al. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2010. №5. pp. 4–21. (in Russian)

3. Savchuk T.V., Popov D.V. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny*. 2008. Vol. 11, № 1. pp. 12–15. (in Russian)

4. Saf'yannikova A.A. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2010. №8. pp. 135–137. (in Russian)

5. *Spravka «VICH-infektsiya v Rossiiskoi Federatsii v 2013 g.»* (<http://www.hivrussia.ru/files/spravka311213.doc>). (in Russian)

6. Campos L.N. et al. HIV, syphilis and hepatitis B and C prevalence among patients with mental illness: a review of the literature. *Cad Saude Publica*. 2008. № 24. pp. 607–620.

7. Collins P.Y. et al. HIV prevalence among men and women admitted to a South African public psychiatric hospital. *AIDS Care*. 2009. № 21(7). pp. 863–867.

8. Dutra M.R.T. et al. Sexually transmitted diseases among psychiatric patients in Brazil. *Braz. J. Infect. Dis.* 2014. № 18(1). pp. 13–20.

9. Guimarães M.D.C. et al. Correlates of HIV infection among patients with mental illness in Brazil. *AIDS Care*. 2014. Vol. 26 (4). pp. 505–513.

10. Holden A.E.C. et al. The Influence of Depression on Sexual Risk Reduction and STD Infection in a Controlled, Randomized Intervention Trial. *Sex Transm Dis*. 2008. № 35(10). pp. 898–904.

11. McMahon R.C. et al. HIV Risk and History of STDs in MCMI-III Psychopathology Subgroups of Comorbid Substance Abusers. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2008. № 34. pp. 329–337.

12. Ramrakha S. et al. The Relationship Between Multiple Sex Partners and Anxiety, Depression, and Substance Dependence Disorders: A Cohort Study. *Arch Sex Behav*. 2013. № 42. pp. 863–872.

13. Reisner S.L. et al. Clinically significant depressive symptoms as a risk factor for HIV infection among black MSM in Massachusetts. *AIDS Behav*. 2009. № 13(4). pp. 798–810.

14. Vanable P.A. et al. Differences in HIV-Related Knowledge, Attitudes, and Behavior among Psychiatric Outpatients With and Without a History of a Sexually Transmitted Infection. *Prev Interv Community*. 2007. № 33(1-2). pp. 79–94.

15. Vlajinak H. et al. Outbreak of early syphilis in an institution for the care of adults with mental disorders. *Epidemiol. Infect.* 2006. № 134. pp. 585–588.

16. Wainberg M.L. et al. HIV risk behaviors among outpatients with severe mental illness in Rio de Janeiro, Brazil. *World Psychiatry*. 2008. № 7. pp. 166–172.

17. Williams C.T., Latkin C.A. The role of depressive symptoms in predicting sex with multiple and high-risk partners. *J. Acquir Immune Defic Syndr*. 2005. № 38(1). pp. 69–73.

Поступила 27.10.14.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ПОСТИНСУЛЬТНЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ГЕМИПАРЕЗАМИ
НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Владимир Алексеевич Михайлов, Денис Валерьевич Захаров, Юлия Игоревна Дягилева

*Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт
им. В.М. Бехтерева, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3, e-mail: 79112150910@ya.ru*

Реферат. Проводилась оценка динамики функционального состояния 62 пациентов с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения в виде спастического гемипареза на фоне курса стандартных реабилитационных мероприятий и при сочетании данного курса с ботулинотерапией. Положительная динамика функционального состояния отмечалась в обеих группах, однако у пациентов с применением ботулотоксина типа А снижение уровня спастичности и улучшение функционирования паретичных конечностей были достоверно более значимыми.

Ключевые слова: инсульт, спастический гемипарез, реабилитация, ботулинотерапия.

ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF THE FUNCTIONAL
STATE OF POST-STROKE PATIENTS WITH SPASTIC
HEMIPARESIS IN THE COURSE OF REHABILITATION
INTERVENTIONS

Vladimir A. Mikhailov, Denis V. Zakharov, Julia I. Dyagileva

St. Petersburg V.M. Bekhterev research psychoneurology
Institute, 192019, St. Petersburg, Bekhterev street, 3,
e-mail: 79112150910@ya.ru

The article describes the assessment of the dynamics of the functional state of post-stroke 62 patients with spastic hemiparesis in the course of rehabilitational interventions (Group 1) and a combination of rehabilitational interventions and botulinum therapy (Group 2). A positive dynamics of the functional state was revealed in both patient groups. However, a reduction in the level of spasticity and an amelioration of the functioning of paretic extremities were more significant in the patient group treated with botulotoxinum type A.

Key words: stroke, spastic hemiparesis, rehabilitation, botulinum therapy.

Сосудистые заболевания головного мозга являются наиболее актуальной медико-социальной проблемой в современном мире. В настоящее время в России проживают более одного миллиона человек, перенесших инсульт, при этом 80% из них являются инвалидами [1]. Огромное социально-экономическое значение инсульта определяется внезапной и стойкой инвалидизацией пациентов, связанной прежде всего с двигательными расстройствами, затруднениями

в самообслуживании, зависимостью от ухаживающих лиц, обеспечивающих постоянный уход, резким снижением качества жизни пациентов. При этом у 1/3 пациентов после инсульта развивается спастичность. По данным ВОЗ, распространенность постинсультной спастичности в мире составляет 200 человек на 100 тысяч жителей, спастичностью страдают более 12 миллионов больных [3].

Согласно определению, данному J. Lance в 1980 г. [18], спастичность – это моторное расстройство, характеризующееся зависимым от скорости увеличением тонических рефлексов растяжения (мышечного тонуса) с повышенными сухожильными рефлексами вследствие гипервозбудимости рефлекса растяжения как компонента синдрома поражения верхнего мотонейрона. Симптомокомплекс спастичности проявляется на фоне синдрома спастического (центрального) паралича, для которого характерны спастическое повышение мышечного тонуса, снижение мышечной силы, повышение проприоцептивных рефлексов, снижение или выпадение экстероцептивных рефлексов, появление патологических рефлексов (Бабинского и др.), отсутствие мышечной атрофии.

В результате развития спастичности у пациента возникают не только постоянное повышение мышечного тонуса в определенных мышечных группах, приводящее к функциональным ограничениям, но и изменение самооценки, образа тела, асимметрия походки, а также боль, контрактуры и пролежни, что приводит к низкой социальной активности и снижению качества жизни [11]. Возникновение болевых синдромов связано с артропатиями и формированием в паретичных мышцах миофасциальных синдромов.

Согласно современным клиническим рекомендациям, каждого постинсультного пациента с

двигательным дефицитом необходимо оценивать на наличие спастичности, для этого чаще всего используется модифицированная шкала спастичности Эшфорта [22]. Основной идеей лечения спастичности является предположение о том, что повышенный мышечный тонус ведет к ограничению деятельности и его сокращение может улучшить функцию паретичной конечности. Однако было показано, что это происходит не всегда [14]. Отсюда очевидна необходимость комплексной оценки спастичности и влияния данного явления на функциональную способность пациента и его качество жизни.

Среди множества мероприятий по снижению уровня фокальной спастичности препаратом выбора в клинической практике в настоящее время является ботулотоксин (БТ). На данный момент эффективность БТ при фокальной спастичности подтверждает обширная доказательная база, в которой многие исследователи указывают на значительное снижение уровня спастичности при применении БТ [5, 6, 7, 10, 20, 21]. Вместе с тем есть данные о неоднозначности результатов лечения ботулотоксином типа А в отношении функционального состояния паретичных конечностей. В частности, не вполне понятно, насколько снижение повышенного мышечного тонуса влияет на функцию пораженной конечности [5, 13]. Исследование Bakheit et al. [5] демонстрирует значимое снижение мышечного тонуса по шкале Эшфорта и увеличение диапазона пассивных движений в локте в течение 16 недель у пациентов после применения ботулинотерапии по сравнению с группой, получавшей плацебо, однако отсутствует существенная разница в баллах по индексу Бартель и шкале достижения целей GAS, нет статистически значимой разницы в интенсивности болевого синдрома и диапазона активных движений у пациентов обеих групп. Кроме того, в исследованиях Elia A.E. et al., van Kuijk A.A. et al., Francis et al. не было получено значимого улучшения функциональных способностей постинсультных пациентов после проведения ботулинотерапии [13, 28, 15]. Bakheit A.M. et al., Childers M.K., Jahangir A.W., Meythaler J.M. и Shaw L.C. et al. при изучении уровня функциональной независимости на фоне применения БТ также не обнаружили значимых изменений [6, 10, 16, 22, 26]. В свою очередь, Suputtitada A. et al. [27] демонстрируют улучшение результатов по индексу Бартель в течение первых 8 недель после применения БТ. Kaji R., Osako Y. et al. [17] наблю-

дали значительное снижение мышечного тонуса в нижних конечностях по шкале Эшфорта и улучшение общего впечатления врача о пациенте, в то время как сам пациент улучшения не отмечал и повышения функциональной активности не происходило.

Имеются противоречивые данные о влиянии БТ на болевой компонент. В исследовании Yelnik et al. [29] статистически достоверно показано уменьшение интенсивности боли в паретичном плече по сравнению с группой плацебо, в то время как Kong et al. [18] и De Boer et al. [11] в похожих исследованиях не обнаружили значимого изменения выраженности болевого синдрома. Исходя из представленных данных становится ясно, что при лечении спастичности ошибочно фокусироваться только на снижении мышечного тонуса в паретичных конечностях. Ботулинотерапия должна создавать благоприятные условия для достижения поставленных целей реабилитации, ориентированных на функциональное состояние пациента и его потребности.

Для оценки результатов восстановительного лечения в большинстве случаев применяются шкалы общего типа, позволяющие оценивать функциональное состояние пациента. Однако такие шкалы нередко теряют чувствительность при попытке учесть слишком много аспектов функциональности пациента, а также при их использовании игнорируется мнение пациента в оценке значимости достигнутых или нереализованных целей.

Согласно концепции индивидуальной реабилитации [2], любая реабилитационная программа должна быть направлена на опосредование через личность больного всех лечебно-восстановительных воздействий. Поэтому для выбора оптимального варианта комплексных реабилитационных мероприятий необходима максимально индивидуализированная реабилитация постинсультных пациентов с использованием таких субъективных методов оценки состояния, как качество жизни и шкала достижения целей, при формировании целей реабилитации индивидуально для каждого пациента и оценке степени достижения поставленных задач.

Наиболее успешным методом оценки степени выполнения поставленных задач в настоящее время является использование шкалы достижения целей (GAS), позволяющей определять реальные и осуществимые цели в соответствии с потребностями и ожиданиями пациента, тем самым индивидуализируя процесс реабилитации.

Оценка изменений, произошедших в процессе лечения, выполняется в соответствии с достижением (или нет) целей, поставленных совместно с пациентом, и отражает динамику активности и функциональной независимости пациента, акцентируя внимание на наиболее значимых для него результатах. Соответственно при правильном использовании данная шкала может быть более чувствительна к положительным изменениям функциональной активности пациента, чем шкалы общего типа, такие как индекс Бартель или FIM (4,8).

Цель данного исследования – повышение эффективности проводимой реабилитации с учетом субъективной оценки пациентов в постановке и достижении поставленных целей, а также оценка динамики функционального состояния на фоне проводимой комплексной терапии в сочетании с БТ типа А.

Были обследованы 62 пациента с последствиями ОНМК в виде спастического гемипареза, давность инсульта была в пределах 13±6 месяцев. Средний возраст больных составлял 56,53±1,66 года. Методом случайной выборки больные были распределены на 2 группы: 1-я (n=30) – получавшие стандартный комплекс реабилитационных мероприятий (сосудистая терапия, ЛФК, ФТЛ, точечный массаж), 2-я (n=32) – то же самое, но в сочетании с ботулинотерапией. Обе группы были примерно одинаковыми по полу, возрасту, семейному положению, а также по демографическим показателям ($p>0,05$).

Перед началом лечения производилась оценка уровня повышения мышечного тонуса верхних и нижних конечностей по модифицированной шкале спастичности Эшфорта, при этом заинтересованные мышцы были распределены по паттернам спастичности. Все пациенты в обеих группах имели повышенный мышечный тонус в пораженных конечностях, и распределение баллов по модифицированной шкале спастичности Эшфорта наблюдалось от 2 до 4. Оценивался уровень функциональной независимости пациента по шкале FIM. Уровень пассивной и активной функции верхней конечности изучался по шкале ArMA и тесту Frenchaу. Для индивидуализации процесса реабилитации врачом-исследователем совместно с каждым пациентом и его ухаживающим лицом при помощи методики GAS были определены наиболее актуальные цели лечения, при этом одна цель была приоритетной, а 2-3 другие – дополнительными.

Дозы БТА подбирали индивидуально, в зависимости от выраженности спастичности. Через 2-4 недели после произведенной инъекции все пациенты группы 2 прошли курс реабилитации, аналогичный курсу группы 1. В дальнейшем, через 12 недель все описанные параметры у пациентов обеих групп оценивались повторно.

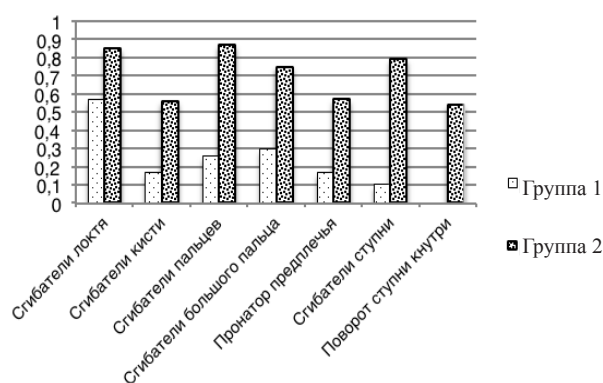


Рис. 1. Динамика показателей спастичности у постинсультных больных в процессе восстановительного лечения.

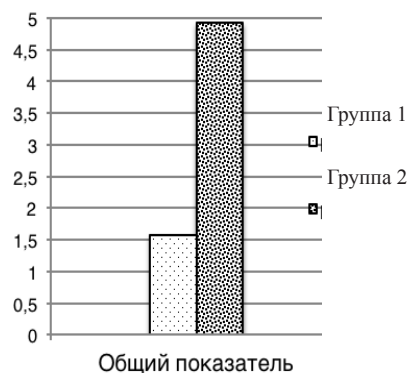


Рис. 2. Общий показатель динамики спастичности у постинсультных больных в процессе восстановительного лечения.

На фоне проведенного лечения у пациентов обеих групп наблюдалась положительная динамика в виде снижения уровня спастичности в мышцах верхней конечности. На рис. 1 и 2 представлена динамика мышечного тонуса обеих групп по различным паттернам. Как видно из рисунков, достоверно более значимое снижение мышечного тонуса в паретичных конечностях произошло у пациентов группы 2, получавшей БТА, после проведения аналогичного курса восстановительного лечения. Значимое снижение спастичности в данной группе отмечалось во всех паттернах спастичности, в отличие от таковой в группе 1 ($p<0,05$).

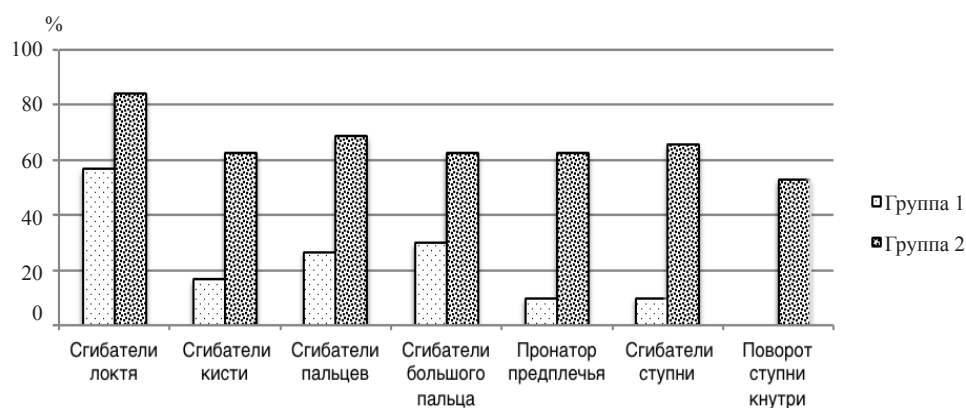


Рис. 3. Процент ответа на проводимую терапию у постинсультных больных в процессе восстановительного лечения.

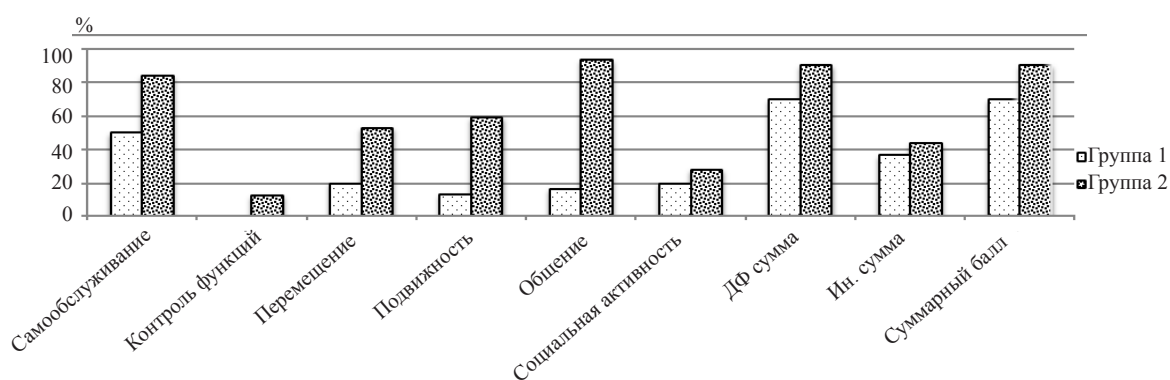


Рис. 4. Динамика функциональной независимости пациентов с постинсультными спастическими гемипарезами по шкале FIM.

Изучение ответа на проводимую терапию в виде снижения мышечного тонуса (рис. 3) показало, что в группе с применением ботулинотерапии этот параметр был достоверно выше во всех паттернах чем в группе 1, причем в некоторых паттернах разница между группами превышала вдвое.

Для определения функциональной независимости пациентов с постинсультными спастическими гемипарезами применялась шкала FIM. Как указано на рис. 4, по результатам оценки только 50% пациентов группы 1 отметили некоторое улучшение самообслуживания и лишь 20% – улучшение процесса перемещения. В группе 2 улучшение самообслуживания произошло у 84,38% пациентов, повышение мобильности – у 59,38%, положительные изменения процесса перемещения – у 51,13% и улучшение контроля тазовых функций – у 12,5%. У 28,13% пациентов, получавших БТА, увеличилась социальная активность ($p < 0,05$), что, возможно, связано с улучше-

нием самообслуживания и мобильности. Однако динамика абсолютных значений во всех сферах шкалы FIM была невелика, что, вероятно, было обусловлено особенностями оценки состояния пациента при помощи шкал общего типа. В целом, процент ответа на лечение достоверно различался в обеих группах в пользу группы с применением БТ типа А.

С целью оценки активной и пассивной функций верхней конечности была использована шкала ArMA и Frenchay. При анализе полученных данных выяснилось, что положительных изменений при выполнении 5 заданий, входящих в состав теста Frenchay, на фоне консервативной терапии у пациентов группы (без БТА) не отмечалось, тогда как на фоне БТА и консервативной терапии в группе 2 улучшилась функция верхней конечности. Так, статистически достоверно стали лучше показатели выполнения задания №2 (тест с цилиндром) у 21,88% пациентов и задания №4 (тест с бельевой прищепкой и кольшком) у 15,63% ($p < 0,05$).

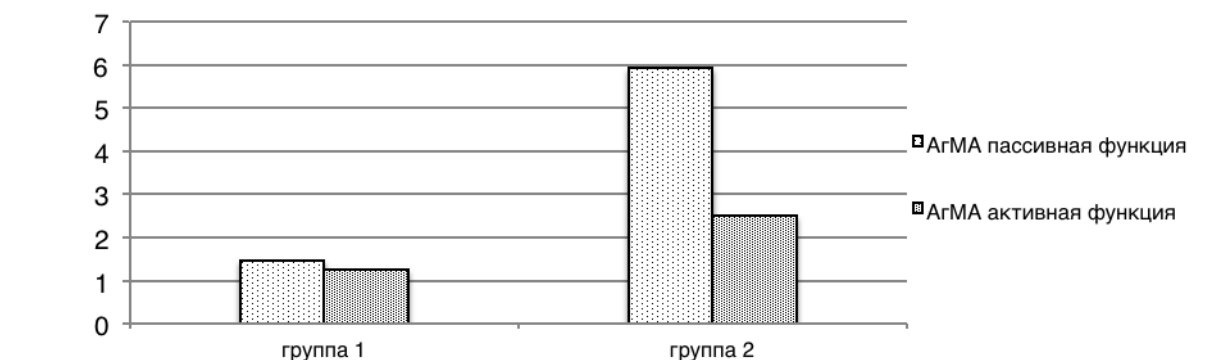


Рис. 5. Показатели разницы результатов до и после лечения по 2 подшкалам ArMA в обеих группах.

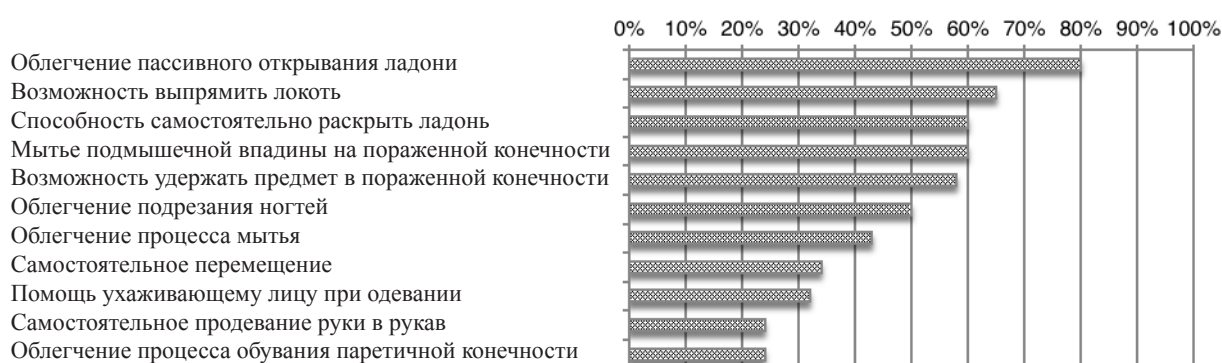


Рис. 6. Распределение целей реабилитации постинсультных пациентов.

На рис. 5 видно, что по данным шкалы ArMA, улучшение пассивной и активной функций в группе 1 было несущественным, в то время как в группе 2 – весьма значимым. При изучении процента ответа на проводимую терапию выяснилось, что улучшение пассивной функции в группе 1 наблюдалось в 86,67% случаев, активной функции – в 30% ($p < 0,05$), а в группе 2 – первое соответственно у всех, второе – у 68,75% ($p < 0,05$). Более значимое улучшение пассивной и активной функций по шкале ArMA в группе 2 является статистически достоверным ($p < 0,05$).

В целом в группе с применением БТ типа А показатели по функциям верхней конечности и функциональному состоянию получились статистически достоверно выше, чем в группе без БТА.

Шкалы общего типа, являясь чувствительными и адекватными инструментами оценки общего функционального состояния постинсультного пациента, не имеют возможности продемонстрировать небольшое, но значимое для пациента улучшение функционального состояния, например способность удерживать в руке нетяжелый предмет.

С целью повышения индивидуализации реабилитационной работы с каждым пациентом был составлен список целей реабилитации в соответствии с принципами SMART. Оценка степени достижения целей проводилась при помощи шкалы достижения целей GAS. Для этого были выбраны наиболее актуальные цели лечения, при этом одна цель была приоритетной и 2-3 другие – дополнительными. Оценивались исходный уровень возможностей пациента, важность и сложность каждой из целей по 4-балльной шкале и критерии успешности достижения данных целей по мнению пациента и его семейного окружения. Критерием адекватности и реалистичности поставленных целей для каждого пациента, согласно методике GAS и статистическому анализу, является сумма полученных данных при достижении целей со средним значением 50 и стандартным отклонением 10.

На следующем рис. 6 представлен перечень целей реабилитации постинсультных пациентов. Наиболее востребованными у постинсультных пациентов оказались цели, связанные с функцией верхней конечности. Так, 80% обследованных одной из целей выбирали облегчение пассивного



Рис. 7. Исходный уровень возможностей пациентов и уровень достижения цели в результате лечения в обеих группах.

открывания ладони, 65% – возможность разогнуть локоть, 60% – самостоятельно медленно раскрыть ладонь, 58% – удержать предмет в руке, в то время как только 32% пациентов ставили целью облегчение самостоятельного перемещения и 24% – облегчение процесса обувания паретичной конечности.

До начала лечения исходный уровень возможностей пациентов в обеих группах был сходен, как показано на рис. 7. Положительная динамика наблюдалась в обеих группах, однако показатели GAS после лечения в группе с применением БТ типа А оказалась статистически достоверно выше, чем в группе 1 ($p < 0,05$). В результате оценки выяснилось, что наиболее полноценно реализуются цели, связанные с нарушением функции верхней конечности (облегчение пассивной функции верхней конечности).

Таким образом, применение БТ типа А в составе комплексной терапии постинсультного пациента со спастичностью благотворно влияет на процесс реабилитации, способствуя достижению поставленных целей лечения при проведении индивидуализированного процесса реабилитации пациента с учетом важных для него аспектов функциональной независимости. Была продемонстрирована более высокая эффективность комплексной терапии с использованием БТ типа А у постинсультных пациентов при лечении спастичности. Использование в реабилитационной работе шкалы GAS является удачным дополнением, позволяя максимально индивидуализировать процесс реабилитации и зафиксировать важные изменения функционального состояния пациента. Также было показано, что шкала общего типа FIM показательна при оценке общего функционального состояния постинсультного пациента, однако не может продемонстрировать значимую для пациента динамику функционального состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова Е.И., Стаховская Л.В. и др. Эпидемиология инсульта в России // *Consilium medicum, журнал доказательной медицины для практикующих врачей, специальный выпуск. – Проблемы цереброваскулярной патологии и инсульта.* 2003. С. 5–7.
2. Захаров Д.В., Балунов О.А. Динамика показателей функционального состояния и качества жизни у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в процессе лечения // *Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2007. Т. 4, № 2. С. 10–12.
3. Кадьков А. С., Черникова Л. А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М.: Медпресс-информ. 2009. 560 с.
4. Ashford S., Turner-Stokes L. Goal attainment for spasticity management using botulinum toxin // *Physiother Res Int.* 2006. Vol. 11. P. 24–34.
5. Bakheit A.M., Pittock S., Moore A.P. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in upper limb spasticity in patients with stroke // *Eur. J. Neurol.* 2001. Vol. 8. P. 559–565.
6. Bakheit A.M., Thilmann A.F., Ward A.B. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to compare the efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) with placebo in upper limb spasticity after stroke // *Stroke.* 2000. Vol. 31. P. 2402–2406.
7. Bayram S., Sivrioglu K., Karli N., Ozcan O. Low-dose botulinum toxin with short-term electrical stimulation in poststroke spastic drop foot: a preliminary study // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2006. Vol. 85. P. 75–81.
8. Bleyenheuft C., Cockx S., Caty G. et al. The effect of botulinum toxin injections on gait control in spastic stroke patients presenting with a stiff-knee gait // *Gait and Posture.* 2009. Vol. 30 (2). P. 168–172.
9. Brock K., Black S., Cotton S. et al. Goal achievement in the six months after inpatient rehabilitation for stroke // *Disabil Rehabil.* 2009. Vol. 31. P. 880–886.
10. Childers M.K., Brashear A., Jozefczyk P. et al. Dose-dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2004. Vol. 85. P. 1063–1069.
11. De Boer K.S., Arwert H.J., De Groot J.H. et al. Shoulder pain and external rotation in spastic hemiplegia do not improve by injection of botulinum toxin A into the subscapular muscle // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2008. Vol. 79. P. 581–583.

12. Doan Q.V., Brashear A., Gillard P.J. et al. Relationship between disability and health-related quality of life and caregiver burden in patients with upper limb poststroke spasticity // *Polymyalgia Rheumatica*. 2012. Vol. 4. P. 4–10.

13. Elia A.E., Filippini G., Calandrella D., Albanese A. Botulinum neurotoxins for post-stroke spasticity in adults: a systematic review // *Mov. Disord*. 2009. Vol. 24. P. 801–812.

14. Elovic E.P., Brashear A., Kaelin D. et al. Repeated treatments with botulinum toxin type a produce sustained decreases in the limitations associated with focal upper-limb poststroke spasticity for caregivers and patients // *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 2008. Vol. 89. P. 799–806.

15. Francis H.P., Wade D.T., Turner-Stokes L. et al. Does reducing spasticity translate into functional benefit? An exploratory meta-analysis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2004. Vol. 75. P. 1547–1551.

16. Jahangir A.W., Tan H.J., Norlinah M.I. et al. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after stroke // *Med. J. Malaysia*. 2007. Vol. 62. P. 319–322.

17. Kaji R., Osako Y., Suyama K. et al. Botulinum toxin type A in post-stroke upper limb spasticity // *Curr. Med. Res. Opin*. 2010. Vol. 26. P. 1983–1992.

18. Kong K.H., Neo J.J., Chua K.S. A randomized controlled study of botulinum toxin A in the treatment of hemiplegic shoulder pain associated with spasticity // *Clin. Rehabil*. 2007. Vol. 21. P. 28–35.

19. Lance J.W. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture // *Neurology*. 1980. Vol. 30, № 12. P. 1303–1313.

20. Mancini F., Sandrini G., Moglia A. et al. A randomised, double-blind, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Botox) for the treatment of spastic foot // *Neurol Sci*. 2005. Vol. 26. P. 26–31.

21. McCrory P., Turner-Stokes L., Baguley I.J. et al. Botulinum toxin A for treatment of upper limb spasticity following stroke: A multicentre randomized placebo-controlled study of the effects on quality of life and other person-centred outcomes // *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2009. Vol. 41. P. 536–544.

22. Meythaler J.M., Vogtle L., Brunner R.C. A preliminary assessment of the benefits of the addition of botulinum toxin to a conventional therapy program on the function of people with longstanding stroke // *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 2009. Vol. 90. P. 1453–1461.

23. Pittock S.J., Moore A.P., Hardiman O. et al. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke // *Cerebrovasc Dis*. 2003. Vol. 15. P. 289–300.

24. Royal College of physicians, the Intercollegiate Stroke Working party. National clinical guideline for stroke. Third edition. London: RCP, 2008.

25. Simpson D.M., Gracies J.M., Graham K., et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review) // *Neurology*. 2009. Vol. 73. P. 736–737; author reply 737–738.

26. Shaw L.C., Price C.I., Van Wijck F.M. et al. Botulinum Toxin for the Upper Limb after Stroke (BoTULS) Trial: effect on impairment, activity limitation, and pain // *Stroke*. 2011. Vol. 42. P. 1371–1379.

27. Suputtitada A., Suwanwela N.C. The lowest effective dose of botulinum A toxin in adult patients with upper limb spasticity // *Disabil Rehabil*. 2005. Vol. 27. P. 176–184.

28. Van Kuijk A.A., Geurts A.C., Bevaart B.J., van Limbeek J. Treatment of upper extremity spasticity in stroke patients by focal neuronal or neuromuscular blockade: a systematic review of the literature // *J. Rehabil. Med*. 2002. Vol. 34. P. 51–61.

29. Yelnik A.P., Colle F.M., Bonan I.V., Vicaut E. Treatment of shoulder pain in spastic hemiplegia by reducing spasticity of the subscapular muscle: a randomised, double blind, placebo controlled study of botulinum toxin A // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2007. Vol. 78. P. 845–848.

REFERENCES

1. Gusev E.I., Skvortsova E.I., Stakhovskaya L.V. et al. *Consilium medicum, zhurnal dokazatel'noi meditsiny dlya praktikuyushchikh vrachei, spetsial'nyi vypusk. – Problemy tserebrovaskulyarnoi patologii i insul'ta*. 2003. pp. 5–7. (in Russian)

2. Zakharov D.V., Balunov O.A. *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva*. 2007. Vol. 4, № 2. pp. 10–12. (in Russian)

3. Kadykov A. S., Chernikova L.A., Shakhparonova N.V. *Reabilitatsiya nevrologi-cheskikh bol'nykh*. Moscow: Medpress-inform. 2009. 560 p. (in Russian)

4. Ashford S., Turner-Stokes L. Goal attainment for spasticity management using botulinum toxin. *Physiother Res Int*. 2006. Vol. 11. pp. 24–34.

5. Bakheit A.M., Pittock S., Moore A.P. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in upper limb spasticity in patients with stroke. *Eur. J. Neurol*. 2001. Vol. 8. pp. 559–565.

6. Bakheit A.M., Thilmann A.F., Ward A.B. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to compare the efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) with placebo in upper limb spasticity after stroke. *Stroke*. 2000. Vol. 31. pp. 2402–2406.

7. Bayram S., Sivrioglu K., Karli N., Ozcan O. Low-dose botulinum toxin with short-term electrical stimulation in poststroke spastic drop foot: a preliminary study. *Am. J. Phys. Med. Rehabil*. 2006. Vol. 85. pp. 75–81.

8. Bleyenheuft C., Cockx S., Caty G. et al. The effect of botulinum toxin injections on gait control in spastic stroke patients presenting with a stiff-knee gait. *Gait and Posture*. 2009. Vol. 30 (2). pp. 168–172.

9. Brock K., Black S., Cotton S., Kennedy G., Wilson S., Sutton E. Goal achievement in the six months after inpatient rehabilitation for stroke. *Disabil Rehabil*. 2009. Vol. 31. pp. 880–886.

10. Childers M.K., Brashear A., Jozefczyk P., Reding M., Alexander D. et al. Dose-dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 2004. Vol. 85. pp. 1063–1069.

11. De Boer K.S., Arwert H.J., De Groot J.H. et al. Shoulder pain and external rotation in spastic hemiplegia do not improve by injection of botulinum toxin A into the subscapular muscle. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2008. Vol. 79. pp. 581–583.

12. Doan Q.V., Brashear A., Gillard P.J., Varon S.F., Vandenberg A.M., Turkel C.C., Elovic E.P. Relationship between disability and health-related quality of life and caregiver burden in patients with upper limb poststroke spasticity. *Polymyalgia Rheumatica*. 2012. Vol. 4. pp. 4–10.

13. Elia A.E., Filippini G., Calandrella D., Albanese A. Botulinum neurotoxins for post-stroke spasticity in adults: a systematic review. *Mov. Disord.* 2009. Vol. 24. pp. 801–812.
14. Elovic E.P., Brashear A., Kaelin D. et al. Repeated treatments with botulinum toxin type a produce sustained decreases in the limitations associated with focal upper-limb poststroke spasticity for caregivers and patients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2008. Vol. 89. pp. 799–806.
15. Francis H.P., Wade D.T., Turner-Stokes L. et al. Does reducing spasticity translate into functional benefit? An exploratory meta-analysis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004. Vol. 75. pp. 1547–1551.
16. Jahangir A.W., Tan H.J., Norlinah M.I. et al. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after stroke. *Med. J. Malaysia.* 2007. Vol. 62. pp. 319–322.
17. Kaji R., Osako Y., Suyama K. et al. Botulinum toxin type A in post-stroke upper limb spasticity. *Curr. Med. Res. Opin.* 2010. Vol. 26. pp. 1983–1992.
18. Kong K.H., Neo J.J., Chua K.S. A randomized controlled study of botulinum toxin A in the treatment of hemiplegic shoulder pain associated with spasticity. *Clin. Rehabil.* 2007. Vol. 21. pp. 28–35.
19. Lance J.W. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology.* 1980. Vol. 30, № 12. pp. 1303–1313.
20. Mancini F., Sandrini G., Moglia A. et al. A randomised, double-blind, dose- ranging study to evaluate efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Botox) for the treatment of spastic foot. *Neurol Sci.* 2005. Vol. 26. pp. 26–31.
21. McCrory P., Turner-Stokes L., Baguley I.J. et al. Botulinum toxin A for treatment of upper limb spasticity following stroke: A multicentre randomized placebo-controlled study of the effects on quality of life and other person-centred outcomes. *Journal of Rehabilitation Medicine.* 2009. Vol. 41. pp. 536–544.
22. Meythaler J.M., Vogtle L., Brunner R.C. A preliminary assessment of the benefits of the addition of botulinum toxin a to a conventional therapy program on the function of people with longstanding stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2009. Vol. 90. pp. 1453–1461.
23. Pittock S.J., Moore A.P., Hardiman O. et al. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2003. Vol. 15. pp. 289–300.
24. Royal College of physicians, the Intercollegiate Stroke Working party. *National clinical guideline for stroke.* Third edition. London: RCp, 2008.
25. Simpson D.M., Gracies J.M., Graham K. et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review). *Neurology.* 2009. Vol. 73. pp. 736–737; author reply 737–738.
26. Shaw L.C., Price C.I., Van Wijck F.M. et al. Botulinum Toxin for the Upper Limb after Stroke (BoTULS) Trial: effect on impairment, activity limitation, and pain. *Stroke.* 2011. Vol. 42. pp. 1371–1379.
27. Suputtitada A., Suwanwela N.C. The lowest effective dose of botulinum A toxin in adult patients with upper limb spasticity. *Disabil Rehabil.* 2005. Vol. 27. pp. 176–184.
28. Van Kuijk A.A., Geurts A.C., Bevaart B.J., Van Limbeek J. Treatment of upper extremity spasticity in stroke patients by focal neuronal or neuromuscular blockade: a systematic review of the literature. *J. Rehabil. Med.* 2002. Vol. 34. pp. 51–61.
29. Yelnik A.P., Colle F.M., Bonan I.V., Vicaut E. Treatment of shoulder pain in spastic hemiplegia by reducing spasticity of the subscapular muscle: a randomised, double blind, placebo controlled study of botulinum toxin A. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2007. Vol. 78. pp. 845–848.

Поступила 18.11.14.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРАМИ,
ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

*Наталья Николаевна Петрова¹, Валерия Владимировна Сысоева¹,
Елена Сергеевна Васичкина², Дмитрий Федорович Егоров³, Олег Леонидович Гордеев⁴*

¹Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, кафедра психиатрии и наркологии, 199106, г. Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а, e-mail: petrova_nn@mail.ru, ²Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, ³Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, кафедра кардиологии, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, ⁴Городская клиническая больница № 31, 197110, г. Санкт-Петербург, просп. Динамо, д.3

Реферат. Изучалось качество жизни пациентов с электрокардиостимуляторами, имплантированными в детском и подростковом возрасте, с позиции субъективной удовлетворенности уровнем физического, психического и социального функционирования. Качество жизни пациентов с электрокардиостимуляторами и на консервативной терапии опосредуется взаимодействием ряда социально-демографических и личностно-психологических факторов. Существенный вклад в снижение качества жизни больных обеих групп вносит фактор психического и эмоционального состояния, что обуславливает актуальность психологической коррекции.

Ключевые слова: адаптация, постоянная электрокардиостимуляция, качество жизни.

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH PACEMAKERS
IMPLANTED IN CHILDHOOD

Natalia N. Petrova¹, Valeria S. Sysoeva¹, Elena S. Vasichkina²,
Dmitry F. Egorov³, Oleg L. Gordeev⁴

¹St.-Petersburg State University, the Department of Medicine, the Chair of Psychiatrics and Addictology, e-mail: petrova_nn@mail.ru, Building 8a, Line 21 of Vasilevsky Island, St.-Petersburg, 199106, ²Almazov Federal Cardiology/Haematology/Endocrinology Center, Building 2, Akkuratova Street, St.-Petersburg, 197341, ³Pavlov State Medical University of St.-Petersburg, the Chair of Cardiology, Building 6/8, Lev Tolstoy Street, St.-Petersburg, 197022, ⁴City Clinical Hospital 31, Building 3, Dinamo Avenue, St.-Petersburg

The quality of life (QOL) of patients with cardiostimulators (CS) implanted in childhood has been studied from the standpoint of subjective satisfaction with the level of physical, mental and social functioning. QOL of patients with CS and of those who are undergoing conservative therapy is mediated by interaction of a number of socio-demographic, clinical, and personal and psychological factors. A significant contribution to the reduction of QOL of patients in both groups is introduced by the factor of mental and emotional condition that causes the relevance of psychological treatment.

Key words: adaptation, permanent cardiac pacing / cardiostimulation, quality of life.

Качество жизни (КЖ) выступает, с одной стороны, как критерий успешности психической адаптации больных к условиям жизни, сформированным в ситуации болезни и ее лечения и как динамический показатель, отражающий эффективность терапии [6], с другой – в качестве мишени комплексной реабилитационной работы с больными [8]. В последние десятилетия в структуре кардиологической патологии у детей на одно из первых мест выходят нарушения ритма и проводимости сердца [7], а метод постоянной электрокардиостимуляции находит все большее применение в педиатрии [1]. Несмотря на высокую эффективность данного способа лечения, у части больных уровень реадaptации после операции оказывается ниже, чем можно ожидать, исходя из объективного улучшения соматического состояния [3, 4]. Результаты изучения КЖ у пациентов, которым имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) была проведена в детстве, практически не встречаются в литературе.

Цель исследования – изучение КЖ, а также психосоциальных факторов, влияющих на КЖ пациентов с брадиаритмиями, возникшими в детском и подростковом возрасте, в зависимости от метода лечения – имплантации ЭКС или консервативной терапии. Обследовано 75 пациентов городской клинической больницы №31, которые были подразделены на две группы: основную – с ЭКС и группу сравнения – получавшие консервативное лечение. Кроме того в основной группе были выделены две подгруппы в зависимости от длительности жизни с ЭКС: взрослые (старше 18 лет) и подростки (младше 18 лет).

В основную группу вошли 45 пациентов, которым в связи с наличием жизнеопасных нарушений ритма сердца в возрасте до 18 лет были имплантированы ЭКС. 22 (48,9%) пациента были мужского пола. Возраст пациентов при первичной имплантации ЭКС составлял $11,6 \pm 4,8$ года, возраст на момент обследования – $19,7 \pm 5,1$. Наиболее частым видом нарушений ритма и проводимости сердца, являвшимся показанием к имплантации ЭКС, был синдром слабости синусового узла с симптоматической брадикардией (53,3%). В большинстве случаев наблюдался синдром бинодальной слабости, т.е. сочетанное поражение синусового и атриовентрикулярного узлов (35%). В 46,7% случаев ЭКС был имплантирован по поводу атриовентрикулярной блокады, в основном полной (давность заболевания – $12,7 \pm 8,1$ года, дооперационный период – $3,2 \pm 2,9$). У 53,3% пациентов были проведены в общей сложности 43 операции по замене ЭКС или одного из его электродов.

тивная терапия включала блокаторы кальциевых каналов, препараты калия и магния, ноотропные препараты, метаболические средства, витамины группы В. Соматическое состояние больных в обеих группах было удовлетворительным. Однако 13,5% больных основной группы и 39,0% из группы сравнения постоянно наблюдались неврологом и терапевтом.

Комплексное обследование больных проводилось с помощью клинического, демографического и психометрического методов. Использовался опросник для изучения КЖ 36-item Short Form Health Status Survey (SF-36) [12], который позволяет оценить субъективную удовлетворенность больных своим физическим, психическим состоянием и социальным функционированием, в сочетании с клинической шкалой тревоги и депрессии Гамильтона [9, 10], Госпитальной шкалой тревоги и депрессии [13], методикой Хайма для изучения копинг-механизмов [11] и опросником типов отношения к болезни (ТОБОЛ) [2]. Статистичес-

Таблица 1

Качество жизни пациентов двух групп (M+m)

Показатели КЖ (SF-36)	Основная группа	Группа сравнения	Контрольная группа
PF – способность к физическим нагрузкам	$84,1 \pm 16,9$ *	$85,3 \pm 18,2$ *	$96,0 \pm 21,2$
RP – влияние физического состояния на ролевое функционирование	$76,6 \pm 32,6$ *	$71,7 \pm 34,6$ *	$90,0 \pm 19,8$
BP – свобода от болевого синдрома	$79,3 \pm 22,4$ **	$76,2 \pm 22,4$	$70,45 \pm 3,7$
GH – общее состояние здоровья	$65,0 \pm 21,6$ *	$65,8 \pm 20,3$ *	$82,7 \pm 2,6$
VT – витальность	$65,5 \pm 16,3$	$70,5 \pm 14,6$	$68,2 \pm 19,6$
SF – социальное функционирование	$81,6 \pm 20,1$ *	$80,1 \pm 18,6$ *	$91,87 \pm 2,1$
RE – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование	$74,0 \pm 30,1$ *	$71,8 \pm 31,4$ *	$86,64 \pm 4,6$
MH – психическое здоровье	$67,9 \pm 15,7$ *	$71,1 \pm 16,9$ *	$80,6 \pm 3,6$

$p < 0,05$ * – в сравнении с данными контрольной группы, ** $p < 0,05$ – в группах сравнения.

В группу сравнения вошли больные с брадикардиями, находившиеся на консервативной терапии и не имевшие на момент обследования показаний к имплантации ЭКС. Средняя длительность заболевания в данной группе была сопоставима с таковой у пациентов основной группы ($7,7 \pm 5,9$ года). Средний возраст пациентов на момент обследования составлял $16,2 \pm 3,8$ года. У 96,7% больных были жалобы астенического характера. Боли в области сердца колющего и/или давящего характера, неритмичность работы сердца, сильные и/или частые сердцебиения отмечались у 63,3% больных. 53,3% пациентов беспокоили головокружения, головная боль, пресинкопальные и синкопальные состояния, проявления недостаточности кровообращения в виде одышки при умеренной физической нагрузке. Консерва-

тая обработка полученных данных производилась при помощи пакета программ Statistica 6,0 и MSeXcel 2007 и включала определение средних значений (M) и стандартных отклонений ($\pm m$) по количественным показателям. Статистическая достоверность различий сравниваемых величин определялась с использованием критериев Стьюдента (t), Манна–Уитни (U) и Фишера (φ). Корреляцию между показателями изучали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

Полученные при исследовании КЖ результаты свидетельствовали о существенном его снижении у больных обеих групп в сравнении с контрольной группой здоровых людей (табл. 1).

Достоверно отличались в худшую сторону такие составляющие КЖ, как удовлетворенность способностью к физическим нагрузкам (PF),

уровнем социального функционирования (SF), степень ограничивающего влияния физического состояния (RP) на ролевое функционирование больных. Еще в большей степени выражено ограничивающее влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE), снижение КЖ по параметру удовлетворенности психическим здоровьем (MH) и удовлетворенность общим состоянием здоровья (GH). Исключение составили показатель витальности (VT), который достоверно не отличался от общей популяции в обеих группах, а также показатель свободы от болевого синдрома (BP), который был выше в обеих группах по сравнению с контролем. В то же время, как показано на рис. 1, КЖ пациентов групп сравнения существенно не различалось, за исключением показателя свободы от болевого синдрома, который оказался достоверно выше в основной группе.

ограничивающим влиянием болевого синдрома ($r=0,53$ и $r=0,61$, $p<0,01$), эмоциональным состоянием ($r=0,44$ и $r=0,51$, $p<0,01$) и психическим здоровьем в целом ($r=0,56$ и $r=0,83$, $p<0,01$ соответственно). Значительной выраженности у пациентов с ЭКС достигало ограничивающее влияние параметра свободы от болевого синдрома на общее здоровье и ролевое (физическое) функционирование ($r=0,50$ и $r=0,54$, $p<0,01$ соответственно). Удовлетворенность физическим состоянием в основной группе практически не зависела от степени тревоги, но была ниже у пациентов с субклинически и клинически выраженной депрессией. Наличие депрессии усиливало ограничивающее влияние свободы от болевого синдрома ($p<0,05$). В основной группе отсутствие психических расстройств положительно сказалось на показателях RP, GH, BP, VT, SF, а в группе сравнения на RP ($p<0,05$).

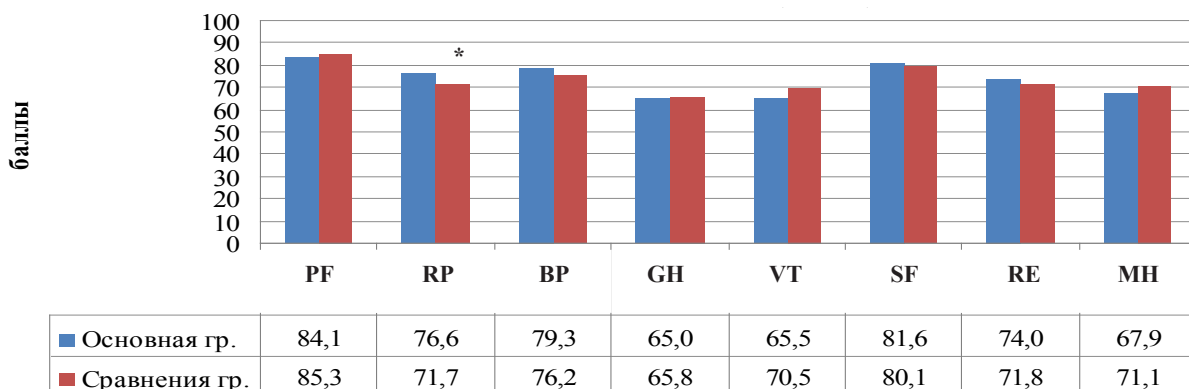


Рис.1. Качество жизни пациентов основной группы и группы сравнения (* $p<0,05$).

В основной группе выявлена опосредованность социального ($r=0,33$, $p<0,05$), ролевого (физического) функционирования ($r=0,45$, $p<0,01$), а также физического функционирования ($r=0,44$, $p<0,05$) эмоциональным состоянием больных.

В обеих группах установлено, что физическое функционирование в значительной мере зависело от психического состояния ($r=0,49$, $p<0,01$ и $r=0,47$, $p<0,05$ соответственно). В свою очередь, физическое состояние оказывало непосредственное влияние на показатели ролевого функционирования ($r=0,37$ и $r=0,60$, $p<0,05$ соответственно), общего здоровья ($r=0,43$ и $r=0,52$, $p<0,05$ соответственно), витальности ($r=0,51$ и $r=0,44$, $p<0,05$ соответственно) в обеих группах пациентов, а также на социальное функционирование в группе больных на консервативной терапии ($r=0,46$, $p<0,05$). Показатель витальности связан с оценкой общего состояния здоровья ($r=0,32$ и $r=0,58$, $p<0,05$ соответственно), социальным функционированием ($r=0,45$ и $r=0,40$, $p<0,05$),

Изучение взаимосвязи клинических особенностей заболевания и КЖ позволило установить, что давность заболевания до имплантации оказывала негативное влияние на такие показатели КЖ, как социальное функционирование ($r=-0,40$, $p<0,01$) и витальность ($r=-0,30$, $p<0,05$) в основной группе. В группе консервативной терапии достоверно хуже оказались такие параметры, как психическое здоровье ($r=-0,49$, $p<0,05$), эмоциональное функционирование ($r=-0,56$, $p<0,05$), ролевое (физическое) функционирование ($r=0,54$, $p<0,05$), социальное функционирование ($r=0,52$, $p<0,05$) и свобода от болевого синдрома ($r=-0,62$, $p<0,05$) у пациентов с большей длительностью заболевания. Одновременно чем в более старшем возрасте у пациента появлялось ухудшение самочувствия, тем лучше он оценивал свое ролевое (эмоциональное) функционирование ($r=0,50$, $p<0,05$).

Анализ взаимосвязи КЖ с клинико-демографическими характеристиками показал следую-

щие закономерности. В группе больных с ЭКС установлена прямая зависимость ролевого функционирования от возраста пациентов на момент обследования ($r=0,32$, $p<0,05$). Также было выявлено, что чем в более старшем возрасте была осуществлена первичная имплантация ЭКС и чем меньше замен ЭКС перенес пациент, тем более высокой оказывалась оценка общего здоровья ($r=0,56$ и $r=-0,56$, $p<0,05$ соответственно). Чем большей была давность жизни с ЭКС, тем ниже пациенты оценивали свое общее здоровье ($r=-0,46$, $p<0,05$). Показатель физического функционирования был хуже у пациентов без ЭКС более старшего возраста ($r=0,61$, $p<0,05$). Удовлетворенность своим физическим состоянием была достоверно выше у больных мужского пола обеих групп ($p<0,05$). Также отмечалась тенденция к более высоким показателям по остальным параметрам КЖ среди мужчин основной группы. Микросоциальная поддержка играла важную роль в повышении КЖ. Пациенты обеих групп, которые воспитывались в полных семьях, имели достоверно более высокий показатель психического здоровья и витальности, чем те, которые выросли в неполных семьях ($p<0,05$).

Была выявлена зависимость КЖ больных обеих групп от таких личностно-психологических факторов, как используемые пациентом варианты преодоления стресса (копинг-механизмы) и тип отношения к болезни. Такой неконструктивный поведенческий копинг-механизм, как активное избегание мыслей о существующих проблемах, в группе консервативной терапии приводил к снижению таких параметров КЖ, как общее здоровье, витальность и психическое здоровье. Наличие когнитивного копинга придачу смысла, когда больные считают, что преодолевая заболевание, они самосовершенствуются, чаще приводило к высоким показателям ролевого эмоционального функционирования в группе пациентов с ЭКС. Конструктивный поведенческий копинг обращения за помощью в решении проблем способствовал улучшению всех параметров КЖ, за исключением ролевого функционирования ($p<0,05$). В целом, наличие конструктивных копинг-механизмов соответствовало более высокому КЖ по параметру «психическое здоровье».

В основной группе при наличии типов отношения 3-го блока интрапсихической направленности (сенситивный, эгоцентрический, дисфорический и паранойяльный) все параметры КЖ, за исключением эмоционального функционирования, были ниже ($p<0,05$). В основной группе было выявлено отрицательное влияние таких типов отношения к болезни, как неврастенический, меланхолический, сенситивный на психи-

ческое здоровье, дисфорического – на социальное функционирование ($p<0,05$). При наличии неврастенического и сенситивного типов у пациентов с ЭКС снижалась удовлетворенность уровнем своего физического, ролевого функционирования, общим здоровьем, энергичностью ($p<0,05$).

Для пациентов группы сравнения с сенситивным, апатическим и ипохондрическим типами отношения к болезни были характерны низкие показатели общего здоровья. При апатическом и тревожном типах страдали ролевым физическим и эмоциональным функционированием ($p<0,05$). У пациентов с анозогнозическим типом были достоверно выше показатели общего здоровья в обеих группах ($p<0,05$).

Таблица 2

Качество жизни пациентов детского и подросткового возраста и взрослых пациентов (M±m)

Показатели КЖ (SF-36)	1-я подгруппа (n=28)	2-я подгруппа (n=17)
PF – способность к физическим нагрузкам	84,3±14,2	83,8±21,1
RP – влияние физического состояния на ролевое функционирование	80,3±32,2	70,6±33,3
BP – свобода от болевого синдрома	80,2±21,9	77,9±23,9
GH – общее состояние здоровья	65,6±19,7	64,1±25,0
VT – витальность	61,7±15,8 *	71,8±15,6
SF – социальное функционирование	78,9±20,2 *	86,0±19,7
RE – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование	74,9±29,6	72,5±31,7
MH – психическое здоровье	69,2±14,6	65,6±17,7

* $p<0,05$.

Успешность адаптации к жизни с ЭКС отражается в тенденции повышения КЖ по большинству параметров у пациентов старше 18 лет, за исключением показателей жизнеспособности и социального функционирования, которые были достоверно выше ($p<0,05$) во второй подгруппе (табл. 2).

Таким образом, результаты исследования показали, что ранняя имплантация ЭКС положительно влияет на параметры физического функционирования и психическое здоровье пациентов: чем длительнее дооперационный период, тем ниже уровень КЖ пациентов старше 18 лет. Большая длительность заболевания оказывает негативное влияние на КЖ пациентов обеих групп. После

имплантации ЭКС улучшаются показатели физического функционирования и витальности, что опосредует снижение тревоги. Вместе с тем в связи с имплантацией ЭКС отмечается снижение оценки пациентами своего здоровья. Ряд показателей КЖ оказывается выше у пациентов мужского пола с ЭКС, что, вероятно, связано с большим числом аффективных расстройств у лиц женского пола. КЖ больных обеих групп снижено по сравнению с таковой у здоровой популяции, при этом КЖ пациентов с ЭКС отличается от КЖ пациентов на эффективной консервативной терапии большей свободой от боли. КЖ опосредуется социально-демографическими (пол, возраст, микросоциальные условия), клиническими (длительность заболевания до имплантации ЭКС, давность жизни с ЭКС, количество реимплантаций) и личностно-психологическими (копинг-механизмы, тип отношения к болезни) факторами. Наличие аффективных и тревожных расстройств снижает КЖ больных обеих групп, что обуславливает актуальность психологической коррекции для улучшения психической адаптации и повышения КЖ. Лечение тяжелых нарушений ритма сердца в детском и подростковом возрасте методом имплантации ЭКС способствует повышению КЖ пациентов в перспективе. С возрастом адаптация пациентов улучшается, об этом свидетельствует повышение по параметру ролевого функционирования, а также большинству других параметров КЖ. Успешность адаптации к жизни с ЭКС отражается в тенденции повышения КЖ по большинству параметров у пациентов старше 18 лет. В лечении и реабилитации больных с нарушениями ритма сердца требуется учитывать соматические и психологические факторы, что может способствовать повышению КЖ и успешности адаптации как медицинской, так и психосоциальной. Параметры КЖ можно использовать как один из критериев эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий при лечении аритмий методом имплантации ЭКС и для выявления мишеней комплексной реабилитационной работы с этими больными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васичкина Е.С. и др. Диспансерное наблюдение за детьми с имплантированными электрокардиостимуляторами // Лечащий врач. 2011. № 6. С. 8–11.
2. Вассерман Л.И. и др. Усовершенствованная методика для психологической диагностики отношения к болезни (ТОБОЛ): Пособие для врачей. СПб, 2002. 130 с.
3. Вершинина Е.О. и др. Качество жизни пациентов с электрокардиостимуляторами, имплантированными по поводу брадиаритмий // Вестник аритмологии. 2010. № 60. С. 54–58.

4. Крылов В.И. Динамика аффективных нарушений у больных с тяжелыми формами аритмий при проведении постоянной электростимуляции сердца: автореф. дис.... канд. мед. наук. М.: Институт медицины, 1986. 30 с.
5. Недошивин А.О. и др. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. 2000. Т. 1, № 4. С. 33–35.
6. Петрова Н.Н. Концепция качества жизни у больных на заместительной почечной терапии // Нефрология и диализ. 2002. Т.4, №1. С. 26.
7. Школьникова М.А. Жизнеугрожающие аритмии и внезапная сердечная смерть у детей // Вестник аритмологии. 2000. № 18. С. 57–58.
8. Gollinelli G. Role of Quality of Life studies in the reimbursement of medicines quality // Qual. Life Newsletter. 1998. Special Issue (March 1998). P. 11–12.
9. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating // Br. J. Med. Psychol. 1959. Vol. 32. P. 50–55.
10. Hamilton M. Arraying scale for depression // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 1960. Vol. 23. P. 56–62.
11. Heim E. Coping und Adaptivitat: Gibt es geeignetes oder ungeeignetes Coping, Psychother., Psychosom., med. Psychol. 1988. № 1.
12. Jenkinson C., Coulter A., Wright L. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age // B.M.J. 1993. Vol. 306. P. 1437–1440.
13. Zigmond A.S. Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale // Acta Psychiatr Scand. 1983. Vol. 67. P. 70.

REFERENCES

1. Vasichkina E.S. et al. *Lechashchii vrach*. 2011. № 6. pp. 8–11. (in Russian)
2. Vasserman L.I. et al. *Usovershenstvovannaya metodika dlya psikhologicheskoi diagnostiki otnosheniya k bolezni (TOBOL): Posobie dlya vrachei*. St.Petersburg, 2002. 130 p. (in Russian)
3. Verшинina E.O. et al. *Vestnik aritmologii*. 2010. № 60. pp. 54–58. (in Russian)
4. Krylov V.I. *Extended abstract of PhD dissertation (Medicine)*. Moscow: Institut meditsiny, 1986. 30 p. (in Russian)
5. Nedoshivin A.O. et al. *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2000. Vol. 1, № 4. pp. 33–35. (in Russian)
6. Petrova N.N. *Nefrologiya i dializ*. 2002. Vol.4, № 1. p. 26. (in Russian)
7. Shkol'nikova M.A. *Vestnik aritmologii*. 2000. № 18. pp. 57–58. (in Russian)
8. Gollinelli G. Role of Quality of Life studies in the reimbursement of medicines quality. *Qual. Life Newsletter*. 1998. Special Issue (March 1998). pp. 11–12.
9. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br. J. Med. Psychol*. 1959. Vol. 32. pp. 50–55.
10. Hamilton M. Arraying scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1960. Vol. 23. pp. 56–62.
11. Heim E. Coping und Adaptivitat: Gibt es geeignetes oder ungeeignetes Coping, Psychother., Psychosom., med. Psychol. 1988. № 1.
12. Jenkinson C., Coulter A., Wright L. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *B.M.J*. 1993. Vol. 306. P. 1437–1440.
13. Zigmond A.S. Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983. Vol. 67. P. 70.

Поступила 10.11.14.

**ЛИЧНОСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ФОРМИРОВАНИЯ
ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ С СОМАТИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ
В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ**

Евгений Валерьевич Чеботарёв

*Курский государственный медицинский университет, кафедра психиатрии и психосоматики,
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3, e-mail: dr.chebotarov@gmail.com*

Реферат. Обследовано 72 пациента подросткового возраста с диагнозом депрессивного расстройства с соматическими симптомами. Определены патохарактерологические и гендерные предпосылки формирования соматизации депрессивных расстройств в подростковом возрасте. Для подростков-девочек характерны выраженная ипохондрическая настроенность в отношении собственного состояния здоровья в преморбидном периоде на фоне заострения циклоидных и лабильных черт с явлениями демонстративности, для подростков-мальчиков — преобладание социальной интроверсии на фоне выраженных психастенических и тревожно-педантических личностных черт с тенденциями к социальной изоляции и психопатизации.

Ключевые слова: подростки, соматизация, личностные особенности.

PERSONAL AND GENDER PREREQUISITES
OF DEPRESSIVE DISORDERS WITH SOMATIC
SYMPTOMS IN ADOLESCENCE

Evgenii V. Chebotarov

Kursk State Medical University, Department of Psychiatry and
Psychosomatics, 305041, Kursk, K. Marx street, 3,
e-mail: dr.chebotarov@gmail.com

We examined 72 adolescent patients with a diagnosis of depressive disorder with somatic symptoms. Pathocharacterological and gender preconditions of somatization of depression in adolescence were defined. Female adolescents are characterized by the following personal prerequisites: significant hypochondriac attitude regarding their own health in premorbid stage of disease on the background of sharpened cycloid and labile features with demonstrative traits. For adolescent males, the predominance of social introversion with psychasthenic and anxious traits with tendencies toward social isolation and psychopathization was more specific.

Key words: adolescents, somatization, personality traits.

Одной из немаловажных проблем психиатрии детского и подросткового возраста выступает соматизация психических расстройств. Незрелость подростков в трактовке собственных висцеральных и телесных ощущений зачастую приводит их к ряду ненужных и дорогостоящих

медицинских исследований. Данный фактор является не только причиной формирования патологии диссоциативного и конверсионного круга, а в некоторых случаях и аффективных расстройств в более зрелом возрасте, но и способствует хронификации «псевдосоматической» симптоматики и, как следствие, нетрудоспособности пациентов [1, 3, 8, 9, 12].

Общепризнанным является тот факт, что депрессию у подростков трудно распознать из-за обилия соматических масок и поведенческих нарушений, которые играют ведущую клиническую роль в клинике болезни. По данным ряда авторов, только 20–21% лиц подросткового возраста с манифестацией заболевания консультируются у психиатра, обычно они длительное время наблюдаются педиатрами, невропатологами и т. д. При первичном обращении к психиатру собственно депрессивное состояние устанавливается лишь в 21,3% случаев в связи с незначительной выраженностью аффективных расстройств и преобладанием жалоб на нарушение поведения и школьную дезадаптацию [10, 13].

В качестве масок и эквивалентов депрессий у подростков, по мнению большинства авторов, чаще всего выступают вегетативно-висцеральные нарушения, при которых нередко выявляются расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. В препубертатном возрасте распространены вегетососудистые нарушения, а в подростковом — функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и нарушения менструального цикла у девушек. При этом, по наблюдениям авторов, соматические расстройства чаще отмечаются в структуре тревожной депрессии. Реже депрессии маскируются поведенческими нарушениями и суицидальным поведением [11, 12].

Таблица 1

Распределение типичных симптомов депрессивного расстройства по МКБ-10

Типичные симптомы депрессии по МКБ	Абс. (n=72)	%
Снижение настроения	58	80,6
Утрата интересов	64	88,9
Повышенная утомляемость	69	95,8
Нарушение концентрации внимания	60	83,3
Снижение самооценки и уверенности в себе	54	75,0
Идеи самообвинения и самоуничтожения	24	33,3
Пессимистическое видение будущего	51	70,8
Суицидальные мысли	26	36,1
Нарушения сна	46	63,9
Снижение аппетита	49	68,1
Раздражительность	55	76,4
Употребление алкоголя	18	25,0
Нарушение поведения	49	68,1
Плаксивость	39	54,2
Гиперэстетическая реакция на окружающее	25	34,7
Суточные колебания состояния	51	70,8

Проблеме соматизации психических расстройств в современной научной литературе уделяется огромное внимание. Большинство авторов полагают, что на симптоматическом уровне аффективная патология, в основном депрессивная, служит причиной возникновения соматовегетативных нарушений. При этом речь идет преимущественно о депрессиях легкой степени [1]. Особенностью таких депрессивных расстройств (ДР) в подростковом возрасте является то, что собственно депрессивные переживания гораздо значительней, чем у взрослых, «маскируются» за фасадом соматовегетативной симптоматики, приводя к позднему распознаванию этиологических и патогенетических причин данных состояний у подростков [1].

На сегодняшний день недостаточно изучены личностные и гендерные предпосылки формирования депрессивных расстройств с соматической симптоматикой в подростковом возрасте, которые обуславливают, с одной стороны, возникновение депрессивной симптоматики, а с другой – соматического компонента депрессивных переживаний.

Целью данного исследования были изучение и систематизация гендерных и личностных (патохарактерологических) предпосылок формирования ДР с соматическими симптомами в подростковом возрасте.

Нами было обследовано 72 подростка, у которых имело место депрессивное расстройство с соматической симптоматикой, что согласно МКБ-10, соответствовало следующим рубрикам: F32.01. Легкий депрессивный эпизод с соматическими симптомами и F32.11. Умеренный депрессивный эпизод с соматическими симптомами. Среди обследованных было 34 подростка мужского пола и 38 – женского пола, их средний возраст составлял $16,3 \pm 1,51$ года, длительность заболевания – до 1 года. Из исследования исключались больные с наличием соматической и неврологической патологии.

Для подтверждения диагноза депрессивного расстройства нами использовался клинический, клинико-психопатологический методы, психометрическая шкала Гамильтона (HDRS) [13], для исследования личностных особенностей – шкала ММПИ [2] и МПДО (модифицированный опросник для идентификации типов акцентуаций характера у подростков) [7]. Статистическая обработка

результатов производилась с помощью пакета программ Statistica 6.0 [6].

Согласно данным клинического и клинико-психопатологического методов, собственно депрессивная симптоматика была распределена следующим образом (табл. 1). Среди основных (типичных) симптомов депрессии, согласно МКБ-10, у большинства пациентов превалировала собственно аффективная симптоматика с выраженной астенизацией, нарушением концентрации внимания; у большинства в состоянии отмечалась характерная суточная ритмика.

Распределение соматовегетативной симптоматики представлено в табл. 2.

Наиболее выраженными соматовегетативными проявлениями ДР у подростков были проявления абдоминального дистресса, тахикардия, сухость во рту, головокружение, потливость, приливы жара или холода.

Все пациенты при поступлении были обследованы с помощью шкалы HDRS для уточнения степени тяжести аффективной симптоматики. Результаты обследования приведены в табл. 3.

Таблица 2

Распределение соматовегетативных симптомов

Симптомы	Абс.	%
Тахикардия	47	65,3
Головокружение	36	50,0
Тошнота	28	38,9
Абдоминальный дистресс	50	69,4
Потливость	36	50,0
Одышка	21	29,2
Приливы жара или холода	36	50,0
Сухость во рту	47	65,3
Затруднения при глотании	14	19,4
Нарушения мочеиспускания	11	15,3

Таблица 3

Результаты обследования пациентов с СДР по шкале HDRS

Пол пациентов	Шкала HDRS	
	F32.01	F32.11
Мужской (n=34)	14,5±1,7	17,4±1,9
Женский (n=38)	15,3±1,5	18,2±2,1

было выявлено, что наиболее выраженными личностными чертами были ипохондрическая настроенность в отношении собственного состояния здоровья (s1), сопровождавшаяся повышением шкалы депрессии (s2) и шкалы истерии (s3). Однако необходимо отметить, что у пациентов данной категории также отмечалась тенденция к повышению показателей шкал L и F, что свидетельствовало о желании респондентов представить себя в наилучшем свете и наличии аггравационного компонента. Тем не менее данные шкалы не превышали допустимых верхних границ, поэтому полученные результаты можно считать достоверными.

Обобщенные данные профиля личности подростков женского пола с ДР представлены на рис. 1.

Несколько отличные данные были получены у подростков мужского пола. Для них прежде всего было характерно повышение шкалы психопатии (s4), психастении (s7) с тенденцией к

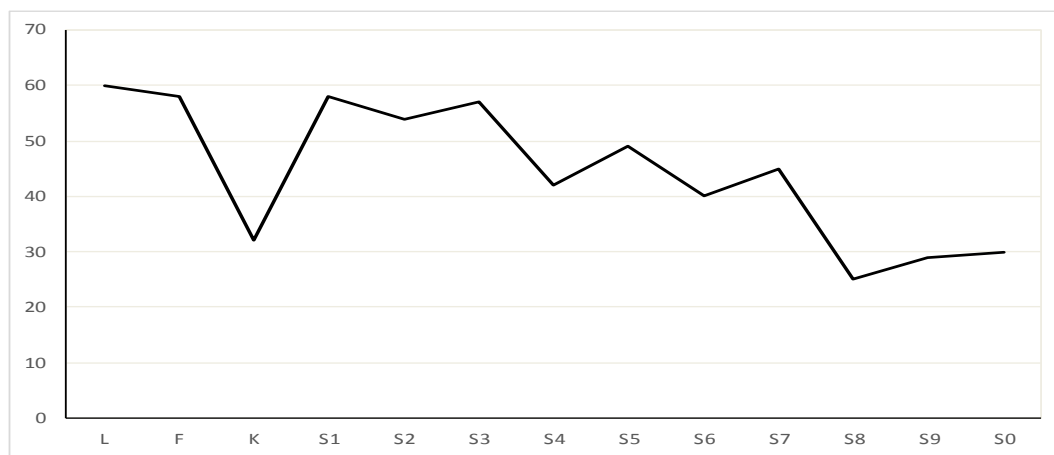


Рис.1. Профиль личности у подростков женского пола с ДР.

Из табл. 3 видно, что, согласно психодиагностической шкале HDRS, существенных гендерных различий между уровнем собственно депрессивной симптоматики и соматовегетативных проявлений выявлено не было ($p > 0,05$). Это еще раз доказывает необходимость изучения патохарактерологических и гендерных особенностей и предпосылок формирования ДР в подростковом возрасте.

При обследовании профиля личности подростков женского пола по методике ММПИ

усилению социальной изоляции (s0). Отдельно следует отметить высокий результат шкалы K, которая свидетельствует о желании респондента смягчить имеющуюся симптоматику. Данная категория пациентов характеризовалась скрытностью, личностной интроверсией и тенденциями к психопатизации (рис. 2).

Отсюда можно сделать вывод о том, что для девочек-подростков характерны следующие личностные предпосылки формирования ДР: заострение ипохондрических и истероидных черт

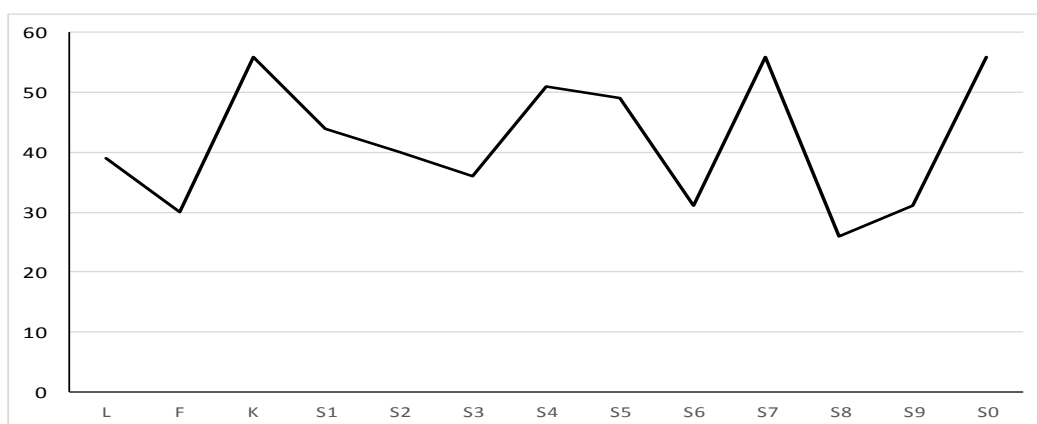


Рис.2. Профиль личности у подростков мужского пола с СДР.

Обобщенные результаты обследования подростков с СДР по методике МПДО

Таблица 4

Тип акцентуации	Юноши (n=34), МДЧ (баллы)	Девушки (n=38), МДЧ (баллы)
Гипертимный	6,3±2,1	4,4±1,3
Циклоидный	7,1±2,2	8,3±2,3
Лабильный	6,6±2,0	8,9±2,3
Ананкастный	9,4±2,3	7,2±2,1
Сенситивный	6,2±2,4	7,7±2,3
Тревожный	8,9±2,4	7,2±2,2
Интровертированный	4,8±1,7	4,1±1,8
Возбудимый	5,1±1,9	3,9±1,3
Демонстративный	6,4±2,1	8,7±2,2
Неустойчивый	5,8±2,1	4,4±1,4
Конформный	3,4±1,1	3,9±1,3

личности в преморбидном периоде, для мальчиков – психопатизация и социальная интроверсия.

При обследовании подростков с ДР по методике МПДО нами были получены следующие результаты (табл. 4).

Из табл. 4 видно, что преобладающими чертами характера у подростков-мальчиков были психастенические и тревожно-педантические проявления. Клинически это характеризовалось наличием нерешительности в принятии решений, легкостью возникновения страхов с формированием фобий в некоторых случаях, особенно в отношении собственного состояния здоровья. Часто имели место вязкость, инертность и аффективные вспышки при декомпенсации состояния. У подростков-девочек отмечалось наличие выраженных циклоидных и лабильных черт с явлениями демонстративности. Это проявлялось

возникновением субдепрессивных фаз с короткими, непродолжительными перепадами настроения, зачастую имеющими реактивный характер. Демонстративные и истероидные черты характеризовались прежде всего эгоцентризмом, необходимостью внимания к себе со стороны окружающих, неустойчивостью к неудачам, завышением своих реальных способностей.

Следовательно, для подростков женского пола характерны следующие личностные предпосылки формирования депрессивных расстройств: выраженная ипохондрическая настроенность в отношении собственного состояния здоровья в преморбидном периоде на фоне заострения циклоидных и лабильных черт и явлений демонстративности. У подростков-мальчиков преобладала социальная интроверсия на фоне выраженных психастенических и тревожно-педантических личностных черт с тенденциями к социальной изоляции и психопатизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антропов Ю.Ф., Бельмер С.В. Соматизация психических расстройств в детском возрасте. М: ИД Медпрактика-М, 2005. 444 с.
2. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Соколова Е.Д. Методика многостороннего исследования личности. Структура, основы интерпретации, некоторые области применения. М.: Из-во «БЕРЕЗИН ФЕЛИКС БОРИСОВИЧ», 2011. 320 с.
3. Богушевская Ю. В., Николаевская А.О. Клинико-динамические и личностные особенности больных соматизированными расстройствами // Российский психиатрический журнал. 2013. №4. С.31–36.
4. Исаев Д.Н. Психопатология детского возраста: учебник для ВУЗов. СПб: СпецЛит, 2007. 463 с.
5. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина, 2011. 432 с.

6. Лапач С.М., Чубенко А.В., Бабич П.М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях. Киев: МОРИОН, 2001. 408с.
7. Личко А.Е. Подростковая психиатрия: Руководство для врачей. М: Медицина, 1985. 416 с.
8. Менделевич В.Д., Соловьева С.Л. Неврология и психосоматическая медицина. М.: «МЕДпресс-информ», 2002. 608 с.
9. Менделевич В.Д., Мухаметзянова Д.А. Антиципационные особенности психической деятельности детей, страдающих неврозами // Социальная и клиническая психиатрия. 1997. №2. С. 31–37.
10. Моховиков А.Н. Многоосевая классификация психических и поведенческих расстройств в детском возрасте. Классификация психических и поведенческих расстройств у детей и подростков в соответствии с МКБ-10: учеб. пособие. М.: Издательский центр «Академия», 2008. 408 с.
11. Погосов А.В., Богусhevская Ю.В. Соматизированные расстройства (клинико-динамические и терапевтические аспекты) // Психические расстройства в общей медицине. 2008. №3. С.29–36.
12. Подкорытов В.С., Чайка Ю.Ю. Депрессии. Современная терапия: руководство для врачей. Харьков: Торнадо, 2003. 352 с.
13. Hamilton M.A. Rating Scale for depression // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1960. Vol. 23. P. 56-62.
14. Rief W. Somatoforme und dissoziative Störungen (Konversionsstörungen): Ätiologie / Bedingungsanalyse // Klinische Psychologie - Psychotherapie. 2005. P. 947–956.
3. Bogushevskaya Yu. V., Nikolaevskaya A.O. *Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal*. 2013. №4. pp.31–36. (in Russian)
4. Isaev D.N. *Psikhopatologiya detskogo vozrasta: uchebnyk dlya VUZov*. St.Petersburg: SpetsLit, 2007. 463 p. (in Russian)
5. Krasnov V.N. *Rasstroistva affektivnogo spektra*. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2011. 432 p. (in Russian)
6. Lapach S.M., Chubenko A.V., Babich P.M. *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh*. Kiev: MORION, 2001. 408 p. (in Russian)
7. Lichko A.E. *Podrozkovaya psikhiiatriya: Rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: Meditsina, 1985. 416 p. (in Russian)
8. Mendeleevich V.D., Solov'eva S.L. *Nevrozologiya i psikhosomaticheskaya meditsina*. Moscow: «MEDpress-inform», 2002. 608 p. (in Russian)
9. Mendeleevich V.D., Mukhametzyanova D.A. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiiatriya*. 1997. №2. pp. 31–37.
10. Mikhovikov A.N. *Mnogoosevaya klassifikatsiya psikhicheskikh i povedencheskikh rasstroistv v detskom vozraste. Klassifikatsiya psikhicheskikh i povedencheskikh rasstroistv u detei i podrostkov v sootvetstvii s MKB-10: ucheb. posobie*. Moscow: Izdatel'skii tsentr «Akademiya», 2008. 408 p. (in Russian)
11. Pogosov A.V., Bogushevskaya Yu.V. *Psikhicheskie rasstroistva v obshchei meditsine*. 2008. №3. pp.29–36. (in Russian)
12. Podkorytov V.S., Chaika Yu.Yu. *Depressii. Sovremennaya terapiya: rukovodstvo dlya vrachei*. Kharkov: Tornado, 2003. 352 p. (in Russian)
13. Hamilton M.A. Rating Scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1960. Vol. 23. pp. 56-62.
14. Rief W. Somatoforme und dissoziative Störungen (Konversionsstörungen): Ätiologie / Bedingungsanalyse. *Klinische Psychologie - Psychotherapie*. 2005. pp. 947–956.

REFERENCES

1. Antropov Yu.F., Bel'mer S.V. *Somatizatsiya psikhicheskikh rasstroistv v detskom vozraste*. Moscow: ID Medpraktika-M, 2005. 444 p. (in Russian)
2. Berezin F.B., Miroshnikov M.P., Sokolova E.D. *Metodika mnogostoronnego issledovaniya lichnosti. Struktura, osnovy interpretatsii, nekotorye oblasti primeneniya*. Moscow: Iz-vo "BEREZIN FELIKS BORISOVICH", 2011. 320 p. (in Russian)

Поступила 17.01.15.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ
ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ
С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Гульнара Наилевна Ахмадеева^{1,3}, Гульназ Наилевна Таюпова¹, Азамат Рамзович Байтимеров²,
Рим Валеевич Магжанов², Ирина Михайловна Хидиятова³, Эльза Камилевна Хуснутдинова³

¹Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова,
450005, г. Уфа, ул. Достоевского, д. 132, e-mail: nevrolog.ufa@gmail.com,

²Башкирский государственный медицинский университет, кафедра неврологии с курсами
нейрохирургии и медицинской генетики, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, ³Институт биохимии
и генетики Уфимского научного центра РАН, 450054, г. Уфа, Проспект Октября, д. 71

Реферат. Изучались особенности тревожно-депрессивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона в Республике Башкортостан в зависимости от пола, клинической формы, возраста манифестации, повседневной активности и степени двигательных нарушений. Установлено, что тревожно-депрессивные расстройства преобладают у пациентов женского пола. Показано, что возможными факторами риска их возникновения, помимо женского пола, являются низкий уровень повседневной активности и высокая степень двигательных нарушений. Тревожность достоверно чаще выявляется у пациентов с акинетико-ригидной и ригидно-дрожательной формами, а депрессия — с акинетико-ригидно-дрожательной формой. Зависимость от возраста манифестации выявлена только у мужчин.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, тревожность, депрессия, клиническая форма, уровень повседневной активности, степень двигательных нарушений, возраст манифестации.

STUDY OF POSSIBLE RISK FACTORS FOR ANXIETY
AND DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH
PARKINSON'S DISEASE IN THE REPUBLIC
OF BASHKORTOSTAN

Gulnara N. Akhmadeeva^{1,3}, Gulnaz N. Tayupova¹,
Azamat R. Bajtimerov², Rim V. Magzhanov²,
Irina M. Hidiyatova³, Jelza K. Husnutdinova³

¹Republic Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, 450005,
Ufa, Dostoevskogo str., 132, e-mail: nevrolog.ufa@gmail.com,

²Bashkir State Medical University, 450000, Ufa, Lenina str., 3,

³Institute of Biochemistry and Genetics of Ufa science centre
RAS, 450054, Ufa, Prospekt Oktjabrja, 71

The features of anxiety and depressive disorders in patients with Parkinson's disease in Republic of Bashkortostan according to sex, clinical form, age of onset, daily activities and the degree of movement disorders have been studied. It is found that anxiety and depressive disorders are prevalent in female patients. It is shown that the possible risk factors for anxiety and depressive disorders, in addition to a female, are low levels of daily activity and a high degree of motor impairment. Anxiety is significantly more often detected in patients with akinetic-rigid and rigid-trembling forms, and depression - in patients with akinetic-rigid-trembling form. Dependence on the age of manifestation was found only in men.

Key words: Parkinson's disease, anxiety, depression, clinical form, the level of daily activity, degree of motor impairment, age of onset.

В последнее время в литературе много внимания уделяют изучению немоторных проявлений болезни Паркинсона (БП), к которым относятся когнитивные нарушения, расстройство сна, вегетативные и сенсорные проявления, а также тревожно-депрессивные нарушения [3]. Риск развития депрессии у пациентов с БП в среднем в 2 раза выше, чем у лиц, сопоставимых с ними по возрасту и полу, с другими хроническими инвалидизирующими заболеваниями [15], что объясняется особенностями патогенеза заболевания. Депрессия при БП встречается в среднем у 40–50% [9, 13, 19] и может возникнуть на любой стадии заболевания, даже до появления первых моторных симптомов [1]. Выраженность депрессивной симптоматики широко варьирует — от более тяжелой (у 4–20% пациентов с БП) до «малой депрессии» (у 10–30% пациентов) [4, 15, 19]. При БП часто отмечаются и тревожные расстройства — в среднем у 40% пациентов, причем чаще в сочетании с депрессивными нарушениями и также могут предшествовать двигательным проявлениям БП [3].

Исследований, предметом которых являются возможные факторы риска тревожно-депрессивных расстройств при БП, немного. Отмечена большая частота депрессии у пациентов молодого и пожилого возраста, однако в целом связь между возникновением депрессии и возрастными особенностями пациентов отсутствует [9]. К факторам риска развития депрессии при БП также относят женский пол [19], личные [17] или семейные [13] проблемы, раннюю манифестацию БП [8], сопутствующие психические нарушения (тревога, апатия, бессонница, психозы и др.) [19]. Дискутабелен вопрос о связи депрессии с двига-

тельными нарушениями при БП. Связь депрессии с двигательными нарушениями, по данным большинства авторов, отсутствует [5, 9]. Однако в других работах выявлена положительная связь между депрессией и симптомами паркинсонизма [18]. Отмечено, что уровень тревожности также может зависеть от двигательных нарушений [6].

Изучение возможных предикторов развития тревожно-депрессивных нарушений у пациентов с БП необходимо для более раннего их выявления и коррекции.

Цель настоящего исследования – изучение особенностей тревожно-депрессивных нарушений у пациентов с БП в зависимости от пола, клинической формы, возраста манифестации, повседневной активности и степени двигательных нарушений.

Были обследованы 322 пациента с диагнозом «болезнь Паркинсона», установленным согласно клиническим диагностическим критериям Банка мозга общества болезни Паркинсона Великобритании (UK Parkinson's Disease Society Brain Bank) [12]. В выборку больных не вошли пациенты с атипичным и вторичным паркинсонизмом, ювенильным паркинсонизмом, паркинсонизмом в составе заболеваний «паркинсонизм-плюс».

По половому составу распределение было следующим: 44,72% мужчин (144 чел.) и 55,28% женщин (178). Средний возраст начала заболевания составлял $60,63 \pm 4,47$ года. Длительность БП варьировала от одного года до 16 лет, в среднем $4,09 \pm 1,81$ года. По клиническим характеристикам все пациенты были подразделены на три группы: 1-ю группу составили лица с акинетико-ригидно-дрожательной (смешанной) формой (АРД), 2-ю – с акинетико-ригидной (АР), 3-ю – с ригидно-дрожательной формой (РД).

Степень тяжести заболевания определяли согласно шкале Хена–Яра в модификации Линдвалла [11, 14], степень повседневной активности – по шкале повседневной жизненной активности Шваба и Ингланда [20]. Для более точной оценки была использована унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона UPDRS [10]. Нейропсихологическое обследование проводилось с использованием распространенных опросников – шкалы тревожности Ч.Д. Спилбергера [16] и шкалы депрессии Бека [7].

Статистическая обработка данных производилась при помощи пакета программ Statistica 6.0 с использованием непараметрических методов.

В нашем исследовании показано, что средний возраст мужчин на 2012 г. составлял $67,39 \pm 3,56$ года, женщин – $66,07 \pm 4,12$. Дебют заболевания у мужчин наблюдался в $61,44 \pm 4,09$ года, у женщин – в $59,95 \pm 5,11$. Продолжительность заболевания на 2012 г. составляла $4,15 \pm 1,54$ года у мужчин и $3,95 \pm 1,89$ у женщин. Средняя оценка степени тяжести по шкале Хена–Яра у мужчин – 3,03 балла, у женщин – 3,12 ($p > 0,05$). Распределение по формам заболевания выявило и у мужчин, и у женщин преобладание ригидно-дрожательной формы в сравнении с другими формами – 88 (61,11%) и 107 (60,11%) соответственно.

Исследование тревожных нарушений по шкале Спилбергера показало, что тревожные расстройства характерны для всех пациентов с БП; в разной степени они имели место более чем у 80% больных. Уровень реактивной тревожности (реакция пациента на наличие у него тяжелого инвалидизирующего заболевания) в общей выборке оказался высоким (средний балл – 47,20), при этом средний балл у женщин – 48,10, у мужчин – 46,10 ($p > 0,05$). Уровень личностной (постоянной) тревожности в общей выборке был умеренным (средний балл 42,99); средний балл у женщин – 43,90, у мужчин – 41,86 ($p > 0,05$).

Отдельные симптомы депрессии были выявлены более чем у 95% пациентов, а клинически выраженная депрессия, согласно критериям МКБ-10, – у 132 (74,16%) женщин и 89 (61,81%) мужчин, что согласовывается с мировыми и российскими данными [2, 9, 13, 19]. Уровень депрессии по шкале Бека в общей выборке был низким (средний балл 24,08), при этом средний балл у женщин (25,28) был выше ($p < 0,01$), чем у мужчин (22,59). Считается, что при 24 баллах и выше необходимо специфическое лечение [7].

При разделении по клиническим формам средний балл реактивной тревожности у пациентов с АР и РД формами был статистически значимо выше, чем у пациентов с АРД формой ($p < 0,003$), как в общей выборке, так и среди женщин. Уровень личностной тревожности у пациентов с АРД формой также был достоверно ниже по сравнению с остальными формами (табл. 1).

Уровень депрессии при разделении по клиническим формам в общей выборке пациентов был низким, однако средний балл статистически значимо различался: у пациентов с АРД формой он выше, чем у пациентов с АР и РД формами ($p < 0,001$). При разделении по полу эти различия сохранились (табл. 1).

Выраженность реактивной и личностной тревожности у пациентов в общей выборке, у мужчин и у женщин в зависимости от клинической формы

Обследованные группы	АРД (средний балл)	АР (средний балл)	РД (средний балл)	Достоверность различий
	1	2	3	
Реактивная тревожность				
Общая выборка	42,28	47,08	49,23	$p_{1-2} = 0,0027^*$ $p_{1-3} = 0,000022^*$ $p_{2-3} = 0,311$
Мужчины	43,28	47,38	46,77	$p_{1-2} = 0,085$ $p_{1-3} = 0,173$ $p_{2-3} = 0,840$
Женщины	41,60	46,79	51,24	$p_{1-2} = 0,0189^*$ $p_{1-3} = 0,000005^*$ $p_{2-3} = 0,134$
Личностная тревожность				
Общая выборка	39,34	43,42	44,36	$p_{1-2} = 0,016^*$ $p_{1-3} = 0,0019^*$ $p_{2-3} = 0,647$
Мужчины	39,03	44,50	42,17	$p_{1-2} = 0,038^*$ $p_{1-3} = 0,186$ $p_{2-3} = 0,398$
Женщины	39,55	42,33	46,16	$p_{1-2} = 0,216$ $p_{1-3} = 0,0024^*$ $p_{2-3} = 0,203$
Депрессия				
Общая выборка	28,13	23,60	22,55	$p_{1-2} = 0,00018^*$ $p_{1-3} = 0,000003^*$ $p_{2-3} = 0,493$
Мужчины	28,22	23,42	20,32	$p_{1-2} = 0,005^*$ $p_{1-3} = 0,00002^*$ $p_{2-3} = 0,148$
Женщины	28,06	23,79	24,38	$p_{1-2} = 0,014^*$ $p_{1-3} = 0,017^*$ $p_{2-3} = 0,784$

* $p < 0,05$.

Проведенный нами анализ не показал наличия достоверной связи между тревожными нарушениями и возрастом манифестации заболевания в общей по полу выборке ($p > 0,05$). Однако в группе пациентов мужского пола выявлено (табл. 2) следующее: чем раньше дебютировало заболевание, тем тяжелее были проявления депрессии – $p < 0,005$ (отрицательная связь по Спирмену средней степени).

Уровень повседневной активности оказывает большое влияние на тревожно-депрессивные нарушения у пациентов с БП. В общей по полу выборке мы обнаружили статистически значимую отрицательную связь между уровнями

личностной ($p < 0,01$) и реактивной тревожности ($p < 0,05$), депрессии ($p < 0,00001$) и показателями повседневной активности по шкале Шваба. При распределении по полу в группе женщин различия были достоверны ($p < 0,00001$), а в группе мужчин статистической значимости достигала только связь повседневной активности с депрессией (табл.3).

Большое влияние на эмоциональную сферу у пациентов с БП имеют также двигательные нарушения – чем тяжелее степень двигательных нарушений, тем выраженнее тревожно-депрессивные проявления (положительная прямая связь по коэффициенту Спирмена). В общей по полу

Таблица 2

Зависимость депрессии, личностной и реактивной тревожности от возраста манифестации

Тревожно-депрессивные нарушения		R	p
Общая выборка	Депрессия	-0,083	0,140
	Личностная тревожность	-0,044	0,434
	Реактивная тревожность	0,034	0,544
Мужчины	Депрессия	-0,219	0,0083*
	Личностная тревожность	-0,081	0,037
	Реактивная тревожность	-0,00005	0,9995
Женщины	Депрессия	0,032	0,670
	Личностная тревожность	-0,007	0,924
	Реактивная тревожность	0,067	0,378

Примечание: R – коэффициент Спирмена, * $p < 0,05$. То же в табл. 3, 4.

Таблица 3

Зависимость депрессии, личностной и реактивной тревожности от уровня повседневной активности

Тревожно-депрессивные нарушения		R	p
Общая выборка	Депрессия	-0,414	0,000001*
	Личностная тревожность	-0,147	0,0081*
	Реактивная тревожность	-0,119	0,0328*
Мужчины	Депрессия	-0,436	0,000001*
	Личностная тревожность	-0,086	0,307
	Реактивная тревожность	-0,096	0,253
Женщины	Депрессия	-0,418	0,000001*
	Личностная тревожность	-0,200	0,008*
	Реактивная тревожность	-0,136	0,07

Таблица 4

Зависимость депрессии, личностной и реактивной тревожности от степени двигательных нарушений (часть III UPDRS)

Тревожно-депрессивные нарушения		R	p
Общая выборка	Депрессия	0,329	0,0012*
	Личностная тревожность	0,265	0,0099*
	Реактивная тревожность	0,173	0,096
Мужчины	Депрессия	0,361	0,012*
	Личностная тревожность	0,199	0,174
	Реактивная тревожность	0,242	0,097
Женщины	Депрессия	0,351	0,017*
	Личностная тревожность	0,397	0,006*
	Реактивная тревожность	0,135	0,371

выборке мы выявили статистически значимую связь депрессии и личностной тревожности с уровнем двигательной активности ($p < 0,01$). При разделении по полу (табл.4) такая же связь сохранялась в группе женщин ($p < 0,02$); в группе мужчин прямая положительная связь была обнаружена только с депрессией ($p < 0,02$).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что возможными факторами риска тревожно-депрессивных нарушений являются женский пол, АД (для депрессии), АД и РД формы (для тревожности), ранний возраст манифестации, низкий уровень повседневной активности и высокая степень двигательных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Залялова З.А., Яковлева Л.А., Богданов Э.И. Немоторные проявления болезни Паркинсона: методическое пособие для постдипломного образования. Казань: КГМУ, 2009. 33 с.
2. Залялова З.А., Хасанова Д.М. Депрессия при болезни Паркинсона / Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей по материалам III Нац. конгресса. М., 2014. С. 90–93.
3. Левин О.С. Болезнь Паркинсона как нейропсихиатрическое заболевание / Болезнь Паркинсона и расстройства движения: руководство для врачей по материалам II Нац. конгресса. М., 2011. С. 99–104.
4. Шатова А.В. Нарушение когнитивных функций при болезни Паркинсона: Автореф. дисс. ... канд. психол. наук. СПб, 2009. 161 с.
5. Янакаева, Т.А. Сравнительный анализ когнитивных и аффективных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии, болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1999. 22 с.
6. Ardouin C., Lhomme E., Thobois S. et al. Piribedil improves apathy, depression and anxiety in Parkinson's disease // Mov. Disord. 2009. Vol. 24 (Suppl. 1). S. 233.
7. Beck A.T., Steer R.A., Ball R., Ranieri W.J. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients // Pers. Assess. 1996. Vol. 67, № 3. P. 588–597
8. Cole S.A., Woodard J.L., Juncos J.L. et al. Depression and disability in Parkinson's disease // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 1996. № 8. P. 20–25.
9. Cummings J.L. Depression in Parkinson's disease // Am. J. Psychiatry. 1992. Vol. 149. P. 443–454.
10. Fahn S., Elton R.L. UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale / Recent Developments in Parkinson's Disease [eds. S.Fahn, C.D.Marsden, D.Calne, M. Goldstein]. Macmillan Health Care Information. Florham Park, N.J., 1987. P. 153–163.
11. Hoehn M.M., Yahr M.D. Parkinsonism: onset, progression, and mortality // Neurology. 1967. Vol. 17. P. 427–442.
12. Hughes A.J., Daniel S.E., Blankson S., Lees A.J. A clinicopathological study of 100 cases of Parkinson's disease // Arch. Neurol. 1992. Vol. 50. P. 140–148.

13. Leentjens A.F.G. Depression in Parkinson's disease: conceptual issues and clinical challenges // *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2004. Vol. 17. P.120–126.
14. Lindvall O., Rehncrona S., Brundin P. et al. Human fetal dopamine neurons grafted into the striatum in two patients with severe Parkinson's disease. A detailed account of methodology and a 6-month follow-up // *Arch. Neurol.* 1989. Vol. 46, № 6. P. 615–631.
15. Shrag A. Psychiatric aspects of Parkinson's disease // *J. Neurol.* 2004. Vol. 251. P. 795–804.
16. Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene R. et al. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y)*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.
17. Starkstein S.E., Preziosi T.J., Bolduc P.L. et al. Depression in Parkinson's disease // *J. Nerv. Ment. Dis.* 1990. Vol. 178. P. 27–31.
18. Starkstein S.E., Merello M., Jorge R. et al. A validation study of depressive syndromes in Parkinson's disease // *Mov. Disord.* 2008. Vol. 23, № 4. P. 538–546.
19. Tandberg E., Larsen J.P., Aarsland D., Cummings J.L. The occurrence of depression in Parkinson's disease. A community-based study // *Arch. Neurol.* 1996. Vol. 53. P. 175–179.
20. Schwab R.S., England Jr. A.C. *Projection techniques for evaluating surgery in Parkinson's Disease / Third Symposium on Parkinson's Disease, Royal College of Surgeons in Edinburgh, May 20–22, 1968* [eds. I.M.L. Gillingham, E. Donaldson. S.]. Livingstone Ltd, 1969. P. 152–157.
8. Cole S.A., Woodard J.L., Juncos J.L. et al. Depression and disability in Parkinson's disease. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1996. № 8. pp. 20–25.
9. Cummings J.L. Depression in Parkinson's disease. *Am. J. Psychiatry.* 1992. Vol. 149. pp. 443–454.
10. Fahn S., Elton R.L. *UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale / Recent Developments in Parkinson's Disease* [eds. S.Fahn, C.D.Marsden, D.Calne, M. Goldstein]. *Macmillan Health Care Information*. Florham Park, N.J., 1987. P. 153–163.
11. Hoehn M.M., Yahr M.D. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology.* 1967. Vol. 17. pp. 427–442.
12. Hughes A.J., Daniel S.E., Blankson S., Lees A.J. A clinicopathological study of 100 cases of Parkinson's disease. *Arch. Neurol.* 1992. Vol. 50. pp. 140–148.
13. Leentjens A.F.G. Depression in Parkinson's disease: conceptual issues and clinical challenges. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2004. Vol. 17. pp.120–126.
14. Lindvall O., Rehncrona S., Brundin P. et al. Human fetal dopamine neurons grafted into the striatum in two patients with severe Parkinson's disease. A detailed account of methodology and a 6-month follow-up. *Arch. Neurol.* 1989. Vol. 46, № 6. pp. 615–631.
15. Shrag A. Psychiatric aspects of Parkinson's disease. *J. Neurol.* 2004. Vol. 251. pp. 795–804.
16. Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene R. et al. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y)*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.
17. Starkstein S.E., Preziosi T.J., Bolduc P.L. et al. Depression in Parkinson's disease. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1990. Vol. 178. pp. 27–31.
18. Starkstein S.E., Merello M., Jorge R. et al. A validation study of depressive syndromes in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2008. Vol. 23, № 4. pp. 538–546.
19. Tandberg E., Larsen J.P., Aarsland D., Cummings J.L. The occurrence of depression in Parkinson's disease. A community-based study. *Arch. Neurol.* 1996. Vol. 53. pp. 175–179.
20. Schwab R.S., England Jr. A.C. *Projection techniques for evaluating surgery in Parkinson's Disease / Third Symposium on Parkinson's Disease, Royal College of Surgeons in Edinburgh, May 20–22, 1968* [eds. I.M.L. Gillingham, E. Donaldson. S.]. Livingstone Ltd, 1969. P. 152–157.

REFERENCES

Поступила 19.01.15.

НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ И ДИСФУНКЦИОНАЛЬНАЯ
БОЛЬ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Елена Владимировна Муслимова¹, Светлана Петровна Якупова¹,
Эдуард Закирзянович Якупов², Татьяна Геннадьевна Саковец³

Казанский государственный медицинский университет, ¹кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ²кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ³кафедра неврологии и реабилитации, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: el.muslimova@gmail.com

Реферат. Проводилась оценка влияния нейропатического компонента на интенсивность болевого синдрома, формирование тревоги, депрессии и уровня катастрофизации боли у пациентов с ревматоидным артритом. Выявлено, что наличие нейропатического компонента боли ассоциировано с более высокими показателями депрессии, тревоги, уровня катастрофизации боли. Можно констатировать отягчающее влияние нейропатического компонента боли на уровень психологического комфорта и формирование дезадаптивных болевых установок при ревматоидном артрите.

Ключевые слова: хронический болевой синдром, ревматоидный артрит, нейропатический компонент боли, дисфункциональный компонент боли, депрессия, ситуативная тревога, личностная тревога, катастрофизация боли.

NEUROPATHIC AND DYSFUNCTIONAL PAIN AT
RHEUMATOID ARTHRITIS

Elena V. Muslimova¹, Svetlana P. Yakupova¹,
Eduard Z. Yakupov², Tatyana G. Sakovets³,

Kazan State Medical University, ¹Department of Hospital Therapy with the course of Endocrinology, ²Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, ³Department of Neurology and Rehabilitation, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: el.muslimova@gmail.com

The aim of this study was the evaluation of the neuropathic component influence on the pain intensity, formation of anxiety, depression and pain catastrophization in patients with RA. It was found that the presence of neuropathic pain in RA was associated with higher indexes of depression, anxiety, pain catastrophization level. Furthermore, neuropathic pain in RA led to more frequent occurrence of personal anxiety in more severe form and increased the pain catastrophization level. It turned out to be the aggravating influence of neuropathic pain on the level of psychological comfort and the formation of maladaptive pain settings in RA patients.

Key words: chronic pain syndrome, rheumatoid arthritis, neuropathic pain component, psychogenic component of pain, depression, situational anxiety, personal anxiety, pain catastrophization.

Ревматоидный артрит (РА) – это системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, главным клиническим проявлением которого является хроническая суставная боль. Болевой синдром в периферических суставах обусловлен чаще всего воспалением в синовиальной оболочке суставов вследствие избыточной продукции провоспалительных агентов, модуляции функции иммунокомпетентных клеток и их пролиферации, деструктивного действия протеаз [7]. Такая «классическая» ноцицептивная воспалительная боль возникает в ответ на взаимодействии медиаторов-аллогенов с ноцицепторами свободных неинкапсулированных нервных окончаний в пораженных тканях.

В работах последних лет пристальное внимание уделяется роли дисфункциональной боли (ДФБ) в хронизации болевого синдрома при РА.

ДФБ – это боль, которая вызывается, усиливается или пролонгируется психическими, эмоциональными или поведенческими факторами. Чаще всего ДФБ развивается на фоне психических расстройств – депрессии, тревоги, ипохондрии и истерии, фобических расстройств. Исследования показывают, что частота встречаемости расстройств тревожно-депрессивного спектра (ТДС) у пациентов с РА встречаются в 40–60% случаев [4, 10], что свидетельствует о первоочередном вкладе тревоги и депрессии в структуру ДФБ при РА.

Понятие ДФБ тесно связано с катастрофизацией болевых ощущений – негативной болевой установкой, влияющей на степень выраженности психологического дистресса у пациентов с хронической болью. Согласно данным научных исследований, катастрофизация боли (КБ) может усиливать выраженность эмоциональной составляющей болевых ощущений [12, 15].

Хронический болевой синдром (ХБС) у пациентов с РА может быть связан не только с воспалением синовиальной оболочки и расстройствами психоэмоциональной сферы, но и с поражением центральных и периферических структур нервной системы, когда развивается нейропатическая боль. В развитии нейропатического компонента боли (НКБ) при РА участвуют различные патофизиологические механизмы, ключевую роль в которых играет феномен центральной сенситизации. Интересен факт, что депрессия является также частым сопутствующим диагнозом у пациентов с нейропатической болью (в среднем в 57% случаев) [3].

Таким образом, хроническую боль при РА можно представить поликомпонентным синдромом, основными звеньями которого являются ноцицептивный, нейропатический и дисфункциональный компоненты боли.

В литературе имеются противоречивые данные о влиянии НКБ на формирование расстройств ТДС при хронической боли. Некоторые авторы предполагают, что сосуществование НКБ и депрессии приводит к увеличению ДФБ, за счет которого поддерживается длительный болевой синдром [3]. Другая точка зрения сводится к тому, что высокая частота депрессии при РА связана с тяжестью заболевания [6]. Нерешенным остается вопрос, оказывает ли НКБ отягчающее влияние на ДФБ у пациентов с РА.

Цель – оценить влияние нейропатического компонента на интенсивность боли, формирование тревоги, депрессии и уровень КБ у пациентов с РА.

В исследовании принимали участие 77 человек с РА, находившихся на лечении в ГАУЗ РКБ МЗ РТ (соотношение числа мужчин и женщин – 4,5:1), среди них было 82% женщин. Средний возраст пациентов составлял 50 [41; 55] лет (от 23 до 76 лет); средняя длительность заболевания РА колебалась от 4 месяцев до 21 года (Me 7 [3; 11] лет). Диагноз РА выставлялся на основании критериев ACR/EULAR 2010 г. Пациенты заполняли визуально-аналоговую шкалу (ВАШ): отмечались значения ВАШ 1 (показатель боли в момент осмотра), ВАШ 2 (самый сильный приступ боли за последний месяц), ВАШ 3 (средний показатель боли за последний месяц). Нейропатическая боль выявлялась при помощи опросника DN4, Pain Detect и оценочной шкалы нейропатических симптомов и признаков университета г. Лидс LANSS. Пациенты были подразделены на группы согласно данным анкеты DN4

(DN4 0-3): группа без НКБ – 52 (67,5%) человека, DN4 \geq 4: группа с НКБ – 25 (32,5%), из всех перечисленных выше скринирующих опросников DN4 обладает наибольшей специфичностью (90% vs 80% у LANSS и Pain Detect) [8]. НКБ верифицирована неврологом. Оценка КБ проводилась при помощи шкалы «Катастрофизации боли» [16]. Градация по уровню КБ осуществлялась следующим образом: 0–14 балла – низкий уровень, от 15 до 24 – средний, \geq 25 – высокий. Тяжесть депрессии определялась по шкале Бека (0-4 балла расценивались как отсутствие депрессии, 5–7 баллов – депрессия легкой степени, 8–15 – средней тяжести, \geq 16 – тяжелая). Шкала Спилбергера применялась для оценки показателей тревоги – ситуационной (СТ) и личностной (ЛТ): 0–30 баллов – низкая тревога, от 31 до 44 – средней степени, \geq 45 – высокая). Статистическая обработка результатов производилась с использованием программы Statistica 6.0. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Применялись методы непараметрической статистики: взаимосвязь параметров оценивали по показателю ранговой корреляции Спирмена, достоверность различий независимых количественных переменных – по критерию Манна–Уитни, качественных переменных – по критерию χ^2 ; различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Данные представлены в виде Me [25%; 75%], где М – медиана, а 25% и 75% – 25- и 75-процентные квартили.

При сравнении групп с наличием и отсутствием НКБ было обнаружено, что в обеих группах преобладали лица женского пола (группа без НКБ – женщины / мужчины и группа с НКБ – женщины / мужчины – 40 (77%) / 12 (23%) и 23 (92%) / 2(8%). Средний возраст пациентов (группа без НКБ / группа с НКБ) составлял 49 [37; 56] / 52 [44; 55] лет соответственно ($p > 0,05$), средняя длительность суставного синдрома – 6 [3; 10] / 9 [3; 11,5] лет ($p > 0,05$). По активности заболевания, согласно индексу DAS 28, пациенты были подразделены следующим образом (группа без НКБ / группа с НКБ): низкая (DAS 28 \leq 3,2) степень выявлена у 0 (0%) / 5 (9,6%), умеренная (3,2 < DAS 28 \leq 5,1) – у 5 (20%) / 14 (26,9%), высокая (DAS 28 > 5,1) – у 20 (80%) / 33 (63,5%); во всех случаях $p > 0,05$. При рентгенологическом исследовании суставов, согласно критериям O. Steinbroger, I стадия заболевания у пациентов обеих групп не выявлена, II стадия установлена у 10 (40%) / 19 (36,5%), III – у 9 (36%) / 17 (32,7%), IV – у 6 (24%) / 16 (30,8%); во всех группах $p > 0,05$.

Оценка степени нарушения функции суставов у пациентов с РА показала, что I ФК имел место у 1 (4%) / 6 (11,5%), II – у 10 (40%) / 19 (36,5%), III – у 9 (36%) / 17 (32,7%); во всех случаях $p > 0,05$; IV ФК не определен ни в одной из групп. У 19 (76%) / 40 (77%) был выявлен серопозитивный РА, у 6 (24%) / 12 (23%) – серонегативный ($p > 0,05$). Системные проявления обнаружили у 9 (36%) / 13 (25%) больных ($p > 0,05$), у 16 (64%) / 39 (75%) таких проявлений не было. Уровень болевых ощущений по шкалам ВАШ 1, 2 и 3 существенно не различался: ВАШ 1 – 50 [40; 70] / 50 [40; 70], ВАШ 2 – 80 [70; 95], ВАШ 3 – 55 [50; 70] / 50 [50; 70] ($p > 0,05$).

ружена у 11,5% / 8% больных, средний показатель СТ – у 36,5% / 24%, высокая СТ – у 52% / 68% пациентов соответственно ($p > 0,05$). По результатам исследования достоверные различия в уровне СТ у пациентов двух групп не выявлены, однако прослежена тенденция к более частой встречаемости высокой СТ у пациентов с наличием НКБ (рис.2).

Низкий уровень ЛТ (группа без НКБ / группа с НКБ) диагностирован у 4% / 0% ($p > 0,05$), средний – у 48% / 28% ($p > 0,05$), высокий – у 48% / 72% ($p < 0,05$). Полученные данные позволяют заключить, что у пациентов с наличием нейропатической составляющей ХБС частота встречае-

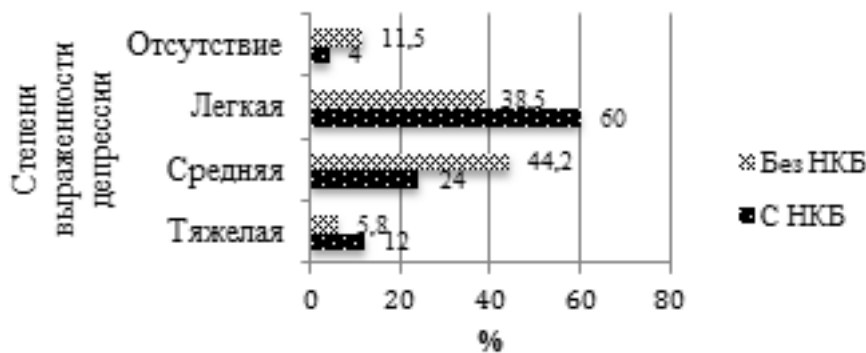


Рис. 1. Частота встречаемости депрессии у пациентов с РА при наличии и отсутствии НКБ.

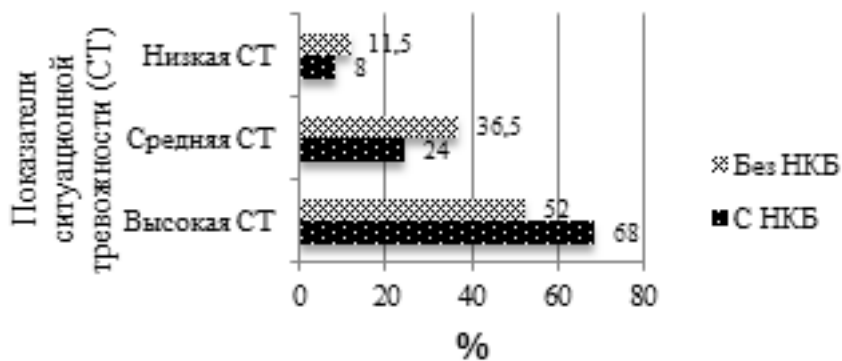


Рис. 2. Частота встречаемости СТ у пациентов с РА при наличии и отсутствии НКБ.

Изучение частоты встречаемости депрессии у пациентов с РА, согласно опроснику Бека (группа без НКБ / группа с НКБ), показало, что у 11,5% / 4% пациентов наблюдалось отсутствие депрессии ($p > 0,05$), у 38,5% / 60% она была в легкой степени ($p > 0,05$), у 44,2% / 24% – в средней ($p > 0,05$), у 5,8% / 12% – в тяжелой ($p > 0,05$). Таким образом, у пациентов с наличием НКБ была выявлена тенденция к более частой встречаемости депрессии легкой выраженности (рис.1).

При исследовании уровня СТ выявлено, что низкая СТ (группа без НКБ / группа с НКБ) обна-

ружена у 11,5% / 8% больных, средний показатель СТ – у 36,5% / 24%, высокая СТ – у 52% / 68% пациентов соответственно ($p > 0,05$). По результатам исследования достоверные различия в уровне СТ у пациентов двух групп не выявлены, однако прослежена тенденция к более частой встречаемости высокой СТ у пациентов с наличием НКБ (рис.2).

Оценка уровня катастрофизации показала, что низкая КБ (группа без НКБ / группа с НКБ) выявлена у 33% / 16% пациентов ($p > 0,05$), средняя – у 33% / 20% ($p > 0,05$), высокая – у 34% / 64% ($p < 0,05$), что свидетельствует о достоверно более частой встречаемости высокого уровня КБ у пациентов с наличием НКБ (рис.4).

В группе с наличием нейропатического болевого синдрома (табл., рис.5) достоверно преобладали пациенты с более высокими ЛТ ($p = 0,02$), депрессией ($p = 0,04$) и уровнем КБ ($p = 0,01$).

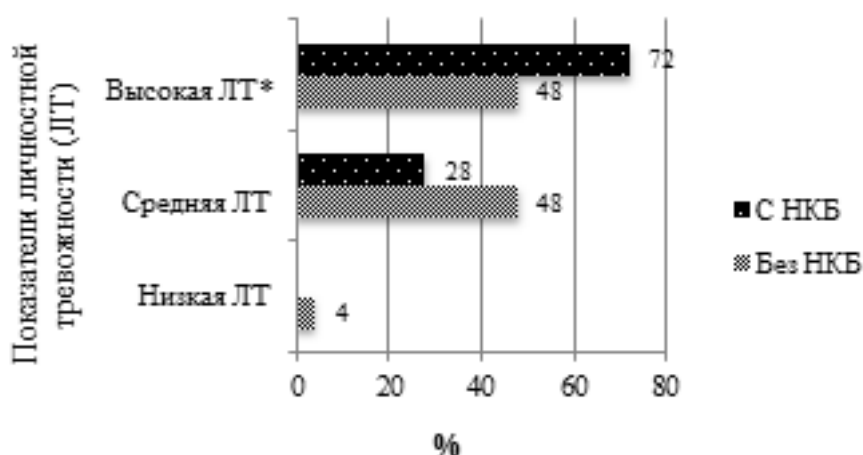


Рис. 3. Частота встречаемости ЛТ у пациентов с РА при наличии и отсутствии НКБ.

* $p < 0,05$ (различия в частоте встречаемости ЛТ у пациентов с РА в группах с наличием и отсутствием НКБ).

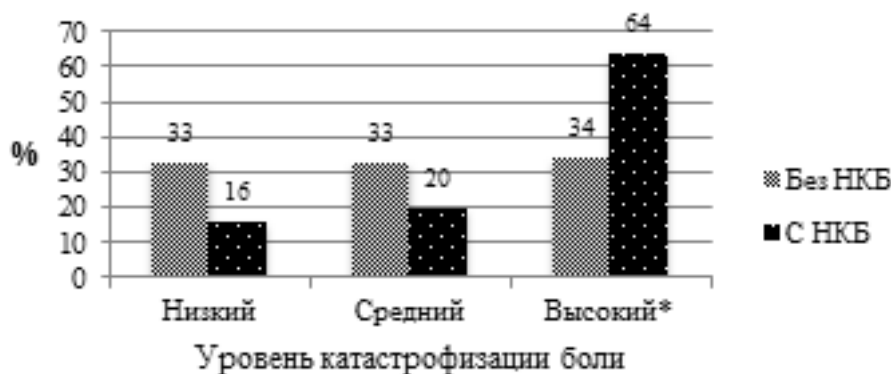


Рис. 4. Показатели уровня КБ у пациентов с РА при наличии и отсутствии НКБ

* $p < 0,05$ (различия между группами с наличием и отсутствием НКБ).

Таблица

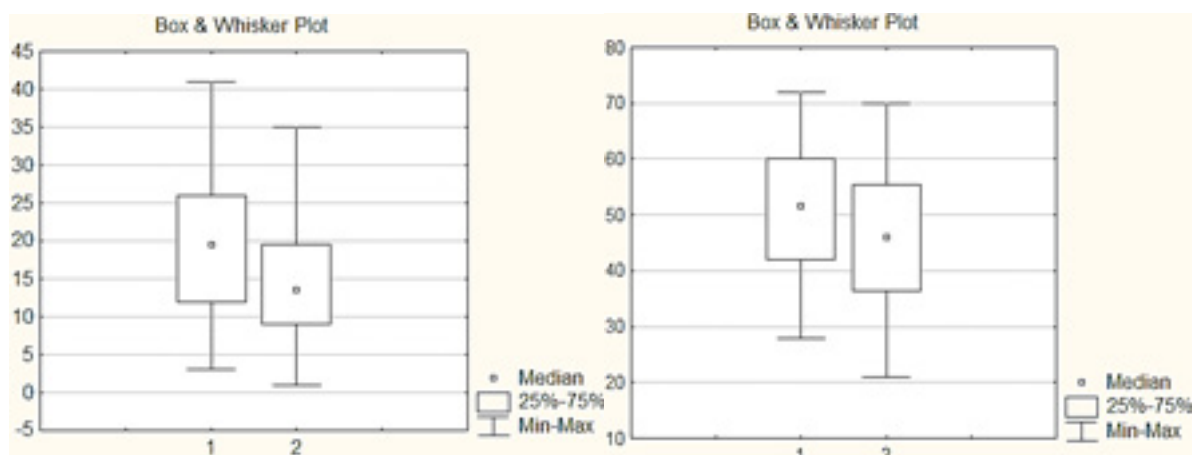
Средние показатели по шкалам Бека, Спилбергера–Ханина и шкалы катастрофизации боли в группах пациентов с наличием и отсутствием НКБ

Шкалы	Группа с НКБ Me [25%; 75%]	Группа без НКБ Me [25%; 75%]	p
Депрессия	19,5 [12; 26]	14,5 [9; 19,5]	=0,04
Ситуативная тревожность	50 [42; 60]	46 [36,5; 55,5]	>0,05
Личностная тревожность	50,8 [42; 58]	45 [36,5; 52,5]	= 0,02
Катастрофизация	27 [18;33]	21 [13;29,5]	= 0,01

Обнаружены прямые достоверные корреляции между уровнем боли по шкалам ВАШ 1 – ВАШ 3 и показателями ЛТ ($r_1=0,4$, $r_2=0,6$, $r_3=0,5$; $p_1=0,05$, $p_2=0,004$, $p_3=0,01$) в группе пациентов с наличием НКБ. Выявлены прямые достоверные корреляции между уровнем КБ и показателями по шкале Бека ($r_{1,2}=0,4$, $p_{1,2}<0,05$); УКБ и показателями СТ ($r_1=0,3$, $r_2=0,5$, $p_{1,2}<0,05$) в обеих группах. В группе пациентов без НКБ также обнаружена достоверная прямая корреляция между УКБ и ЛТ ($r_1=0,4$, $p_1<0,05$). Перечисленные выше взаимосвязи графически показаны при помощи метода корреляционных плеяд. Все отраженные корреляции являются достоверными и прямыми;

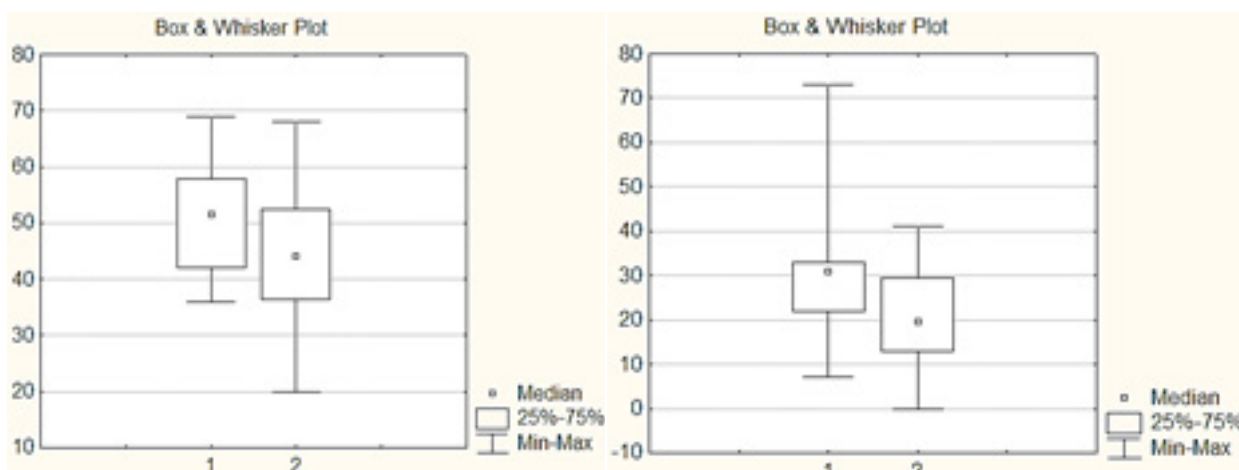
наличие корреляционной зависимости показано в виде прямой линии, соединяющей данные параметры (рис. 6).

Частота встречаемости НКБ среди пациентов с РА в проведенном исследовании составляла 32,5%, что согласуется с данными других авторов [6]. Современная наука предлагает различные точки зрения для объяснения механизма развития хронической боли с нейропатическим компонентом при поражении суставов: теория активации «молчащих» ноцицепторов при повреждении периферических афферентов; возникновение эктопической активности в периферических нервах при их воспалении



№1

№2



№3

№4

Рис.5. Диаграммы размаха, отражающие различия в средних показателях депрессии (№1), СТ (№ 2), ЛТ (№ 3), уровне КБ (№ 4) между пациентами с наличием и отсутствием НКБ.

или повреждении; спраунг центральных терминалей ноцицепторов и симпатических эфферентов; прогрессивное усиление болевых ощущений в ответ на повторные стимулы (феномен «взвинчивания»). Также широко изучается роль различных нейропептидов и лигандов ионных каналов в возникновении НКБ при артритах [5].

Проведено множество исследований, подтверждающих высокую частоту встречаемости тревоги, депрессии, дезадаптивных болевых установок у пациентов с РА [1, 11], присутствие которых объясняется наличием персистирующего хронического воспаления в суставах (обусловленного ноцицептивным механизмом). Данные научного исследования не только демонстрируют наличие тесной взаимосвязи, но и выявляют различия между психологическими особенностями пациентов с РА, их болевыми установками,

уровнем болевой перцепции, депрессии и тревоги как в группе пациентов с наличием НКБ, так и в группе пациентов с преобладанием ноцицептивного компонента боли.

В настоящее время медицинской научной общественностью широко дискутируется проблема взаимосвязи нейропатической боли с тревогой и депрессией. В литературе встречаются различные мнения по этому вопросу. В своей работе Yalcin I. et al. отмечает широкую встречаемость депрессии и тревоги у пациентов с нейропатией, подчеркивая сложность распознавания патогенетических механизмов, лежащих в основе такой взаимосвязи, автор пытается объяснить ее существование на преклиническом уровне, исходя из нейробиологических морфологических и функциональных изменений (возможность существования нейроанатомических сдвигов в передней части поясничной извилины, островке,

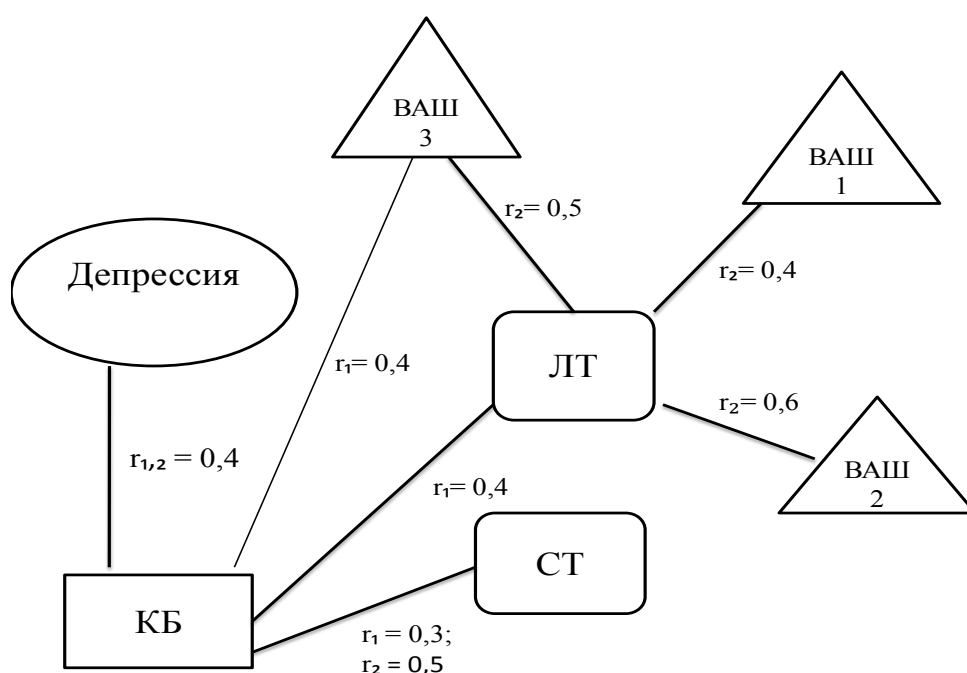


Рис. 6. Корреляционная плеяда взаимосвязей КБ, показателей депрессии, тревоги (СТ и ЛТ) в группах с наличием и отсутствием НКБ (r_1 – сила связи в группе без НКБ, r_2 – сила связи в группе с НКБ).

гиппокампе и миндалине, мезолимбической системе; наличие нейроэндокринных изменений в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси; появление нейроиммунного ответа с участием глиальных клеток и цитокинов, моноаминов; присутствие нейротрофических факторов) [18]. В некоторых исследованиях делается вывод об отсутствии ассоциации между НКБ и показателями ТДС у пациентов с РА; высокая частота депрессивных нарушений (71%) связывается с характеристиками тяжести заболевания [6]. Полученные данные демонстрируют, что в группе с наличием нейропатического болевого синдрома имеется тенденция к более частой встречаемости депрессии легкой выраженности ($p > 0,05$), а также преобладают пациенты с высокой ЛТ ($p < 0,05$). Обнаружены достоверные корреляции между значениями ЛТ и индексами ВАШ 1 – ВАШ 3 в группе пациентов с НКБ.

Исследование доктора S. Perrot et al. демонстрирует, что наличие НКБ у больных РА ассоциируется с более высокими значениями болевого восприятия и показателями катастрофизации [14]. Согласно данным В.А. Mankovsky, КБ не только предрасполагает к более высоким показателям восприятия боли, но и ассоциируется с худшим ответом на анальгетическую терапию у пациентов с наличием НКБ [13]. Ранние работы

показывают, что снижение выраженности КБ при рассмотрении боли с точки зрения мультикомпонентного феномена дает лучшие результаты лечения у пациентов с ХБС [12]. Анализ же результатов проведенного исследования выявил недостоверные отличия в уровнях восприятия боли по шкалам ВАШ 2 и ВАШ 3 и статистически значимые различия в показателях катастрофизации среди пациентов двух групп.

Установлено, что наличие НКБ при РА ассоциировано с более высокими показателями депрессии, тревоги, уровня КБ. Кроме того, среди пациентов с наличием нейропатической боли достоверно чаще встречались лица с высокими ЛТ и КБ. Вопрос о влиянии НКБ на интенсивность болевого синдрома остается дискуссионным. В данном случае можно вести речь об отягчающем влиянии НКБ на уровень психологического комфорта и формирование дезадаптивных болевых установок при РА. Результаты исследования указывают на целесообразность рассмотрения ХБС при РА в рамках биопсихосоциокультурного подхода [2, 9, 17] и важность оценки болевого феномена при РА как целостной системы, внутри которой взаимодействуют различные компоненты боли – ноцицептивный, нейропатический и дисфункциональный.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Ахунова Р.Р. Соматопсихические взаимоотношения при ревматоидном артрите: Дис. ... канд. мед. наук. Оренбург: Оренб. гос. мед. академия, 2012. С. 20.
2. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Биопсихосоцикультурная модель и хроническая боль // *Боль*. 2013. № 1. С. 30–36.
3. Девликамова Ф.И., Сафина Д.Р. Факторы, способствующие длительному сохранению нейропатической боли при травмах периферических нервов // *Практическая медицина*. 2012. № 2. Режим доступа: <http://mfvt.ru/factory-sposobstvuyushhie-dlitelnomu-soxraneniyu-nejropaticheskoy-boli-pri-travmax-perifericheskix-nervov/>
4. Зелтынь А.Е., Фофанова Ю.С., Лисицына Т.А. и др. Хронический стресс и депрессия у больных ревматоидным артритом // *Социальная и клиническая психиатрия*. 2009. №2. С. 69–76.
5. Саковец Т.Г. Особенности нейропатической боли при поражении суставов // *Практическая медицина*. 2014. Т.1, № 4 (80). С. 105.
6. Филатова Е.С. Алексеев В.В., Эрдес Ш.Ф. Болевой синдром при ревматоидном артрите // *Научно-практическая ревматология*. 2011. № 6. С. 32–35.
7. Чичасова Н.В. Лечение невоспалительной боли в практике ревматолога // *Современная ревматология*. 2013. № 2. С. 24.
8. Adebajo A., Fabule J. Management of radicular pain in rheumatic disease: insight for the physician // *Ther. Adv. Musculoscel. Dis.* 2012. № 4(3). P. 141.
9. Covic T., Adamson B., Spencer D. et al. A biopsychosocial model of pain and depression in rheumatoid arthritis: a 12-month longitudinal study // *Rheumatology (Oxford)*. 2003. № 42 (11). P. 1287–1294.
10. Frank R.G. Beck N.C., Parker J.C. et al. Depression in rheumatoid arthritis // *J. Rheumatol.* 1988. № 15. P. 920–944.
11. Gautreau C.M., Sherry S.B., Sherry D.L. et al. Does Catastrophizing of Bodily Sensations Maintain Health-Related Anxiety? A 14-Day Daily Diary Study with Longitudinal Follow-Up // *Behav. Cogn. Psychother.* 2014. May Vol. 1. P. 1-11. [Epub ahead of print].
12. Jensen M.P. Turner J.A., Romano J.M. Changes in beliefs, catastrophizing and coping are associated with improvement in multidisciplinary pain treatment // *J. Consult Clin. Psychol.* 2001. № 69. P. 655–662.
13. Mankovsky T., Lynch M., Clark A. et al. Pain catastrophizing predicts poor response to topical analgesics in patients with neuropathic pain // *Pain Res Manage.* 2012. №17 (1). P. 10–14.
14. Perrot S., Dieude P., Perocheoue D. et al. Comparison of pain, pain burden, coping strategies and attitudes between patients with systemic sclerosis and patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study // *PainMed.* 2013. № 14 (11). P. 1776–1785.
15. Sullivan M.J.L. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain // *Clin. J. Pain.* 2001. №17. P. 52–64.
16. Sullivan M.J.L., Bishop S., Pivic J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and Validation // *Psychological Assessment.* 1995. № 7 (4). P. 524–532.
17. Turk D.C., Monarch E.S. Biopsychosocial perspective on chronic pain. In: *Psychological Approaches to Pain Management: A Practitioner's Handbook, 2nd edition*. New York: Guilford, 2002.
18. Yalcin I. Barthas F., Barrot M. Emotional consequences of neuropathic pain: Insight from preclinical studies // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2014. P. 154–164. [Epub ahead of print].

1. Akhunova R.R. *PhD dissertation (Medicine)*. Orenburg: Orenb. gos. med. akademiya, 2012. P. 20. (in Russian)
2. Danilov A.B., Danilov Al. B. *Bol'*. 2013. № 1. pp. 30–36. (in Russian)
3. Devlikamova F.I., Cafina D.R. *Prakticheskaya meditsina*. 2012. № 2: <http://mfvt.ru/factory-sposobstvuyushhie-dlitelnomu-soxraneniyu-nejropaticheskoy-boli-pri-travmax-perifericheskix-nervov/> (in Russian)
4. Zeltyn' A.E., Fofanova Yu.C., Lisitsyna T.A. et al. *Sotsial'naya i klinicheskaya psixhiatriya*. 2009. №2. pp. 69–76. (in Russian)
5. Cakovets T.G. *Prakticheskaya meditsina*. 2014. Vol.1, № 4 (80). P. 105. (in Russian)
6. Filatova E.C. Alekseev V.V., Erdes Sh.F. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2011. № 6. pp. 32–35. (in Russian)
7. Chichasova N.V. *Sovremennaya revmatologiya*. 2013. № 2. P. 24. (in Russian)
8. Adebajo A., Fabule J. Management of radicular pain in rheumatic disease: insight for the physician. *Ther. Adv. Musculoscel. Dis.* 2012. № 4(3). pp. 141.
9. Covic T., Adamson B., Spencer D. et al. A biopsychosocial model of pain and depression in rheumatoid arthritis: a 12-month longitudinal study. *Rheumatology (Oxford)*. 2003. № 42 (11). pp. 1287–1294.
10. Frank R.G. Beck N.C., Parker J.C. et al. Depression in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1988. № 15. pp. 920–944.
11. Gautreau C.M., Sherry S.B., Sherry D.L. et al. Does Catastrophizing of Bodily Sensations Maintain Health-Related Anxiety? A 14-Day Daily Diary Study with Longitudinal Follow-Up. *Behav. Cogn. Psychother.* 2014. May. Vol. 1. P. 1-11. [Epub ahead of print].
12. Jensen M.P. Turner J.A., Romano J.M. Changes in beliefs, catastrophizing and coping are associated with improvement in multidisciplinary pain treatment. *J. Consult Clin. Psychol.* 2001. № 69. pp. 655–662.
13. Mankovsky T., Lynch M., Clark A. et al. Pain catastrophizing predicts poor response to topical analgesics in patients with neuropathic pain. *Pain Res Manage.* 2012. №17 (1). pp. 10–14.
14. Perrot S., Dieude P., Perocheoue D. et al. Comparison of pain, pain burden, coping strategies and attitudes between patients with systemic sclerosis and patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *PainMed.* 2013. № 14 (11). pp. 1776–1785.
15. Sullivan M.J.L. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *Clin. J. Pain.* 2001. №17. pp. 52–64.
16. Sullivan M.J.L., Bishop S., Pivic J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and Validation. *Psychological Assessment.* 1995. № 7 (4). pp. 524–532.
17. Turk D.C., Monarch E.S. Biopsychosocial perspective on chronic pain. In: *Psychological Approaches to Pain Management: A Practitioner's Handbook, 2nd edition*. New York: Guilford, 2002.
18. Yalcin I. Barthas F., Barrot M. Emotional consequences of neuropathic pain: Insight from preclinical studies. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2014. pp. 154–164. [Epub ahead of print].

Поступила 05.11.14.

ГЛЮТЕНОВАЯ АТАКСИЯ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

*Светлана Васильевна Копишинская, Сергей Николаевич Светозарский,
Александр Васильевич Густов*

*Нижегородская государственная медицинская академия, кафедра неврологии, психиатрии
и наркологии ИНМО, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1,
e-mail: kopishinskaya@gmail.com*

Реферат. Обсуждена возможность использования в качестве биомаркеров глютенной атаксии антител к глиадину, ретикулину, эндомизию и тканевой трансглутаминазе у пациентов с предположительной идиопатической спорадической мозжечковой атаксией. Представлены основные клинические черты глютенной атаксии, даны критерии ее включения и исключения из алгоритма диагностического поиска. Приведены сведения о клинической эффективности лечения таких больных аглутеновой диетой.

Ключевые слова: целиакия, глютен, глютенная атаксия, мозжечковая атаксия, аглутеновая диета.

GLUTEN ATAXIA: PATHOGENESIS, CLINICAL
MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Svetlana V. Kopishinskaya., Sergei N. Svetozarskiy.,
Alexander V. Gustov

Nizhny Novgorod State Medical Academy,
603950, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1,
e-mail: kopishinskaya@gmail.com

The authors discuss the use of antibodies against gliadin, reticulín, endomysium and tissue transglutaminase as a biomarker GA in patients with the supposed idiopathic sporadic cerebellar ataxia. The article presents the main clinical features of the GA, criteria for inclusion and exclusion of the GA in a diagnostic algorithm and data on the clinical efficacy of gluten-free diet are given.

Key words: coeliac disease, gluten, gluten ataxia, cerebellar ataxia, gluten-free diet.

Целиакия — это синдром мальабсорбции, характеризующийся непереносимостью диетарного глютена и энтеропатией [4, 5, 9, 15], а глютен — основной структурный белковый комплекс пшеницы с токсичными белками, обнаруженными также во ржи и ячмене [19]. Фракции токсичного белка из глютена включают глиадины, содержащие мономерные белки, и глютеины, содержащие агрегированные белки. На данный момент наиболее широко потребляемыми в пище зерновыми культурами являются пшеница, рис и кукуруза. Также известно, что

пшеничная мука входит в состав большинства распространенных продуктов. Прием в пищу глютенсодержащих злаков начался 10 тысяч лет назад. С этого времени экспозиция глютена перед иммунной системой приводит к возникновению целиакии, при которой реакция на глютен медирует активацию Т-клеток в слизистой желудочно-кишечного тракта. Кроме того, целиакия — это аутоиммунное заболевание со специфичными аутоантителами, в основном антителами к тканевой трансглутаминазе (тТГ) и эндомизии [11] и может быть ассоциирована с различными неврологическими синдромами, включающими деменцию, полиневропатию (ПНП) и атаксию [12, 20, 29].

Глютенная атаксия (ГА) — это аутоиммунное аутосомно-рецессивное заболевание, которое возникает в результате употребления глютена у генетически предрасположенных людей [7, 44, 46]. ГА является наиболее распространенной мозжечковой атаксией среди пациентов с предположительной идиопатической спорадической атаксией. Нервная система может быть единственным органом-мишенью этого аутоиммунного заболевания, возникающего при употреблении глютена. Доказательством иммунологической природы заболевания служат реактивность между антителами и клетками Пуркинье, воспалительные явления в ткани мозжечка, более высокий риск других аутоиммунных заболеваний у пациентов с ГА. Более того, имеются сообщения о клинической эффективности строгой аглутеновой диеты и внутривенных иммуноглобулинов в лечении ГА.

Патогенез. Целиакия часто встречается при различных неврологических заболеваниях неясной этиологии. Раньше причиной атаксии при целиакии считалась мальабсорбция нейропротективных или нейротрофических питательных веществ, например витамина Е [38], однако в

последних исследованиях ГА никто из пациентов не имел гиповитаминоз или мальабсорбцию [17, 47]. У генетически предрасположенных людей потребляемый глютен приводит к активации иммунореактивных эпитопов, что инициирует мальадаптивный иммунный ответ. У пациентов с целиакией, подтвержденной данными биопсии тонкой кишки, антитела класса А (IgA) к глиадину (antigliadin antibodies – AGA) имеют чувствительность от 81 до 83% и специфичность от 82 до 89% в диагностике заболевания, в то время как чувствительность AGA класса G варьирует от 82 до 99% и специфичность от 76 до 92%. В связи с тем, что ГА – одна из наиболее распространенных причин идиопатической спорадической атаксии, тест на AGA ранее был рекомендован к проведению всем пациентам со спорадической атаксией [23, 24, 41]. По данным некоторых прошлых исследований, AGA обнаруживались у пациентов со спорадическими атаксиями в 12–68% случаев [6, 14, 22, 41]. К сожалению, позже было выявлено, что эта ассоциация оказалась достаточно слабой. Многие из исследований проводились на небольших популяциях пациентов со спорадической атаксией [22, 41], другие исследования не подтвердили этой ассоциации [6], так как несмотря на выявление AGA у 19% пациентов со спорадической атаксией не обнаружилось статистически значимой разницы с распространенностью AGA в контрольной популяции.

Активно обсуждался и возможный нейротоксический потенциал AGA. Pelecchia M.T. et al. обнаружили высокий уровень AGA у 18,7% пациентов с мультисистемной атрофией, а Bushara K.O. et al. – у 37% больных с наследственными атаксиями [14, 41]. Однако оба эти исследования имели небольшую выборку и статистически не подтвердили разницы между группами. Также ни в одном из этих исследований не было группы контроля. Позже в процессе исследования, имевшем группу контроля, Abele M. et al. установили, что распространенность AGA составляет 8% в группе контроля, 19% в группе больных спорадической атаксией, 8% в группе больных с рецессивными атаксиями, 15% в группе доминантных атаксий. Статистически значимой разницы в этих группах выявлено не было [6]. Вместе с тем Hadjivassiliou M. et al. сообщили о распространенности AGA в 32–41% случаев в группе пациентов со спорадической атаксией и только в 14% в группе с наследственной атаксией, показав статистически значимую разницу в этих группах, однако наслед-

ственные атаксии не подразделялись по молекулярному признаку [22]. В то же время была выявлена высокая (44%) распространенность AGA среди пациентов с болезнью Гентингтона, что было значительно выше, чем в популяции США.

Нейротоксичность AGA обусловлена возможностью доступа антител к структурам центральной нервной системы (ЦНС) [24]. AGA обнаружены в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) пациентов с целиакией и патологией нервной системы. У пациентов с ГА выявлена лимфоцитарная инфильтрация периваскулярного пространства и нейропилей CD4 и CD8 Т-клетками, вследствие этого нарушается гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и AGA получают доступ в ЦНС [39]. В норме IgG проходят ГЭБ и проникают из сыворотки крови в ЦСЖ в 1/500 доле путем пассивной фильтрации. Более высокий уровень антител в сыворотке приводит к более высокому их содержанию в ЦСЖ. Теория о локальной продукции антител к глиадину в ЦСЖ не подтверждается тем, что в одном из исследований не было обнаружено AGA у 12 пациентов с ГА [13]. Определена ассоциация между уровнем AGA в сыворотке и спиноцеребеллярной атаксией (СЦА) 2-го типа, отсюда представляет интерес изучение роли аглютиновой диеты как модификатора СЦА 2-го типа. Эти находки позволяют предположить существование возможного механизма развития наследственной атаксии и других нейродегенеративных процессов, в котором основным звеном является продукция антител к глютену. Распространенность AGA в «здоровой» популяции варьирует от 5 до 12% и зависит от типа теста на AGA и распространенности целиакии в той или иной стране.

Распространенность целиакии в большинстве европейских стран составляет как минимум 1% [30]. Географические вариации распространенности целиакии также могут влиять на встречаемость AGA у пациентов со спорадической атаксией в разных странах. Существует мнение, что AGA не могут быть использованы как маркер глютенной атаксии ввиду их высокой распространенности в «здоровой» популяции, однако то же самое можно отметить и в отношении ревматоидного фактора при диагностике ревматоидного артрита [28]. При отсутствии более специфичных маркеров AGA остаются самым чувствительным тестом в диагностике ГА в группе идиопатических спорадических атаксий.

По данным обследования Lock R.J. et al. 7 пациентов с наследственными атаксиями, 20 с идио-

патическими атаксиями и 32 с ПНП ни в одной из трех групп не было выявлено ни одного случая целиакии [36]. Ни у кого не было положительного результата на наличие IgA антитела к тТГ, которые также являются чувствительным маркером ГА. Это отличается от результатов других работ, свидетельствовавших о 12,5–28% случаев целиакии при идиопатической атаксии [22, 37, 41]. Lock R.J. не согласен, что серопозитивность по AGA служит синонимом целиакии как в группе пациентов с неврологическими заболеваниями, так и в других группах. По данным его исследования, в группах пациентов с наследственными атаксиями, идиопатическими атаксиями и с ПНП AGA составляли в среднем 40%, а в группе здоровой популяции – от 10 до 15%. Даже в случае целиакии AGA не являются специфичными, и уже довольно давно используются антитела класса А к тТГ и антитела к эндомизии. Аналогичная ситуация наблюдается у лиц без аллергических симптомов и с IgE антителами: со временем эти антитела исчезают из крови.

Combarros Q. et al. обследовали пациентов с идиопатической мозжечковой атаксией (32 чел.) из Северной Испании на IgA и IgG к глиадину, IgG, IgA, IgM антитела к ретикулину и эндомизии и IgG и IgA антитела к тТГ. Ни у одного из них эти антитела не были обнаружены, что свидетельствовало об отсутствии связи между целиакией и идиопатической мозжечковой атаксией [15].

Существует много доказательств, что поражение нервной системы при целиакии имеет иммунную природу. Морфологические исследования мозжечка у пациентов с ГА выявили потерю клеток Пуркинье в виде пятен по всей площади коры мозжечка. В белом веществе мозжечка были обнаружены астроцитарный глиоз, вакуолизация нейропилей и диффузные клеточные инфильтраты, состоявшие в основном из Т-лимфоцитов. Имело место скопление Т-лимфоцитов вокруг кровеносных сосудов с небольшим количеством В-лимфоцитов и макрофагов в белом веществе мозжечка и задних столбах спинного мозга; в периферической нервной системе отмечались редкие лимфоцитарные инфильтраты [22]. Таким образом, основными патоморфологическими признаками ГА служат потеря клеток Пуркинье и/или дегенерация задних столбов спинного мозга с лимфоцитарной инфильтрацией мозжечка, задних столбов спинного мозга и периферических нервов [8, 26, 32, 39].

В эксперименте доказано перекрестное образование антител к антигенным эпитопам клеток Пуркинье и пептидов глютена. Сыворотка пациентов с ГА демонстрирует кросс-реактивность с эпитопами клеток Пуркинье мозжечка как человека, так и крысы [27]. Этими находками можно объяснить, почему у некоторых пациентов с наследственными дегенеративными атаксиями обнаруживаются антитела к глиадину: антитела к белкам дегенерирующих клеток Пуркинье (как к эпифеномену) перекрестно связываются с пептидами глиадина, и затем начинается генерация антиглиадиновых антител. У пациентов с ГА имело место отложение антител к тТГ вокруг сосудов головного и спинного мозга, большей частью в мозжечке, стволе и спинном мозге. Также были найдены антитела к тТГ⁶, широко распространенной в головном мозге [34]. В исследовании на мышах было показано возникновение атаксии после интравентрикулярной инъекции как сыворотки больных с ГА, так и моноклональных анти-тТГ иммуноглобулинов, полученных при помощи фагов [10]. Эти данные доказали, что именно полученные от пациентов с ГА анти-тТГ иммуноглобулины нарушают функцию нейронов в определенных участках головного мозга. Имеются данные, что в сыворотке пациентов с ГА есть и другие антитела к эпитопам клеток Пуркинье, так как даже после удаления из сыворотки антител к глиадину продолжают иммуннологические реакции с клетками Пуркинье. Обнаружение этих дополнительных антител позволит выявить более специфичный маркер ГА.

Известно, что целиакия возникает в результате взаимоотношений генетических и средовых факторов, таких как HLA-DQ2/8 гаплотипы, аутоантигены, фермента тканевая трансглутаминаза и их субстрата глиадин. Деамидация глиадина вызывает формирование HLA-DQ гетеродимеров, работающих как антиген-представляющие молекулы. Повреждение кишки связано с оральной дозой глиадина [1, 2, 42], однако у большинства пациентов с ГА не имеется тяжелой кишечной патологии: отмечается легкое поражение тонкой кишки, несмотря на потерю массы тела и хроническую диарею. В последнее время стало известно, что при ГА гуморальные иммунные механизмы базируются на наличии антинейрональных антител (IgG и IgA антитела к трансглутаминазе 6) против нейронов мозжечка, однако эти антитела могут выявляться и у пациентов без неврологической патологии. В периваскулярном

пространстве в мозжечке и стволе мозга у пациентов с ГА была также обнаружена ко-локализация IgA и тканевой трансглутаминазы. Этот феномен указывает на наличие специфических IgA антител к тканевой трансглутаминазе при ГА [33,34]. Другие исследователи не смогли найти каких-либо антител против нейрональной ткани у пациентов с ГА [50].

Недавно было продемонстрировано, что циркумвентрикулярные органы могут быть входными воротами для активированных иммунных клеток в ЦНС [43]. Возможно, нейрональное повреждение обусловлено специфической мимикрией между антигенами, обнаруженными как в кишке, так и в специфических клетках ЦНС, либо повреждение структур ЦНС является результатом специфической локализации по соседству с циркумвентрикулярными органами.

В последних работах авторы предположили возможность обнаружения антител к тТГ даже в случаях неизменной слизистой двенадцатиперстной кишки. На основании этого были взяты биоптаты у 9 пациентов с ГА со слизистой тощей кишки и у 7 с другими видами атаксии. Эти биоптаты были проверены на наличие депозитов тТГ-обусловленных иммуноглобулинов с использованием двойной цветной иммуофлюоресценции. Также была изучена ткань мозга у пациента с ГА и пациента без неврологической симптоматики. Депозиты IgA антител к тТГ были обнаружены в ткани тощей кишки у всех пациентов с ГА и ни у одного из группы контроля. Распространенные IgA депозиты вокруг сосудов были выявлены в мозге пациента с ГА и отсутствовали в мозге у пациента без неврологической симптоматики. Эти депозиты не были резко выраженными в мозжечке, стволе и спинном мозге [26]. Данная работа показала, что IgA антитела к тТГ находятся в кишечнике и в мозге пациентов с ГА с энтеропатией или без нее и отсутствуют у пациентов с другими видами атаксии.

Перечисленные находки подтверждают, что ГА является иммунным заболеванием. Также имеются предположения, что тТГ играет ведущую роль в патогенезе неврологических синдромов при ГА. Идентификация специфической мозговой тТГ может дать нам более специфический маркер ГА.

Клиническая картина. ГА не имеет каких-либо особых признаков, которые помогли бы отличить ее от спорадической атаксии, а также от целиакии и атаксии. ГА характеризуется неза-

метным началом, преимущественно с нарушения походки. Примечательно, что данная медленно развивающаяся атактическая походка сопровождается появлением симптомов ПНП. ГА обычно начинается незаметно, средний возраст дебюта болезни – 53 года, гендерных различий нет, редко имеет быстро прогрессирующее течение, схожее с паранеопластической мозжечковой дегенерацией [47]. Чаше атаксия более выражена в нижних конечностях, чем в верхних. Установочный нистагм и другие глазодвигательные симптомы мозжечковой дисфункции выявляются более чем в 80% случаев [21]. Также при ГА могут быть такие гиперкинезы, как миоклонус, хорей, тремор неба, опсоклонус-миоклонус [18], однако эти симптомы наблюдаются достаточно редко. Более чем у 60% пациентов имеется сенсорно-моторная аксональная ПНП по данным электронейромиографии. Обычно эти проявления достаточно легкие и не ведут к развитию атаксии. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, более чем у 60% пациентов с ГА имеются признаки атрофии мозжечка, в случае отсутствия атрофии выявляется иная патология мозжечка [28].

ГА часто сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями, среди которых наиболее часто встречается гипотиреоз (у пациентов с ГА часто определяются тиреоидные АТ даже при эутиреозе), сахарный диабет 1-го типа, пернициозная анемия. Дефицит витамина E выявляется редко. Желудочно-кишечные симптомы также редки и не являются индикатором наличия или отсутствия энтеропатии. Выявленная при биопсии двенадцатиперстной кишки энтеропатия встречается только у трети пациентов с ГА. При ГА часто наблюдаются антитела к глиадину, эндомиозии, тТГ, а также HLA типа DQ2.

Кюрри С. et al. обнаружили неврологические симптомы у 11 из 30 вновь выявленных больных с целиакией: 10 с легкой атаксией при ходьбе и один с ПНП. Также в группе из 20 пациентов с целиакией, первыми симптомами которой были неврологические, выявлено 16 (80%) больных с атаксией при ходьбе и 4 с сенсорной ПНП. У больных этой группы, по данным протонной МР-спектроскопии, имеет место отчетливое снижение содержания N-ацетиласпартата к креатину по сравнению с таковым в группе больных с вновь выявленной целиакией и у здоровых добровольцев. По данным МРТ головного мозга, у пациентов из группы целиакии с дебютом в виде

неврологической симптоматики определялись множественные участки сниженной плотности серого вещества головного мозга, особенно в мозжечке, а также в супратенториальной области. У пациентов с вновь выявленной целиакией отмечалось лишь умеренное снижение серого вещества в цингулярной извилине [16].

Versino M. et al. проводилось неврологическое обследование 42 больных с целиакией [48]. Ни у кого из них не было жалоб на нарушение координации, походки. При клиническом обследовании у 8 (19%) пациентов были выявлены симптомы мозжечкового дефицита: у одного – пальценосовая проба с мимопопаданием, у 5 – установочный нистагм и у 2 – позиционный нистагм при взгляде в стороны. По данным электронистагмографии, в группе пациентов с целиакией чаще выявляются дисметрия (26,2%) и гиперметрия саккад, чем в группе контроля. Дисметрия саккад, часто сочетающаяся с гиперметрией, является симптомом дисфункции ядра шатра (*nucleus fastigii*). Возникновение субклинических мозжечковых симптомов не зависело от возраста пациента, длительности болезни, комплайенса к диете и не ассоциировалось с наличием антинейрональных антител в сыворотке крови.

Диагностика. Критерии включения ГА в дальнейший алгоритм диагностического поиска:

1. Прогрессирующая мозжечковая атаксия без симптоматического происхождения болезни как с очагами, так и без них.

2. Отсутствие каких-либо нейродегенеративных заболеваний у родственников и отсутствие родства между родителями.

3. Отрицательные результаты молекулярных генетических анализов на атаксию Фридрайха и СЦА 1-3, 6-7.

К критериям исключения диагноза ГА относятся хронический алкоголизм, длительный анамнез приема антиконвульсанта фенитоина, рассеянный склероз, паранеопластическая мозжечковая дегенерация и вирусный церебеллит.

У всех больных с предположительной ГА должен быть проведен скрининг на мальабсорбцию, патологию печени и сахарный диабет, а также анализы на витамин В12, Е, аспартат-аминотрансферазу, гамма-глутамилтрансферазу, эритроциты, глюкозу крови. Более чем у 60% пациентов с ГА на МРТ выявляется атрофия мозжечка. У некоторых больных обнаруживается патология белого вещества, часто достаточно обширная, со сливными очагами. Данные очаги

также описаны у пациентов с синдромом мигрени с аурой как в сочетании, так и без ГА [23]. Может быть выявлена патология мозжечка, по данным протонной МР-спектроскопии. В исследованиях метаболического статуса мозжечка при помощи протонной МР-спектроскопии была определена отчетливая разница между средними уровнями N-ацетиласпартата на коротком эхо-времени и соотношения N-ацетиласпартат/холин на длинном эхо-времени у 15 пациентов с ГА и у 10 из группы контроля [50].

Лечение. Ответ на лечение аглютенновой диетой зависит от продолжительности течения атаксии до постановки диагноза целиакии [3]. Конечный результат пролонгированной экспозиции глютена у пациентов с ГА – необратимая потеря клеток Пуркинью в мозжечке. Быстрое назначение диеты может привести к улучшению или стабилизации атаксии. Стабилизация или даже улучшение течения атаксии обычно возникает через год применения строгой аглютенновой диеты. Во время диеты рекомендуется регулярно выполнять анализ на антитела к тТГ, чтобы контролировать элиминацию этих антител [31].

Было опубликовано только одно систематическое исследование эффекта аглютенновой диеты у больных с неврологической симптоматикой с энтеропатией и без нее [25]. В исследовании принимали участие 43 пациента с ГА и 36 на строгой аглютенновой диете с последующей элиминацией антиглиадиновых антител, которые составляли группу лечения. В группе сравнения было 40 больных, которые не соблюдали диету. В начале исследования между двумя группами не было большой разницы по результатам тестов на атаксию. Достоверное улучшение было по всем тестам, а также по субъективной глобальной шкале клинического улучшения в группе лечения по сравнению с группой сравнения. Отчетливое улучшение по тестам на атаксию сохранялось даже после исключения из групп пациентов с энтеропатией. Данное исследование показало, что аглютенновая диета является эффективным лечением ГА.

Лечение ГА иммуносупрессантами и внутривенными иммуноглобулинами должно быть рассмотрено при неэффективности строгой аглютенновой диеты (с элиминацией антител), соблюдаемой более года, либо в случае быстро прогрессирующего течения атаксии [40]. Если пациент соблюдает строгую аглютенновую диету, но анализ крови по-прежнему показывает положительные

антитела к тТГ, необходимо еще раз пересмотреть диету, прежде чем перейти к иммуносупрессивному лечению. Дело в том, что даже небольшое количество глютена достаточно для того, чтобы поддерживался иммунный процесс, приводящий к повреждению нервной ткани. Иммуносупрессивная терапия, состоящая из внутривенного введения иммуноглобулинов, циклоспорина, циклофосамида, микофенолата, назначается и в случаях «резистентных» неврологических синдромов [45]. Однако эти случаи редки, и в большинстве своем плохой ответ на аглютенную диету обусловлен ее нарушением. Назначение диеты пациентам с атрофией мозжечка по МРТ приводит к стабилизации процесса и небольшому улучшению атаксии.

Таким образом, ГА относится к частой форме хронической прогрессирующей мозжечковой атаксии и представляет собой типичный синдром поражения мозжечка с атаксией при стоянии и ходьбе, дизартрией и мозжечковыми глазодвигательными симптомами. При ГА часто поражены задние столбы и периферические нервы с вовлечением в процесс сенсорных волокон. Так как ГА является одной из немногих курабельных мозжечковых атаксий, всем больным с ГА должна быть рекомендована пожизненная аглютенная диета. Ее необходимо начинать как можно раньше после постановки диагноза целиакии, так как регенерация в ЦНС очень ограничена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вохмянина Н.В. Генетические аспекты целиакии // Медицинская генетика. 2010. Т. 9. № 10. С. 3–8.
2. Вохмянина Н.В. Опыт HLA-генотипирования больных целиакией. Диагностическая значимость HLA-DQ2 и HLA-DQ8 // Медицинская генетика. 2010. Т. 9. № 7. С. 33–41.
3. Крумс Л.М., Парфенов А.И., Сабельникова Е.А. и др. Лечение и профилактика глютенчувствительной целиакии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011, №2. С. 86–92.
4. Михалик Д.С., Жуков Г.В., Николаенкова Л.И., Козлова И.С. Целиакия: болезнь и образ жизни // Земский врач. 2012. №4. С. 35–38.
5. Пухликова Т.В., Лебедева Л.Л., Потапова Т.Н. и др. Значение генетических факторов в развитии целиакии // Вопросы современной педиатрии. 2010. Т. 9, № 4. С. 40–43.
6. Abele M., Schöls L., Schwartz S., Klockgether T. Prevalence of antigliadin antibodies in ataxia patients // Neurology. 2003. № 60. P. 1674–1675.
7. Anheim M., Degos B., Echaniz-Laguna A., Grucker M. Ataxia with gluten sensitivity: myth or reality // Neurology. 2006. №66. P. 163–169.
8. Bhatia K., Brown P. Progressive myoclonic ataxia associated with celiac disease // Brain. 1995. № 118. P. 1087–1093.
9. Bhutani J., Bhutani S., Kumar J. Patient-centric care: Managing celiac disease // Indian J. Endocrinol. Metab. 2013. № 17. P.177–183.
10. Boscolo S., Sarich A., Lorenzon A., Passoni M. Gluten ataxia: passive transfer in a mouse model // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2007. № 1107. P. 319–328.
11. Briani C., Zara G., Alaedini A., Grassivaro F. Neurological complications of celiac disease and autoimmune mechanisms: A prospective study // J. Neuroimmun. № 1. 2008. P. 171–175.
12. Burk K., Bosh S., Muller C. Sporadic cerebellar ataxia associated with gluten sensitivity // Brain. 2003. №5. P. 126–132.
13. Burk K., Farecki M.L., Lamprecht G., Roth G. Neurological symptoms in patients with biopsy proven celiac disease // Mov. Disord. 2009. № 16. P. 2358–2362.
14. Bushara K., Goebel S., Shill H., Goldfarb L. Gluten sensitivity in sporadic and hereditary cerebellar ataxia // Ann. Neurol. 2001. №49. P. 540–543.
15. Combarros Q., Infante J., Lopez-Hoyos M., Bartolome M.J. Celiac disease and idiopathic cerebellar ataxia // American Academy of Neurology. 2000. № 13. P. 2346–2352.
16. Currie S., Hadjivassiliou M., Clark M.J. et al. Alcohol Induces Sensitization to Gluten in Genetically Susceptible Individuals: A Case Control Study // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2012. № 83 (12). P. 1216–1221.
17. Fancellu R., Pareyson D., Corsini E., Salsano E. Immunological reactivity against neuronal and non-neuronal antigens in sporadic adult-onset cerebellar ataxia // Eur. Neurol. 2009. № 62 (6). P. 356–361.
18. Fung V.S., Duggins A., Morris J.G., Lorentz I.T. Progressive myoclonic ataxia associated with celiac disease presenting as unilateral cortical tremor and dystonia // Mov. Disord. 2000. № 15. P. 732–734.
19. Ghosh S. Advances in our understanding of the pathogenesis of celiac disease // Can. J. Gastroenterol. 2011. № 25 (4). P. 186–192.
20. Gordon N. Cerebellar ataxia and gluten sensitivity: a rare but possible cause of ataxia, even in childhood // Dev. Med. Child Neurol. 2000. № 42. P. 283–286.
21. Habek M., Hojsak I., Barun B., Brinar V.V. Downbeat nystagmus, ataxia and spastic tetraparesis due to coeliac disease // Neurol. Sci. 2011. № 32 (5). P. 911–914.
22. Hadjivassiliou M., Grünewald R., Davies-Jones G., Pelleccia M. Idiopathic cerebellar ataxia associated with celiac disease: lack of distinctive neurological features // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1999. №67. P. 257–261.
23. Hadjivassiliou M., Grunewald R., Sharrack B., Sanders D. Gluten ataxia in perspective: epidemiology, genetic susceptibility and clinical characteristics // Brain. 2003. №126. P. 685–691.
24. Hadjivassiliou M., Williamson C., Wodroffe M. The humoral response in the pathogenesis of gluten ataxia // Neurology. 2003. №60. P. 1397–1398.
25. Hadjivassiliou M., Davies-Jones G., Sanders D., Grunewald R. Dietary treatment of gluten ataxia // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2003. №9. P.1221–1224.
26. Hadjivassiliou M., Mäki M., Sanders D.S., Williamson C.A. Autoantibody targeting of brain and intestinal transglutaminase in gluten ataxia // Neurology. 2006. № 66 (3). P. 373–377.
27. Hadjivassiliou M., Aeschlimann P., Strigun A., Sanders D.S. Autoantibodies in gluten ataxia recognize a novel neuronal transglutaminase // Ann. Neurol. 2008. № 64 (3). P.332–343.

28. Hadjivassiliou M., Wallis L.I., Hoggard N., Grünewald R.A. MR spectroscopy and atrophy in Gluten, Friedreich's and SCA6 ataxias // *Acta Neurol. Scand.* 2011. № 126 (2). P. 138–143.
29. Ihara M., Makino F., Sawada H., Mezaki T. Gluten sensitivity in Japanese patients with adult-onset cerebellar ataxia // *Intern. Med.* 2006. № 45 (3). P. 135–140.
30. Kang J.Y., Kang A.H., Green A., Gwee K.A. Systematic review: worldwide variation in the frequency of coeliac disease and changes over time // *Aliment Pharmacol Ther.* 2013. №38. P. 26–45.
31. Kaukinen K., Lindfors K., Mäki M. Advances in the treatment of coeliac disease: an immunopathogenic perspective // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013. №6. P.38–41.
32. Kazunori N., Makoto S., Takeshi T., Akira H. Selective loss of Purkinje cells in a patient with anti-gliadin-antibody-positive autoimmune cerebellar ataxia // *Diagn. Pathol.* 2011. № 6. P. 14–19.
33. Klöck C., DiRaimondo T.R., Khosla C. Role of Transglutaminase 2 in Celiac Disease Pathogenesis // *Semin. Immunopathol.* 2012. № 34. P.513–522.
34. Lindfors K., Koskinen O., Laurila K. et al. IgA-class autoantibodies against neuronal transglutaminase, TG6 in celiac disease: no evidence for gluten dependency // *Acta Clin. Chim.* 2011. № 412 (13-14). P.1187–1190.
35. Lindfors K., Mäki M., Kaukinen K. Transglutaminase 2-targeted autoantibodies in celiac disease: Pathogenetic players in addition to diagnostic tools? // *Autoimmun. Rev.* 2010. № 9. P. 744–749.
36. Lock R.J., Tengah P., Unsworth D.J., Ward J.J. Ataxia, peripheral neuropathy, and anti-gliadin antibody. Guit by association? // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2005. №76. P. 1601–1603.
37. Luostarinen L.K., Collin P., Peraaho M., Maki M. Celiac disease in patients with cerebellar ataxia of unknown origin // *Ann. Med.* 2001. №33. P. 444–449.
38. Mauro A., Orsi L., Mortara P. et al. Cerebellar syndrome in adult celiac disease with vitamin E deficiency // *Acta Neurol. Scand.* 1991. №84 (2). P.167–170.
39. Mittelbronn M., Schittenhelm J., Bakos G. et al. CD8(+)/perforin/granzyme B(+) effector cells infiltrating cerebellum and inferior olives in gluten ataxia // *Neuropathology.* 2010. № 30 (1). P. 92–96.
40. Mukherjee R., Kelly C.P., Schuppan D. Nondietary therapies for celiac disease // *Gastrointest Endosc. Clin. N. Am.* 2012. №22. P. 11–31.
41. Pellecchia M.T., Scala R., Perretti A., de Michele G. Cerebellar ataxia associated with subclinical celiac disease responding to gluten-free diet // *Neurology.* 1999. №53. P. 1606–1607.
42. Rashtak S., Rashtak S., Snyder M.R., Pittock S.J. Serology of celiac disease in gluten-sensitive ataxia or neuropathy: role of deamidated gliadin antibody // *J. Neuroimmunol.* 2011. № 230(1-2). P. 130–134.
43. Sander H.W., Magda P., Chin R.L., Wu A. Cerebellar ataxia and coeliac disease // *Lancet.* 2003. №8. P. 1548–1553.
44. Shams P.N., Waldman A., Dogan A., MacKenzie J.M. Ataxia in the setting of complicated enteropathy: double jeopardy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2002. №72. P. 527–529.
45. Sollid L.M., Khosla C. Novel therapies for celiac disease. // *J. Intern. Med.* 2011. № 269 (6). P. 604–613.
46. Stiefelhagen P. Ataxia in occipital calcinosis: who thinks of the intestines? // *MMW Fortschr. Med.* 2007. №149. P. 9–15.
47. Stowe R.C., Karkare S., Puri V. Case report of subacute cerebellar ataxia of adolescence with long-term sequelae // *J. Child Neurol.* 2012. №28 (12). P.1653–1660.
48. Versino M., Franciotta D., Colnaghi S. et al. Cerebellar signs in celiac disease // *Neurology.* 2009. №2 (23). P. 2046–2048.
49. Wiendl H., Mehling C., Dichgans J., Melms A. The humoral response in the pathogenesis of gluten ataxia // *Neurology.* 2003. №60. P. 1397–1399.
50. Wilkinson I.D., Hadjivassiliou M., Dickson J.M., Wallis L. Cerebellar abnormalities on proton MR spectroscopy in gluten ataxia // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2005. № 76 (7). P. 1011–1013.

REFERENCES

1. Vokhmyanina N.V. *Meditsinskaya genetika.* 2010. Vol. 9, № 10. pp. 3–8. (in Russian)
2. Vokhmyanina N.V. *Meditsinskaya genetika.* 2010. Vol 9, № 7. pp. 33–41. (in Russian)
3. Krums L.M., Parfenov A.I., Sabel'nikova E.A. et al. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2011, №2. pp. 86–92. (in Russian)
4. Mikhailik D.S., Zhukov G.V., Nikolaenkova L.I., Kozlova I.S. *Zemskii vrach.* 2012. №4. pp. 35–38. (in Russian)
5. Pukhlikova T.V., Lebedeva L.L., Potapova T.N. et al. *Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2010. Vol. 9, № 4. pp. 40–43. (in Russian)

Поступила 12.11.14.

БОЛЬ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ: СИМПТОМ ИЛИ БОЛЕЗНЬ?

Михаил Сергеевич Протопопов¹, Рашид Асхатович Гиниатуллин²,
Светлана Анатольевна Лапшина¹, Диана Ильдаровна Абдулганиева¹

¹Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии с курсом
эндокринологии, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: mikhailprotopopov@gmail.com,

²Университет Восточной Финляндии, Куопио, Финляндия, Yliopistonranta 1, PL 1627, 70211

Реферат. Рассмотрены основные аспекты боли при остеоартрозе с обсуждением роли ноцицептивной боли как основного компонента болевого синдрома. Приведены свидетельства активации воспаления при остеоартрозе и его значения в патогенезе боли, роль провоспалительных цитокинов, простаноидов и простагландина E в развитии воспаления и болевого синдрома. Дана оценка центральной сенситизации и нейропатической боли как компонентов болевого синдрома при остеоартрозе. Описана роль полиморфизма генов, кодирующих ряд энзимов, а также канальных белков в развитии и выраженности болевого синдрома. Освещены потенциальные возможности направленной анальгетической терапии у пациентов с остеоартрозом с точки зрения патогенеза боли.

Ключевые слова: остеоартроз, остеоартрит, боль.

PAIN AT OSTEOARTHRITIS: SYMPTOM OR DISEASE

Mikhail S. Protopopov¹, Rashid A. Giniatullin²,
Svetlana A. Lapshina¹, Diana I. Abdulganieva¹

Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Butlerov str.,
49, e-mail: mikhailprotopopov@gmail.com,

²University of Eastern Finland, Kuopio, Finland,
Yliopistonranta 1, PL 1627, 70211

The article reviews the main aspects of pain in osteoarthritis (OA). Nociceptive pain is discussed as the main component of pain syndrome. The current evidence for the inflammation activation in OA is described; its role in the pathogenesis of the pain syndrome is discussed. The role of pro-inflammatory cytokines as well as prostanoids and prostaglandin E in developing inflammation and pain in OA is reviewed. The central sensitization and neuropathic pain are estimated as the components of the pain syndrome in OA. The role of a number of channel proteins and enzymes-coding genes polymorphisms in pain development and intensity in patients with OA is described. Perspectives for targeted pain-relieving treatments in patients with OA are discussed considering the pain pathogenesis.

Key words: osteoarthritis, pain.

Остеоартроз, или остеоартрит (ОА), — это гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости,

синовиальной оболочки, связок, капсулы, около-суставных мышц [1]. Эта патология является наиболее часто встречаемой среди заболеваний ревматического профиля. Распространённость ОА достигает 20% во взрослой популяции [1]. Одной из причин инвалидизации пациентов с ОА нередко является выраженный стойкий болевой синдром [44]. Зачастую ОА воспринимается как дегенеративно-дистрофическое заболевание, что не вполне верно, так как более корректно описать его не просто как процесс изнашивания хряща, а, скорее, как нарушение ремоделирования тканей сустава, которое инициируется и поддерживается рядом провоспалительных медиаторов [37]. Наиболее значительными факторами риска ОА являются возраст более 40 лет, женский пол, предшествующая травма сустава, избыточная масса тела, генетическая предрасположенность, а также механические факторы, включая нерациональное распределение нагрузки на сустав и изменение формы сустава [11, 22].

Боль в пораженных суставах служит ключевым проявлением ОА, определяющим качество жизни, а также причиной обращения к врачу практически во всех случаях [7, 19, 42]. При этом интенсивность болевого синдрома может варьировать от незначительной периодической боли до выраженного болевого синдрома, приводящего к невозможности ухода за собой [44]. Боль также является ключевым показателем для оценки общего состояния пациента и эффективности терапии. Большинство интегральных показателей, предназначенных для оценки качества жизни пациентов с ОА, к примеру WOMAC, ориентированы прежде всего на оценку выраженности боли у пациентов [10].

Международная ассоциация по изучению болей (The International Association for the Study of Pain) определяет боль как «неприятное сенсорное

и эмоциональное ощущение, связанное с действительным или потенциальным повреждением тканей, или описываемое в терминах такого повреждения» [43]. Боль – это комплексный субъективный феномен, и каждый пациент имеет особое восприятие боли, определяемое биологическими, психологическими и социальными факторами [50]. В обычных условиях боль предупреждает о физическом повреждении, играя защитную роль, и заставляет пациента избегать причины подобного повреждения. Однако это не относится к заболеваниям, характеризующимся хроническим болевым синдромом, в частности к ОА. В отличие от большого числа состояний, при которых боль кратковременна и проходит после устранения или заживления первичного повреждения, ОА – хроническое заболевание, которое не разрешается самостоятельно. Таким образом, ОА сопровождается хронической болью. Помимо своей ноцицептивной роли, подобная боль свидетельствует о неполной адаптации к изменениям, возникшим в ходе болезни, а также отражает ряд других аспектов болевого синдрома, роль которых пока не вполне ясна.

Причины и механизмы возникновения, а также прогрессирования болевого синдрома у пациентов с ОА нельзя назвать полностью понятными. Хрящевая ткань, которая первично поражается при ОА, лишена нервных окончаний, лишь её поражением объяснить возникновение болей при ОА невозможно. Более того, существует диссонанс между качеством жизни пациентов с ОА, оценённым посредством индекса WOMAC, и рентгенологической стадией ОА. Так, клинические проявления остеоартрита наблюдаются реже, чем рентгенологические. Во Фремингемском исследовании частота рентгенологических изменений в коленных суставах, которые можно было расценить как остеоартрит, наблюдались у 19% пациентов, в то время как клинические проявления ОА коленных суставов – лишь у 7% [23]. Систематический обзор, посвящённый проблеме болей при ОА, продемонстрировал, что лишь 15–76% пациентов с характерными болями в области коленного сустава имели рентгенологические признаки заболевания, и наоборот, лишь 15–81% пациентов с рентгенологическими изменениями в коленных суставах, характерных для ОА, сообщали о наличии болей [9]. В исследованиях, оценивавших выраженность болевого синдрома и ухудшение качества жизни пациентов в зависимости от рентгенологической стадии ОА,

не было продемонстрировано достоверной связи между этими показателями [17].

Болевые ощущения у пациентов с ОА были предметом изучения ряда исследователей, которые пытались оценить боль не только с качественной, но и с количественной стороны. Так, в исследовании Hawker et al., было показано, что пациенты с ОА коленного и тазобедренного суставов описывали два типа боли – перемежающуюся, которая была достаточно интенсивна и зависела преимущественно от физической нагрузки (механическая боль), и хроническую ноющую боль, которая сохранялась у пациентов на протяжении длительных периодов времени («фоновая» боль) [30]. На ранних стадиях ОА наблюдался преимущественно первый тип болей, а хроническая «фоновая» боль присоединялась на более позднем сроке заболевания. При этом интермиттирующая механическая боль в значительно большей степени влияла на повседневную активность и качество жизни пациентов с ОА, заставляя их избегать физической активности, провоцирующей болевой синдром [30]. Соответственно логично ожидать, что в основе данных типов боли лежат различные звенья патогенеза. В дополнение к концепции механической и фоновой боли было показано, что при ОА наблюдается значительная вариативность выраженности болей в зависимости от времени суток. Причина таких значительных вариаций не вполне понятна, и также может быть связана с преобладанием тех или иных звеньев патогенеза боли у различных пациентов [3]. Характеристика болей у пациентов с ОА также варьирует. К примеру, около трети всех больных с гонартрозом описывают боль как жгучую, сопровождающуюся покраснением, онемением, т.е. сходную по описанию с нейропатической болью [32], несмотря на то что поражения отдельных нервов при этом обычно не выявляются.

Таким образом, в настоящий момент этиология болевого синдрома при ОА считается мультифакториальной с вовлечением как интраартикулярных, так и экстраартикулярных факторов в формирование единой картины боли [44]. В данном обзоре представлена характеристика различных типов болей при ОА, их патогенеза и их оценка как потенциальных мишеней анальгетической терапии при ОА.

Ноцицептивная боль. Большинство работ в отношении источников ноцицептивной боли при ОА посвящено ОА коленного сустава. Элементы

коленного сустава получают чувствительную иннервацию от двух крупных нервов – заднего артикулярного нерва (ветвь большеберцового нерва), и медиального артикулярного нерва, отходящего от бедренного или запирательного нерва, что дает до 90% чувствительной иннервации сустава [54]. Все структуры сустава, за исключением хряща, иннервированы [62]. Нервы состоят как из миелинизированных, так и из немиелинизированных волокон. Миелинизировано около 20% аксонов, преимущественно механорецепторов. Около 80% аксонов немиелинизировано, из них около 50% приходится на симпатические нервные волокна, остальное – на чувствительные нервные волокна [16, 58].

В общих чертах эти рецепторы отвечают на давление, растяжение или болевые импульсы. Их функции тесно переплетаются: к примеру, ряд немиелинизированных волокон с медленным проведением отвечают на механические стимулы [57].

При ОА, характеризующемся избыточной механической нагрузкой на сустав, данные рецепторы активируются в результате этой избыточной нагрузки, а также при относительной перегрузке отдельных элементов сустава в результате перераспределения нагрузки, связанного с неравномерной деструкцией хряща. Таким образом, возникает болевой синдром, который пациенты описывают как острые боли при обострениях, связанных с механической перегрузкой сустава.

Таблица

Классификация рецепторов коленного сустава (адаптировано из Salo P. «The role of joint innervation in the pathogenesis of arthritis» // CJS, Vol. 42, No. 2, April 1999, p.91–100)

Тип	Морфология	Размер, мкм	Расположение	Диаметр аксона, мкм	Функциональная характеристика
I	Круглые или овоидные. Прочная капсула. Разветвленные нервные терминалы. Связаны в кластеры по 3-6 рецепторов	100x40	Поверхностная капсула сустава	5-8	Механорецептор (низкий порог возбудимости, медленно адаптирующийся)
II	Цилиндрические или конические. Толстая плотная капсула (до 10-12 слоев). Одиночная нервная терминаль (иногда одна на 2 или 3 рецептора). Связаны в кластеры по 3-6 рецепторов	280x120	Фиброзная капсула (глубокие слои), жировая ткань	8-12	Механорецептор (низкий порог возбудимости, быстро адаптирующийся)
III	Веретенообразные. Тонкая капсула (1-3 слоя). Весьма разветвленные нервные терминалы. Обычно одиночные, иногда – кластеры до 3 рецепторов	600x100	Связки, сухожилия	13-17	Механорецептор (высокий порог возбудимости, медленно адаптирующийся)
IV a	Немиелинизированные сплетения	< 1,5	Фиброзная капсула, связки, жировая ткань, сосуды, субсиновиальное расположение	2-5 (слабо миелинизированные)	Ноцирецептор (неадаптирующийся)
b	Немиелинизированные свободные нервные окончания	0,5 – 1,5	Связки, сухожилия	< 2,0 (немиелинизированные)	Ноцирецептор (неадаптирующийся)
c	Немиелинизированные нервные терминалы	< 1,0	Стенки малых артерий и артериол	< 2,0	Вазомоторные, эфферентные

Ткани суставов содержат большое количество чувствительных нервных окончаний, которые могут быть грубо подразделены на 4 группы (табл. 1). Три типа представляют собой корпускулярные механорецепторы, четвертый тип, значительно более многочисленный, – свободные нервные окончания.

Роль локального воспаления и цитокинов. Роль хронического воспаления в патогенезе ОА и формировании болевого синдрома значительна, но пока недостаточно изучена. Считается, что у человека, не страдающего ОА, хондроциты характеризуются весьма низким уровнем метаболической активности, находясь в «спящем» состоянии.

На поверхности хондроцитов имеются рецепторы к компонентам экстрацеллюлярного матрикса, многие из которых также стимулируются и механически. Активация подобных рецепторов стимулирует выработку матриксных протеиназ, а также провоспалительных цитокинов и хемокинов [37].

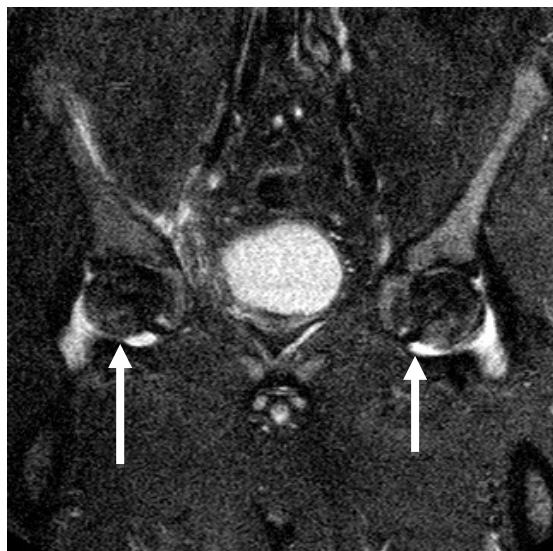


Рис. Магнитно-резонансная томограмма тазобедренных суставов в режиме STIR. Показаны реактивный синовит (гиперинтенсивный сигнал – сплошная стрелка), отек костной ткани слева (гиперинтенсивный сигнал – пунктирная стрелка). Также определяются снижение толщины хряща, формирование субхондральных кист (неоднородность сигнала слева, L-левая сторона). Рисунок из архива авторов.

При ОА, который отличается избыточной механической нагрузкой на сустав, хондроциты активируются, что характеризуется клеточной пролиферацией, формированием кластеров клеток, а также избыточной продукцией хондроцитами как компонентов матрикса хряща, так и энзимов, приводящих к деградации матрикса. К числу последних относятся различные типы металлопротеиназ, в частности агреканазы и коллагеназы [26, 64]. Активация хондроцитов происходит при участии транскрипционного фактора NF-κB [26]. По мере деградации хрящевого матрикса образуются продукты деградации, к примеру фибронектин и фрагменты коллагена. Данные вещества по принципу обратной связи также стимулируют продукцию провоспалительных цитокинов, в том числе фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина-1, а также хемокинов и металлопротеиназ [24, 33, 49]. Провоспалительные цитокины активируют процессы хронического воспаления и неоангиогенеза в синовиальной оболочке и субхондральной кости. Эти процессы у пациентов с ОА выражены в значительно меньшей степени, чем при типичных воспалительных артритах, например при ревматоидном полиартрите, но,

тем не менее, приводят к развитию синовита и остейта в участках истончения хрящевой ткани. Наличие синовита и остейта у пациентов с ОА было подтверждено посредством магнитно-резонансной томографии (см. рис.) [48]. Также отмечается клеточная, прежде всего макрофагальная

инфильтрация синовиальной оболочки и субхондральной кости [48]. Синовит, наблюдаемый у пациентов с ОА, сопровождался рядом гистологических изменений, включая макрофагальную и лимфоцитарную инфильтрацию, в том числе с образованием конгломератов клеток, более чем у 50% пациентов с ОА [47]. Также отмечалась избыточная васкуляризация участков воспаления в результате неоангиогенеза [6].

Связь между синовитом и симптомами ОА была впервые продемонстрирована Torres et al. [63], показавшими, что синовит, нарушение целостности менисков и костно-мозговой отек, определяемый посредством магнитно-резонансной томографии, коррелируют с выраженностью симптомов ОА. Другие исследователи [31] подтвердили этот результат, сообщая, что изменение выраженности болевого синдрома зависит от интенсивности синовита. Подобная связь наблюдалась также у пациентов с рентгенологическими стадиями ОА [55].

Уровни провоспалительных медиаторов (цитокины, хемокины), которые способны влиять на выраженность локального воспаления и синовита, также повышены у пациентов с ОА. Лучше

всего изучены интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли альфа, которые, помимо влияния непосредственно на интенсивность воспалительного процесса, способны усиливать процессы дегенерации хряща [26]. Тем не менее попытки их заблокировать у пациентов с ОА продемонстрировали лишь весьма скромную клиническую эффективность [15, 39], что позволяет предположить их незначительную роль в непосредственном формировании болевого синдрома при ОА.

Воспалительный процесс в хряще и других тканях сустава приводит к высвобождению большого количества простаноидов, образование которых катализируется циклооксигеназой. Прежде всего речь идет о простагландинах (PGE₂, PGD₂, PGF₂, PGI₂) и тромбоксане [20]. Именно на блокирование синтеза простаноидов направлено использование препаратов, ингибирующих циклооксигеназу-1 и -2, которые широко используются для лечения ОА (нестероидные противовоспалительные препараты, коксибы, глюкокортикоиды) [72]. Активация циклооксигеназы также усиливает выработку матриксной металлопротеиназы-3, снижает синтез коллагена и стимулирует апоптоз хондроцитов. Из вышеперечисленных медиаторов главный вклад в развитие воспалительной боли при ОА вносит PGE₂ [60], который оказывает свой эффект посредством влияния на спектр E-простагландинных рецепторов (EP₁, EP₂, EP₃, EP₄), присутствующих в периферических сенсорных нейронах и спинном мозге [20]. Активация этих рецепторов связана с целым рядом эффектов. В конечном итоге она приводит к повышению синтеза интерлейкина-6 и индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) – мощных алгетических и провоспалительных факторов [12, 28].

Таким образом, хронический воспалительный процесс в суставе при ОА приводит к развитию так называемой фоновой боли как классического признака воспаления.

Генетические механизмы ОА. Многочисленные исследования показывают, что выраженность болевого синдрома у пациентов с ОА может изменяться в зависимости от полиморфизма генов, кодирующих различные рецепторы и трансмембранные белки, экспрессируемые клетками ноцицептивной системы, а также другими компонентами сустава. Крупнейшее исследование arcOGEN [4], ставившее своей целью определение специфических генов в геноме человека, отвечающих за более высокий риск развития ОА, выявило 4 гена, отвечающих за синтез различных ферментов

(GLT8D1 – гликозилтрансфераза, ASTN2 – астротактин, CHST11 – углеводная сульфотрансфераза и TP63 – опухолевый (трансформационный) протеин), с более высокой частотой определявшихся у пациентов с симптоматическим ОА по сравнению с пациентами, которые не испытывали значительной боли, и здоровыми добровольцами. Ни один из этих генов и их эффекты ранее не были описаны в литературе.

Исследование, построенное на принципах arcOGEN, идентифицировало дополнительный ген – MCF2L, мононуклеотидный полиморфизм которого также был связан с более высокой частотой симптоматического ОА [18]. MCF2L кодирует Rho-специфичный DBS фактор обмена гуанинового нуклеотида, который фосфорилируется рецептором к нервному фактору роста и, являясь активированным, активирует миграцию шванновских клеток [73]. Кроме того, получены доказательства того, что экспрессия определенных аллелей генов, кодирующих катионный канал «транзиентного рецепторного потенциала» (TRPV1), представленного на мембране рецепторов хондроцитов и периферических нервных волокон, отвечающих за температурную чувствительность, ассоциирована с выраженностью болевого синдрома при ОА. Так, аллель TRPV1 585 Ile-Ile был ассоциирован с более низким риском выраженного болевого синдрома при ОА вне зависимости от рентгенологической стадии ОА [65]. Важное значение TRPV1 в формировании болевого синдрома при ОА было показано на модели ОА у крыс. Назначение селективного антагониста TRPV1 рецептора животным приводило к снижению активации специфических для ноцицепции сенсорных нейронов [14].

Доказана более высокая частота (OR 1,35) определенных мононуклеотидных полиморфизмов гена парного аминокислотконвертирующего фермента 4 (PASE4), активирующего агрегказы, вызывающие дегенерацию хряща [40], у пациентов с симптоматическим ОА по сравнению с пациентами с сопоставимыми рентгенологическими стадиями, у которых симптоматика отсутствовала [41].

Изучен ген P2X7, кодирующий рецептор, активируемый внеклеточной АТФ, который широко экспрессируется клетках макрофагального ростка. Мононуклеотидный полиморфизм этого гена определяет необычную и легко диагностируемую с помощью красителей способность данного белка формировать большую пору для прохождения

через мембрану высокомолекулярных субстанций [25]. У пациентов с рентгенологической картиной ОА, у которых наблюдался гипофункциональный вариант данного канала (слабое открытие поры), частота и выраженность клинических проявлений ОА были значительно меньшими [34]. В связи с этими открытиями эффективность селективных антагонистов P2X7 при воспалительной и нейропатической боли в настоящий момент активно изучается [34].

Наконец, определено, что достаточно часто встречаемый полиморфизм Val-158-Met снижает активность катехоламинтрансферазы, катализирующей распад катехоламинов, и увеличивает риск развития болевого синдрома при ОА тазобедренного сустава у женщин, но не у мужчин [66].

Таким образом, идентифицированы гены, полиморфизм которых значительным образом увеличивает вероятность развития выраженного болевого синдрома при ОА. Тем не менее необходимо отметить, что результаты вышеупомянутых исследований получены преимущественно на небольших когортах, и требуются более крупные исследования для подтверждения полученных результатов [64].

Нейропатическая боль. Несмотря на то что широко признается роль ноцицепции в формировании болевого синдрома при ОА, данные о наличии иннервационных нарушений, а также описание картины боли с характерными признаками нейропатической боли у ряда пациентов с ОА позволяют предположить, что нейропатическая боль является также компонентом комплексного болевого синдрома при данном заболевании [46, 56]. Это предположение подтверждается фактом, что интенсивность боли при ОА может уменьшиться при лечении габапентином [51, 69], применяемым для лечения нейропатической боли. При назначении пациентам с ОА лидокаина внутривенно также был отмечен положительный эффект в отношении снижения выраженности болевого синдрома [21]. Тем не менее число пациентов с ОА и признаками нейропатической боли относительно невелико (5–35%, по различным данным) [32, 46, 61], что не дает возможности считать нейропатическую боль обязательным атрибутом болевого синдрома при ОА.

Роль иннервации. Повреждение тканей повышает локальную экспрессию нервного фактора роста фибробластами в ответ на стимуляцию фактором некроза опухоли альфа или интерлейкином-1 [29, 52]. Так, Walsh et al. выявили наличие

в суставах значительного количества сенсорных волокон, экспрессирующих нервный фактор роста, и предположили, что их появление может быть дополнительным источником боли при ОА [27, 67, 68]. Участки избыточного неоангиогенеза были связаны с локальным замещением костного мозга участками фиброваскулярной ткани (как следствие хронического воспаления), экспрессирующей эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF). Экспрессия VEGF была также отмечена в хондроцитах, прилегающих к участкам неоангиогенеза.

Приблизительно треть немиелинизированных нервных окончаний в суставах содержат субстанцию P и/или пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP) [27, 54]. Оба этих нервных медиатора могут выступать в роли провоспалительных медиаторов [35, 36]. Субстанция P – вазодилататор, увеличивающий капиллярную проницаемость, способный выступать в роли агента хемотаксиса для лейкоцитов и фибробластов. CGRP – потенциальный вазодилататор, митоген для эндотелиальных клеток и мощный дегранулятор тучных клеток. Действуя вместе, эти нейропептиды могут в значительной степени потенцировать воспалительный ответ. Неудивительно, что их уровень в пораженных суставах и параартикулярных тканях у пациентов с артритами повышен [71].

Ряд исследований показали, что нейрональные механизмы играют значительную защитную роль. В непораженных суставах, растяжение связок суставов провоцирует активацию механорецепторов, повышающих активность γ -нейронов, взаимодействующих с α -нейронами, которые сокращают соответствующие группы мышц, и за счет этого поддерживающих стабильность сустава. Снижение афферентной импульсации в таких случаях ведет к недостаточной активации γ -нейронов и соответственно снижению мышечной силы групп мышц, поддерживающих конфигурацию сустава, может более значительно влиять на ноцицепторы. Подобное снижение афферентной импульсации может быть результатом уменьшения количества соответствующих рецепторов, зафиксированного у пожилых людей и у пациентов с ОА по сравнению со здоровыми молодыми людьми и новорожденными [59].

Центральная сенситизация. Продолжительная стимуляция ноцирецепторов может вызывать продолжительное, но обратимое увели-

чение возбудимости и синаптической эффективности нейронов центрального ноцицептивного пути, что называется феноменом центральной сенситизации. Последняя проявляется в виде гиперчувствительности к болевым раздражителям, особенно в виде динамической тактильной аллодинии, вторичной гипералгезии на укол или давление или прочих неврологических феноменов. Она может быть легко воссоздана даже на здоровых добровольцах с помощью диверсифицированных повторяющихся болевых стимулов. В дополнение к гиперчувствительности центральная сенситизация приводит к изменению мозговой деятельности, которую возможно определить посредством электрофизиологических или иных методов визуализации [70].

Центральная сенситизация наблюдается при многих заболеваниях, проявляющихся хроническим болевым синдромом, в том числе при ОА, влияя на общую картину боли. Так, в отличие от группы здоровых добровольцев, у пациентов с ОА, который сопровождается длительным болевым синдромом, болевая реакция может провоцироваться параартикулярным введением гипертонического раствора хлорида натрия [8]. Пациенты с более высоким уровнем предоперационной боли, связанной с ОА, и низким болевым порогом характеризовались также более интенсивной и продолжительной болью в послеоперационном периоде после эндопротезирования коленного сустава, что можно считать проявлением сенситизации [38]. В исследовании MOST продемонстрировано, что выраженность болевого синдрома у пациентов с ОА коленного сустава была связана с более низким порогом болевой чувствительности и более высоким уровнем центральной сенситизации, при этом ни один из этих показателей, как и собственно выраженность болевого синдрома, не коррелировали с продолжительностью ОА и рентгенологической стадией. Это дает основания утверждать, что сенситизация играет значительную роль в восприятии пациентами болевого синдрома при ОА [45]. Косвенно в поддержку теории о значительной роли сенситизации в формировании болевого синдрома при ОА свидетельствует тот факт, что пациенты с ОА демонстрируют значительный ответ на лечение плацебо в отношении снижения болевого синдрома и улучшения качества жизни, но не в отношении рентгенологического прогрессирования заболевания [2]. Показана эффективность препаратов центрального действия, к примеру дулоксетина, по срав-

нению с плацебо в снижении выраженности болевого синдрома у пациентов с ОА коленного сустава [13]. Таким образом, центральная сенситизация играет значительную роль в комплексной картине болевого синдрома при ОА, а препараты, снижающие уровень центральной сенситизации, могут рассматриваться как потенциально применимые в лечении ОА.

Заключение. Болевой синдром при ОА имеет многофакторное происхождение, что предполагает вовлечение различных ноцицептивных механизмов. Так, интенсивность и характеристика болевых проявлений зависит от таких факторов, как генетические особенности отдельного пациента, наличие и интенсивность локального воспаления, наличие центральной сенситизации, и, наконец, субъективного отношения пациентов к боли. В большинстве случаев пациенту сложно охарактеризовать, а врачу – оценить вклад того или иного компонента боли в интегральную картину алгического синдрома при ОА, что определяет сложности адекватной анальгетической терапии при данном заболевании. Поэтому важными являются разработка критериев, выявляющих разные компоненты ноцицептивного ответа у данного пациента, и дальнейшее развитие методов объективной их оценки с вовлечением генетического анализа. Идентификация механизмов боли открывает дополнительные возможности персонализированных подходов в лечении ОА, так как стандартный подход к пациентам с ОА в настоящий момент направлен преимущественно лишь на купирование ноцицептивной и воспалительной боли, а потому далеко не всегда способен обеспечить долговременный эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология. Клинические рекомендации [Под ред. Е.Л. Насонова]. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с.
2. Abhishek A., Doherty M. Mechanisms of the placebo response in pain in osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2013. № 21. P. 1229–1235.
3. Allen K.D., Coffman C.J., Golightly Y.M. et al. Daily pain variations among patients with hand, hip, and knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2009. №17. P. 1275–1282.
4. ArcOGEN-Consortium. Identification of new susceptibility loci for osteoarthritis (arcOGEN): a genome-wide association study // *Lancet*. 2012. № 380 P. 815–823.
5. Ashraf S., Mapp P.I., Walsh D.A. Contributions of angiogenesis to inflammation, joint damage, and pain in a rat model of osteoarthritis // *Arthritis Rheum*. 2011. № 63. P. 2700–2710.
6. Ashraf S., Wibberley H., Mapp P.I. et al. Increased vascular penetration and nerve growth in the meniscus: a potential

- source of pain in osteoarthritis // *Ann. Rheum Dis.* 2011. № 70. P. 523–529.
7. Ayis S., Dieppe P. The natural history of disability and its determinants in adults with lower limb musculoskeletal pain // *J. Rheumatol.* 2009. № 36. P. 583–591.
 8. Bajaj P., Graven-Nielsen T., Arendt-Nielsen L. Osteoarthritis and its association with muscle hyperalgesia: an experimental controlled study // *Pain.* 2001. № 93. P. 107–114.
 9. Bedson J., Croft P.R. The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: a systematic search and summary of the literature // *BMC Musculoskelet Disord.* 2008. № 9. P. 116.
 10. Bellamy N., Buchanan W.W., Goldsmith C.H. et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee // *J. Rheumatol.* 1988. № 15. P. 1833–1840.
 11. Blagojevic M., Jinks C., Jeffery A., Jordan K.P. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis // *Osteoarthritis Cartilage.* 2010. № 18. P. 24–33.
 12. Brenn D., Richter F., Schaible H. Sensitization of unmyelinated sensory fibers of the joint nerve to mechanical stimuli by interleukin-6 in the rat: an inflammatory mechanism of joint pain // *Arth. Rheum.* 2007. Vol. 56, № 1. P. 351–359.
 13. Chappell A.S., Ossanna M.J., Liu-Seifert H. et al. Duloxetine, a centrally acting analgesic, in the treatment of patients with osteoarthritis knee pain: a 13-week, randomized, placebo controlled trial // *Pain.* 2009. №146. P. 253–260.
 14. Chu K.L., Chandran P., Joshi S.K. et al. TRPV1-related modulation of spinal neuronal activity and behavior in a rat model of osteoarthritic pain // *Brain research.* 2011. № 1369. P. 158–166.
 15. Cohen S.B., Proudman S., Kivitz A.J. et al. A randomized, double-blind study of AMG 108 (a fully human monoclonal antibody to IL-1R1) in patients with osteoarthritis of the knee // *Arth. Res. Ther.* 2011. № 13. P. R125.
 16. Craig A.D., Heppelmann B., Schaible H.G. The projection of the medial and posterior articular nerves of the cat's knee to the spinal cord // *J. Comp Neurol.* 1988. № 276. P. 279–288.
 17. Cubukcu D., Sarsan A., Alkan H. Relationships between pain, function and radiographic findings in osteoarthritis of the knee: a cross-sectional study // *Arthritis.* 2012. Article ID 984060 (E-pub 2012 Nov 19).
 18. Day-Williams A.G., Southam L., Panoutsopoulou K. et al. A variant in MCF2L is associated with osteoarthritis // *Am. J. Hum. Genet.* 2011. № 89. P. 446–450.
 19. Dominick K.L., Ahern F.M., Gold C.H., Heller D.A. Health-related quality of life and health service use among older adults with osteoarthritis // *Arth. Rheum.* 2004. № 51. P. 326–331.
 20. Dray A., Read S.J. Arthritis and pain. Future targets to control osteoarthritis pain // *Arth. Res. Ther.* № 9(3). P. 212.
 21. Duarte R.V., Raphael J.H., Dimitroulas T. et al. Osteoarthritis pain has a significant neuropathic component: an exploratory in vivo patient model // *Rheumatol Int.* 2014. № 34. P. 315–320.
 22. Felson D.T., Lawrence R.C., Dieppe P.A. et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors // *Ann. Intern Med.* 2000. № 133. P. 635–646.
 23. Felson D.T., Naimark A., Anderson J. et al. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study // *Arth. Rheum.* 1987. № 30. P. 914–918.
 24. Fichter M., Korner U., Schomburg J. et al. Collagen degradation products modulate matrix metalloproteinase expression in cultured articular chondrocytes // *J. Orthop Res.* 2006. № 24. P. 63–70.
 25. Fuller S.J., Stokes L., Skarratt K.K. et al. Genetics of the P2X7 receptor and human disease // *Purinergic Signal.* 2009. № 5. P. 257–262.
 26. Goldring M.B., Marcu K.B. Cartilage homeostasis in health and rheumatic diseases // *Arth. Res. Ther.* 2009. № 11. P. 224.
 27. Hanesch U., Heppelmann B., Schmidt R.F. Substance P- and calcitonin generated peptide immunoreactivity in primary afferent neurons of the cat's knee joint // *Neuroscience.* 1991. № 45(1). P. 185–193.
 28. Hardy M.M., Seibert K., Manning P.T. et al. Cyclooxygenase 2-dependent prostaglandin E2 modulates cartilage proteoglycan degradation in human osteoarthritis explants // *Arth. Rheum.* 2002. № 46 (7). P. 1789–1803.
 29. Hattori A., Tanaka E., Murase K. et al. Tumor necrosis factor stimulates the synthesis and secretion of biologically active nerve growth factor in nonneuronal cells // *J. Biol. Chem.* 1993. № 268(4). P. 2577–2582.
 30. Hawker G.A., Stewart L., French M.R. et al. Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis-an OARSI/OMERACT initiative. // *Osteoarthritis Cartilage.* 2008. №16. P. 415–422.
 31. Hill C.L., Hunter D.J., Niu J. et al. Synovitis detected on magnetic resonance imaging and its relation to pain and cartilage loss in knee osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* 2007. № 66 P. 1599–1603.
 32. Hochman J.R., French M.R., Bermingham S.L., Hawker G.A. The nerve of osteoarthritis pain // *Arth. Care Res. (Hoboken).* 2010. № 62. P. 1019–1023.
 33. Homandberg G.A., Wen C., Hui F. Cartilage damaging activities of fibronectin fragments derived from cartilage and synovial fluid // *Osteoarthritis Cartilage.* 1998. № 6. P. 231–244.
 34. Hughes J.P., Hatcher J.P., Chessell I.P. The role of P2X 7 in pain and inflammation // *Purinergic Signal.* 2007. № 3. P. 163–169.
 35. Lembeck F., Donnerer J., Colpaert F.C. Increase in substance P in primary afferent nerves during chronic pain // *Neuropeptides.* 1981. № 1. P. 175–180.
 36. Levine J.D., Clark R., Devor M. et al. Intraneuronal substance P contributes to the severity of experimental arthritis // *Science.* 1984. № 226(4674). P. 547–549.
 37. Loeser R., Goldring S., Scanzello C., Goldring M. Osteoarthritis. A Disease of the Joint as an Organ // *Arth. Rheum.* Vol. 64. № 6. P. 1697–1707.
 38. Lundblad H., Kreicbergs A., Jansson K.A. Prediction of persistent pain after total knee replacement for osteoarthritis // *J. Bone Joint Surg Br.* 2008. № 90. P. 166–171.
 39. Magnano M.D., Chakravarty E.F., Broudy C. et al. A pilot study of tumor necrosis factor inhibition in erosive/inflammatory osteoarthritis of the hands // *J. Rheumatol.* 2007. № 34. P. 1323–1327.
 40. Malfait A.M., Arner E.C., Song R.H. et al. Proprotein convertase activation of aggrecanases in cartilage in situ // *Arch. Biochem Biophys.* 2008. № 478 P. 43–51.
 41. Malfait A-M., Seymour A.B., Gao F. A role for PACE4 in osteoarthritis pain: evidence from human genetic association and null mutant phenotype // *Ann. Rheum. Dis.* 2012 № 71(6). P. 1042–1048.
 42. McAlindon T.E., Cooper C., Kirwan J.R., Dieppe P.A. Determinants of disability in osteoarthritis of the knee // *Ann. Rheum. Dis.* 1993. № 52. P. 258–262.

43. Merskey H., Bogduk N. Classification of Chronic Pain, 2nd ed, IASP Press, Seattle, 1994. 238 p.
44. Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. Sep 2013. № 21(9). P. 1145–1153.
45. Neogi T., Frey-Law L., Scholz J. et al. Sensitivity and sensitisation in relation to pain severity in knee osteoarthritis: trait or state? // *Ann. Rheum. Dis*. 2013. № 0. P.1–7.
46. Ohtori S., Orita S., Yamashita M. et al. Existence of a neuropathic pain component in patients with osteoarthritis of the knee // *Yonsei Med. J.* № 53. P.801–805.
47. Pearle A.D., Scanzello C.R., George S. et al. Elevated high-sensitivity C-reactive protein levels are associated with local inflammatory findings in patients with osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2007. № 15. P. 516–523.
48. Pessler F., Dai L., Diaz-Torne C. et al. The synovitis of “non-inflammatory” orthopaedic arthropathies: a quantitative histological and immunohistochemical analysis // *Ann. Rheum. Dis*. 2008. № 67. P. 1184–1187.
49. Pulai J.I., Chen H., Im H.J. et al. NF- κ B mediates the stimulation of cytokine and chemokine expression by human articular chondrocytes in response to fibronectin fragments // *J. Immunol*. 2005. № 174. P. 5781–5788.
50. Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Cure, Education and Research. Washington, DC: The National Academies Press. 2011. 382 p.
51. Rosenberg J.M., Harrell C., Ristic H. The effect of gabapentin on neuropathic pain // *Clin. J. Pain*. № 13. P. 251–255.
52. Safieh-Garabedian B., Poole S., Allchorne A. et al. Contribution of interleukin-1 beta to the inflammation-induced increase in nerve growth factor levels and inflammatory hyperalgesia // *Br. J. Pharmacol*. 1995. № 115(7). P. 1265–1275.
53. Salo P. The role of joint innervation in the pathogenesis of arthritis // *CJS*. 1999. Vol. 42, № 2. P. 91–100.
54. Salo P.T., Theriault E.T. Number, distribution, and neuropeptide content of rat knee joint afferents // *J. Anat*. 1997. № 190. P. 515–522.
55. Scanzello C.R., McKeon B., Swaim B.H. et al. Synovial inflammation in patients undergoing arthroscopic meniscectomy: molecular characterization and relationship to symptoms // *Arth. Rheum*. 2011. № 63. P. 391–400.
56. Schaible H.G. Mechanisms of chronic pain in osteoarthritis // *Curr. Rheum. Rep*. № 14. P. 549–556.
57. Schaible H-G., Grubb B.D. Afferent and spinal mechanisms of joint pain // *Pain*. 1993. № 55. P. 5–54.
58. Schaible H.G., Schmidt R.F. Activation of group III and group IV sensory units in medial articular nerve by local mechanical stimulation of the knee joint // *J. Neurophysiol*. 1983. № 49. P. 35–44.
59. Schultz R.A., Miller D.C., Kerr C.S., Micheli L. Mechanoreceptors in human cruciate ligaments. A histological study // *J. Bone Joint Surg [Am]*. 1984. № 66. P. 1072–1076.
60. Thakur M., Dawes J.M., McMahon S.B. Genomics of pain in osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2013. № 21. P. 1374–1382.
61. Thakur M., Dickenson A.H., Baron R. Osteoarthritis pain: nociceptive or neuropathic? // *Nat. Rev. Rheumatol*. 2014. № 10(6). P. 374–380.
62. Theriault E., Marshall K.W., Homonko D.A. Maintained peptidergic innervation of the knee joint in an animal model of antigen-induced arthritis // *Regul. Pept*. 1993. № 46. P. 204–207.
63. Torres L., Dunlop D.D., Peterfy C. et al. The relationship between specific tissue lesions and pain severity in persons with knee osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2006. №14. P. 1033–1040.
64. Troeberg L., Nagase H. Proteases involved in cartilage matrix degradation in osteoarthritis // *Biochim Biophys Acta*. 2012. №1824. P. 133–145.
65. Valdes A.M., De Wilde G, Doherty S.A. et al. The Ile585Val *TRPV1* variant is involved in risk of painful knee osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis*. 2011. № 70. P. 1556–1561.
66. van Meurs J.B.J., Uitterlinden A.G., Stolck L. et al. A functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene is associated with osteoarthritis-related pain // *Arth. Rheum*. 2009. № 60. P. 628–629.
67. Walsh D.A., Bonnet C.S., Turner E.L. et al. Angiogenesis in the synovium and at the osteochondral junction in osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2007. № 15. P. 743–751.
68. Walsh D.A., McWilliams D.F., Turley M.J. et al. Angiogenesis and nerve growth factor at the osteochondral junction in rheumatoid arthritis and osteoarthritis // *Rheumatology (Oxford)*. 2010. № 49. P. 1852–1861.
69. Wetzel C.H., Connelly J.F. Use of gabapentin in pain management // *Ann. Pharmacother*. № 31. 1082–1083.
70. Woolf C.J. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain // *Pain*. 2011. № 152. P. S2–S15.
71. Yaksh T.L. Substance P release from knee joint afferent terminals modulation by opioids // *Brain Res*. 1988. № 458. P. 319–324.
72. Yaksh T.L., Dirig D.M., Conway C.M. et al. The acute antihyperalgesic action of nonsteroidal, anti-inflammatory drugs and release of spinal prostaglandin E2 is mediated by the inhibition of constitutive spinal cyclooxygenase-2 (COX-2) but not COX-1 // *J. Neurosci*. № 21(16). P. 5847–5853.
73. Yamauchi J., Chan J.R., Miyamoto Y. The neurotrophin-3 receptor TrkC directly phosphorylates and activates the nucleotide exchange factor Dbs to enhance Schwann cell migration // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005. № 102. P. 5198–5203.

REFERENCES

1. *Ревматология. Клинические рекомендации* [Ed. by E.L. Nasonov]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 752 p. (in Russian)

Поступила 05.11.14.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ПАТОГЕНЕЗ ЗУДА И БОЛИ

Ярослав Владимирович Файзуллин^{1,2} Елена Владимировна Файзуллина¹,
Раиса Ридовна Гиниатуллина³

¹Казанский государственный медицинский университет, кафедра дерматовенерологии, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: iaroslav.faizullin@gmail.com, ²Friedrich-Alexander University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany, ³Университет Восточной Финляндии, Финляндия, Куопио, Yliopistonranta 1, PL 1627, 70211

Реферат. Обзор посвящен нейроанатомическим, нейрофизиологическим и нейрохимическим механизмам зуда. Роль периферических ноцицептивных нейронов и центральной нервной системы в развитие зуда рассмотрена в сравнении с известными механизмами боли. Описаны и проанализированы механизмы зуда при ряде дерматозов и дерматитов.

Ключевые слова: зуд, боль, центральная и периферическая индукция зуда, расчесывание, контроль зуда.

COMPARATIVE PATHOGENESIS OF PRURITUS AND PAIN

Yaroslav V. Faizullin^{1,2} Elena V. Faizullina¹,
Raissa R. Giniatullina³

¹ Kazan State Medical University, Department of Dermatovenerology, 420012, Kazan, Butlerov street, 49, e-mail: iaroslav.faizullin@gmail.com ²Friedrich-Alexander University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany, ³University of Eastern Finland, Finland, Kuopio, Yliopistonranta 1, PL 1627, 70211,

The review presents neuroanatomical, neurophysiological and neurochemical mechanisms of pruritus. The role of the peripheral nociceptive neurons and the central nervous system in itch development is elucidated in comparison with the known mechanisms of pain. The contribution of pruritus to a number of dermatoses and dermatitis is also presented.

Key words: itching, pain, central and peripheral induction of itching, scratching, itching control.

Зуд – это неприятное ощущение, провоцирующее рефлекс нанесения механического воздействия на кожу. Как и боль, он рассматривается как защитный механизм организма от внешнего раздражающего воздействия [34]. По мнению Ross S.E. [27], зуд – это чувство, вызывающее желание почесаться, направленное на удаление из кожи потенциально опасных для организма агентов или организмов, например паразитов. Условно зуд можно подразделить на зуд нейропатического и психогенного характера: первый тип возникает при объективном повреждении нейронов (например, при опоя-

сывающем лишае), в то время как зуд психогенного характера встречается преимущественно при обсессивно-компульсивных расстройствах [38]. Удалось генерировать краткую перцепцию зуда посредством электрической стимуляции и сравнить ее с помощью МРТ с болью, также вызванной электрической стимуляцией. Однако специфической для зуда области активации мозга при этом определить не удавалось, если исключалась центральная область болевой реакции [36]. При наличии ряда кожных заболеваний – вульгарного псориаза, экземы, атопического дерматита, психосоматические факторы могут повышать вероятность возникновения зуда, нередко являясь ведущей причиной его хронического характера [6, 8, 17, 19]. При исследовании причин психогенного зуда выяснено, что у пациентов с невротическими экскорациями в 58% случаев определяются депрессии, в 45% – навязчивые состояния [29]. Ощущение острого зуда известно каждому человеку в повседневной жизни. Хронический зуд может быть симптомом заболевания, т.е. серьезной терапевтической проблемой, поскольку, как правило, он трудно поддается лечению. Он может сопровождать кожные заболевания (дерматозы и дерматиты), различные системные болезни (цирроз печени), неврологические заболевания (рассеянный склероз, диабетическая нейропатия, а также постгерпетическая невралгия). При дифференциальной диагностике хронического зуда необходимо исключать также гематологические заболевания, злокачественные новообразования, метаболические нарушения и осложнения медикаментозной терапии. Необходимо также помнить о нейропсихических заболеваниях, одним из симптомов которых является зуд.

Механизмы возникновения зуда имеют много общего с механизмами возникновения боли, поскольку они реализуются посредством сходных нейрофизиологических процессов в периферической и центральной нервной системах.

Как осуществляется периферическая индукция зуда? Зуд возникает в периферических тканях, таких как поверхностные слои кожи, слизистая роговицы глаза и пограничные с кожей слизистые оболочки. Аксоны сенсорных нейронов, чувствительных к зуду (прурицепторы), доходят до зернистого слоя кожи [37], тогда как нервные окончания, расположенные в сетчатом слое дермы, в передаче зуда, скорее всего, не участвуют. Так, при воспалительном заболевании кожи – панникулите, возникает не зуд, а боль, поскольку патологический процесс при этом заболевании затрагивает глубоко расположенные слои дермы.

Прурицепторы представляют собой свободные нервные окончания С-волокон, которые активируются различными экзогенными и эндогенными пруритогенами (соединениями, вызывающих зуд). Немиелинизированные афферентные С-волокна, характеризующиеся низкой скоростью проводимости импульса, множественными разветвлениями и обширной территорией иннервации, отвечающие зудом на гистамин, были открыты в 1997 г. Импульс, возникший на периферии в пруриторах, достигает задних рогов спинного мозга и после переключения через спиноталамический тракт и таламус достигает центрального представительства чувства зуда в коре головного мозга [36]. Также пруритивная сигнализация может передаваться от спинного мозга через медиальное ядро по восходящим путям к коре передней части поясной извилины и дорсальной островковой коре, образуя собственный путь передачи зуда [7].

Чувствительные к гистамину пруритора, не реагирующие на механические раздражения, составляют около 5% от общего количества С-волокон [2]. Повышение температуры снижает порог чувствительности пруриторов, поэтому у пациентов, страдающих от зуда, при повышении температуры окружающей среды ухудшается состояние.

Спинальные тормозные интернейроны могут ингибировать расположенные рядом с ними пруритивные нейроны [28]. Поэтому, ослабив это тормозное действие спинальной анальгезией, можно вызвать зуд без участия афферентных пруритивных нейронов.

Какие области головного мозга вовлечены в передачу сигнала, связанного с зудом? Изучение вовлеченных в зуд областей головного мозга осуществлялось с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Исследования с применением гистаминового точечного теста [24] показали активацию премоторных и префронтальных участков соматосенсорной коры. Экспериментальный гистаминовый зуд сопровождается активацией коры передней части поясной извилины, премоторной и добавочной моторной зон, мозжечка и таламуса. За аффективную и мотивационную составляющую зуда ответственна кора передней части поясной извилины, за пространственно-временные характеристики – соматосенсорная кора, за реакцию расчесывания – премоторная и добавочная моторная кора [7]. При зуде активируются ипсилатеральные моторные области, связанные с запланированной реакцией расчесывания той конечностью, которая должна достать зудящую область. Это отличает зуд от реакции на боль, когда необходима контралатеральная моторная активация, чтобы отдернуть стимулируемую конечность. С помощью ПЭТ было показано, как происходит блокировка зуда болевым воздействием холода [24].

Расчесывание – альтернативная болевая блокировка зуда [9]. Многократные расчесы ингибируют ассоциирующуюся с зудом активность мозга в области передней поясной извилины.

Каков характер взаимодействия боли и зуда? С болью в организме человека ассоциируется избегательный рефлекс, а с зудом – рефлекс чесательный. Ответственные за зуд нейрональные структуры в процессе эволюции развивались как защитная система от агентов, способных нарушить целостность организма. Расчесы – пропорциональный ответ на агенты, попавшие в кожу [26]. Liu et al. в своих исследованиях показывают, что хотя боль способна подавлять зуд, при этом у боли и зуда есть сходные свойства. Во-первых, оба чувства неприятны для пациента. Во-вторых, в процесс вовлекаются однотипные периферические и центральные чувствительные нейроны. В-третьих, в процессы боли и зуда вовлечены одни и те же медиаторы воспаления и нейротрансмиттеры с соответствующими рецепторами, такие как опиоиды, субстанция Р, а также μ - и κ -опиоидные рецепторы, рецепторы PAR-2 [21]. Боль, как и зуд, проходит (или по крайней мере, уменьшается) после растирания соответствующей области тела. Холод также способен уменьшать актив-

ность первичных афферентных ноцицептивных нейронов, а также зону зудящей кожи на участке аппликации, тогда как нагревание, наоборот, усиливает боль и зуд. Но как только термическое воздействие становится болезненным (например, горячий душ), оно, как и расчески, подавляет зуд сильнее, чем холод [35]. Если ощущение зуда можно ослабить болевым раздражением, то анальгезия усиливает зуд [1]. Так, при спинальной аппликации опиоидов (агонистов μ -опиоидов), вызывающих спинальную анальгезию, возникает сегментарный зуд [29]. В свою очередь, некоторые пруритогены вызывают воспалительную боль, а при определенных обстоятельствах некоторые аллогены провоцируют появление зуда.

Механизмы сенситизации. Важнейший индуктор боли при воспалении – сенситизация ноцицептивных нервных окончаний. При атопическом дерматите такие медиаторы воспаления, как брадикинин, простагландины и серотонин, активируют как прурицепторы, так и ноцицепторы, приводя к локальному воспалению и сенситизации сенсорных нейронов [15]. Сенситизацию сенсорных нейронов вызывает также высокая экспрессия известного аллогена – фактора роста нервной ткани (ФРН) в воспаленной и/или травмированной ткани и активация ФРН-рецептора экспрессируемого ноцицептивными нейронами [10]. Аномально высокие уровни ФРН и субстанции P коррелируют с тяжестью заболевания при атопическом дерматите [32]. Высокие локальные концентрации ФРН и повышенная плотность нервных волокон обнаруживаются у пациентов с контактным дерматитом [16]. Повышенная экспрессия ФРН-рецепторов и высокие концентрации ФРН наблюдаются при узловатом пруриго и в зудящих очагах у больных псориазом [4, 13]. Таким образом, имеются сходные механизмы сенситизации, действующие на периферические сенсорные нейроны при зуде и боли.

Зуд и боль на центральном уровне. Стимуляция периферических ноцицепторов может вызвать не только острую боль, но также сенситизацию нейронов второго порядка в спинном мозге, что приводит к аллодинии и гипералгезии. Аллодиния (восприятие безболезненного воздействия как болезненного) опосредуется миелинизированными механорецепторами вторично, за счет активации афферентных С-волокон [31]. При гипералгезии небольшой по силе укол воспринимается как крайне болезненный. Причем боль вокруг центра воспаления может сохраняться в течение нескольких часов, т.е. дольше,

чем симптомы аллодинии [18]. Подобные проявления аллодинии и гипералгезии описаны и при зуде. Термин «зудящая кожа» представляет собой зуд, вызванный прикосновением к участку вокруг зудящего очага [30]. У здоровых добровольцев после электрофореза гистамином возникали интенсивные неприятные ощущения зуда вокруг места инъекции. Обычно воспринимаемое как боль раздражение химическими, механическими, тепловыми раздражителями у пациентов с атопическим дерматитом воспринимается как зуд [11,12]. Данное явление происходит потому, что при хроническом зуде, как при боли, спинальная центральная сенситизация индуцируется вслед за возбуждением С-волокон.

Центральная сенситизация при хроническом зуде часто приобретает ведущую роль: имеется много медиаторов и механизмов, которые поддерживают хронический зуд у сенситизированных пациентов. Поэтому терапевтический подход к больным атопическим дерматитом с применением средств, действующих только на один периферический прурицептивный механизм, часто неэффективен, поскольку требует также коррекции процессов центральной сенситизации.

В настоящее время существуют различные модели механизма возникновения зуда и боли. Согласно версии, предложенной McMahon and Koltzenberg [23], в возникновение боли и зуда вовлечены одни и те же нейроны. Предполагается, что в зависимости от интенсивности раздражителя один и тот же нейрон будет вызывать либо боль (при сильном раздражении), либо зуд (при слабом раздражении). Другая альтернативная модель предполагает, что группы нейронов, отвечающие за боль или раздражение, являются взаимоисключающими. В своей работе R. Schmidt et al. [29] указывают на гистамин-чувствительные С-волокна, состоящие из медленных волокон с высокими порогами возбудимости, без чувствительности к механическим раздражителям, свойства которых значительно отличались от других известных ноцицепторов. Пространственно-контрастная модель предлагает, что нейроны, чувствительные к зуду и боли, полимодальны и различаются только их локализацией в коже. Согласно модели избирательности, также базирующейся на этом предположении, ощущение зуда возникает при селективной активации нейронов, чувствительных к зуду, тогда как болевые ощущения появляются тогда, когда нейроны, чувствительные к зуду и боли, активируются одновременно [3]. В целом, необходимы новые исследования, проясняющие детальные механизмы зуда.

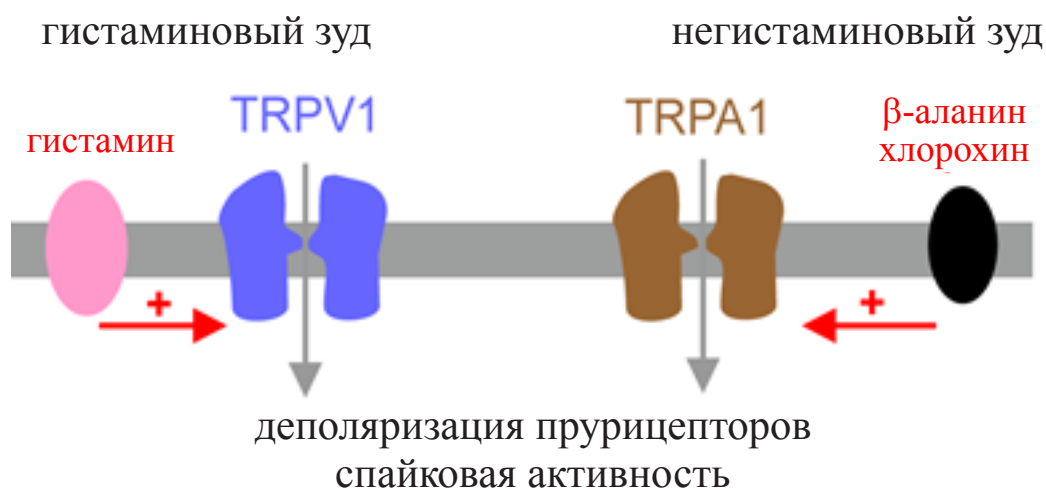


Рис. Механизмы гистаминового и негистаминового зуда в периферических прурицепторных нейронах. Гистаминовый зуд инициируется активацией TRPV1-рецепторов через взаимодействие гистамина с мембранным рецептором (слева). Негистаминовый зуд вовлекает TRPA1-рецепторы через первичное активирующее действие β-аланина или хлорохина с мембранными рецепторами (справа). Деполяризация сенсорных нейронов через TRPV1 или TRPA1-рецепторы приводит к генерации потенциалов действия (прурицептивных спайков), передающихся в центральное представительство анализатора зуда.

Нейрохимия зуда. Гистаминовый и негистаминовый зуд. Гистамин – наиболее известный пруритоген, который вырабатывается тучными клетками, базофилами и кератиноцитами. Тучные клетки присутствуют во многих органах и тканях человека, в основном в коже, слизистой оболочке легких, полости рта и носа, а также в конъюнктиве [22]. Освобождаемый из тучных клеток гистамин, помимо участия в механизмах зуда, также расширяет венулы и увеличивает проницаемость кровеносных сосудов, что приводит к местному отёку, гиперемии и вовлечению клеток воспаления в зону повреждения. Гистамин действует на сенсорные нейроны, экспрессирующие гистаминовые и TRPV1-рецепторы. Через активацию гистаминовых рецепторов усиливается функция TRPV1-рецепторов, приводя к спайковой активности прурицептивных нейронов (см. рис.). Поэтому зуд, возникающий под влиянием гистамина, может быть купирован антагонистами гистаминовых рецепторов и, возможно, блокадой TRPV1-рецептора. Однако многие формы зуда нечувствительны к антигистаминным препаратам. В возникновении негистаминового зуда важную роль играет TRPA1-рецептор, как TRPV1, экспрессированный в С-волокнах [33]. Спайковая активность прурицептивных нейронов, экспрессирующих TRPA1-рецептор, усиливается через систему метаболитных рецепторов и внутриклеточных белков активированных хлорохином, β-аланином и эндогенным пруритогеном тимическим стромальным лимфопоэтином (см. рис.).

Возникновение зуда при атопическом дерматите связывают с этим пруритогеном. Liu, Sikand et al. (2012) отмечают, что подкожное введение человеку β-аланина вызывает у него зуд, подтверждая действие β-аланина на кожные нервные окончания. В этом исследовании авторы обнаружили, что β-аланин активирует группу механочувствительных нейронов С-типа, отвечающих за восприятие тепла. Эти нейроны не отвечали на введение гистамина, т.е. они, действительно, провоцировали возникновение зуда негистаминового типа [20].

Таким образом, существует как гистамин-индуцированный, так и гистамин-независимый зуд. Эти два типа зуда имеют различный нейрохимический и рецепторный механизмы, знание которых может помочь в выработке новых препаратов для его устранения. Кроме периферического механизма, в хронизации зуда имеет значение центральная сенситизация. Поэтому перспективным подходом для облегчения зуда может быть комбинация лекарств, уменьшающих центральную сенситизацию, совместно с локально действующими препаратами, обладающими противовоспалительным действием. Можно также констатировать, что современная медицинская наука располагает пока ограниченным знанием о механизмах зуда. Требуется дополнительное детальное изучение механизмов развития зуда, в особенности зуда негистаминового типа, и вопросов сопряжения зуда с механизмами боли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ananassoff P.G. et al. Enhancement of experimental pruritus and mechanically evoked dysesthesiae with local anesthesia // *Somatosens Mot. Res.* 1999. Vol. 16. P. 291–298.
2. Andrew D., Graig A.D. Spinothalamic lamina I neurons selectively sensitive to histamine: a central neural pathway for itch // *Nat. Neurosci.* 2001. Vol. 4. P. 72–77.
3. Bautista D.M., Wilson S.R., Hoon M.A. Why we scratch an itch: the molecules, cells and circuits of itch // *Nat. Neurosci.* 2014 Feb. Vol. 17(2). P. 175–182. doi: 10.1038/nn.3619.
4. Choi J.C., Yzng J.H., Chanh S.E., Choi J.H. Pruritus and nerve growth factor in psoriasis // *Korean journal of dermatology.* 2005. Vol. 43. P. 769–773.
5. Elmariah S.B., Lerner E.A. Topical therapies for pruritus // *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2011. Vol. 30. P. 118–126.
6. Gieler U., Niemeier V., Brosig B., Kupfer J. Psychosomatic aspects of pruritus // *Dermatol Psychosom.* 2002. Vol. 3. P. 6–13.
7. Graig AD. How do you feel? Interception: the sense of the physiological condition of the body // *Nat. Rev. Neurosci.* 2002. Vol. 3. P. 655–666.
8. Gupta M.A., Gupta A.K., Kirkby S. et al. Pruritus in psoriasis. A prospective study of some psychiatric and dermatologic correlates // *Arch. Dermatol.* 1988. Vol. 124. P. 1052–1057.
9. Hagermark O., Stranberg K., Hamberg M. Potentiation of itch and flare responses in human skin by prostaglandins E2 and H2 and prostaglandin endoperoxide analog // *J. Invest. Dermatol.* 1977. Vol. 69. P. 527–530.
10. Hefti F.F. et al. Novel class of pain drugs based on antagonism of NGF // *Trends Pharmacol sci.* 2005.
11. Heyer Gm., Ulmer F.J., Schnitz J., Hamdwerker H.O. Histamine-indices itch and alloknesis (itche skin) in atopic eczema patients and controls // *Acta derm Venerol (Stockh).* 1995. Vol. 75. P. 348–352.
12. Ikoma A., Fartasch M., Heyer G. et al. Painful stimuli evoke itch in patients with chronic pruritus: central sensitization for itch // *Neurology.* 2004. P. 212–217.
13. Ikoma A., Handwerker H., Miyachi Y., Schmelz M. Electrically evoked itch in humans // *Pain.* 2005. Vol. 113. P. 148–154.
14. Ikoma A., Steinhoff M., Stander S. et al. The neurobiology of itch // *Nat. Rev. Neurosci.* 2006. Vol. 7. P. 535–547.
15. Kidd B.L., Urban L.A. Mechanisms of inflammatory pain // *Br. J. anaesth.* 2001. Vol. 87. P. 3–11.
16. Kinkelin I., Motzing S., Koltzenburg M., Brocker E. B. Increase in NGF content and nerve fiber sprouting in human allergic contact eczema // *Cell Tissue Res.* 2000. Vol. 302. P. 31–37.
17. Kodama A., Horikawa T., Suzuki T. et al. Effect of stress on atopic dermatitis: investigation in patients after the great Hanshin earthquake // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999. Vol. 104. P. 173–176.
18. La Motte R.H., Shain C.N., Simone D.A., Tsai EFP. Neurogenic hyperalgesia psychophysical studies of underlying mechanisms // *J. Neurophysiol.* 1991. Vol. 66. P. 190–211.
19. Laurent A., Bouchariat J., Bosson J.L. et al. Psychological assessment of patients with idiopathic pruritus ani // *Psychother Psychosom.* 1997. Vol. 66. P. 163–166.
20. Liu Q., Sikand, P., Ma C. et al. Mechanisms of itch evoked by β -alanine // *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience.* 2012. Vol. 32(42). P. 14532–14537. doi:10.1523/JNEUROSCI.3509-12.2012
21. Liu T., Ji R.-R. Oxidative stress induces itch via activation of transient receptor potential subtype ankyrin 1 in mice // *Neuroscience bulletin.* 2012. Vol. 28(2). P. 145–154. doi:10.1007/s12264-012-1207-1209.
22. Marieb E.N., Hoehn K. *Human anatomy & physiology* (7th ed). San Francisco: Pearson Benjamin Cummings, 2007.
23. McMahon S.B., Koltzenburg, M. Itching for an explanation // *Trends Neurosci.* 1992. Vol. 15. P. 497–501. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=itching+for+an+explanation+mcMahon>.
24. Mochzuki H. et al. Imaging of central itch modulation in the human brain using positron emission tomography // *Pain.* 2003. Vol. 105. P. 339–346.
25. Patel T., Yosipovitch G. Therapy of pruritus // *Expert Opin. Pharmacother* 2010. Vol. 11. P. 1673–1682.
26. Raus R., Schmelz M., Biro T., Steihoff M. Frontiers in pruritus research: scratching the brain for more effective itch therapy // *J. Clin. Invest.* 2006. Vol. 116 (5). P. 1174–1186.
27. Ross S.E., Mardinly A.R., McCord A. E. et al. Loss of inhibitory interneurons in the dorsal spinal cord and elevated itch in Bhlhb5 mutant mice // *Neuron.* 2010. Vol. 65(6). P. 886–898. doi:10.1016/j.neuron.2010.02.025.
28. Schmelz M. A neural pathway for itch // *Nat. neurosci.* 2001. Vol. 4. P. 9–10.
29. Schmidt R., Schmelz M., Ringkamp M. et al. Innervation territories of mechanically activated C nociceptor units in human skin // *Journal of neurophysiology.* 1997. Vol. 78(5). P. 2641–2648.
30. Simone D.A., Alreja M., LaMotte R.G. Psychophysical studies of the itch sensation and itchy skin (“alloknesis”) produced by intracutaneous injection of histamine // *Somatosens Mot res.* 1991. Vol. 8. P. 271–279.
31. Torebjork, Schmelz M., Handwerker H.O. Functional properties of human cutaneous nociceptors and their role in pain and hyperalgesia. In: Cervero F, Belmonte C, eds. *Neurobiology of nociceptors.* London, UK: Oxford University Press, 1996. P. 349–369.
32. Toyoda M. et al. Nerve growth factor and substance P are useful plasma markers of disease activity in atopic dermatitis // *Br. J. Dermatol.* 2002. Vol. 147. P. 71–79.
33. Wilson S.R., Gerhold K.A., Bifolck-Fisher A. et al. TRPA1 is required for histamine-independent, Mas-related G protein-coupled receptor-mediated itch // *Nature neuroscience.* 2011. Vol. 14(5). P. 595–602. doi:10.1038/nn.2789.
34. Xiao B., Patapoutian, A. Scratching the surface: a role of pain-sensing TRPA1 in itch // *Nature neuroscience.* 2011. Vol. 14(5). P. 540–542. doi:10.1038/nn.2813.
35. Yosipovich G., Fast K., Bernhard J.D. Noxious heat and scratching disease histamine-induced itch and skin blood flow // *J. Invest. Dermatol.* 2005. Vol. 125. P. 1268–1272.
36. Yosipovitch G., Greaves M.W., Schmelz M. Itch // *Lancet.* 2003. Vol. 361. P. 690–694.
37. Yosipovich Gil, Dawn A.D., Greaves M.W. Pathophysiology and Clinical Aspects of Pruritus. In: Fitzpatrick’s *Dermatology in General Medicine*, 7th ed. [Klaus Wolff... et al]. 2008. Vol. 1. P. 902–911.
38. Yosipovitch G., Samuel, L.S. Neuropathic and psychogenic itch // *Dermatologic therapy.* 2008. Vol. 21(1). P. 32–41. doi:10.1111/j.1529-8019.2008.00167.x

Поступила 17.11.14.

АЛГИЧЕСКИЕ ОЩУЩЕНИЯ: ОТ АНТИЦИПАЦИИ И ЭКСПЕКТАЦИИ
К ПЕРЕЖИВАНИЮ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ*Александр Станиславович Граница, Владимир Давыдович Менделевич**Казанский государственный медицинский университет, кафедра медицинской и общей психологии,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: mend@tbit.ru*

Реферат. Приведены данные современных исследований о связи механизмов предвосхищения (антиципации, экспектации) и переживания индивидуумом интенсивности боли. Выводы об особенностях данной связи сделаны на основании результатов клинических и психофизиологических исследований с применением фМРТ и электроэнцефалографии.

Ключевые слова: антиципация, экспектации, боль.

PAIN PERCEPTION: FROM ANTICIPATION MECHANISMS
TO EXPERIENCE OF INTENSIVITY OF PAIN

Alexander S. Granitsa, Vladimir D. Mendelevich

Kazan State Medical University, Department of Medical and
General Psychology, 420012, Kazan, Butlerov St., 49,
e-mail: mend@tbit.ru

Data of researches of contemporary studies on correlation of mechanisms of anticipation and experiences by an individual of pain intensity are provided in the review. Conclusions about this correlation are drawn on the basis of clinical and psychophysiological trials with application of fMRT and EEG.

Key words: anticipation, expectation, pain.

Известно, что оценка индивидом интенсивности боли носит во многом субъективный характер, опосредуется эмоциональным состоянием человека, а на появление и проявление болевой ответа влияют постоянные и меняющиеся со временем факторы (обстановка, ситуация) [34, 71]. Интенсивность, характер боли и ее оценка зависят от субъективного восприятия и не поддаются закономерной математической регистрации и достоверной объективизации [4]. Судят об интенсивности болевых ощущений, как правило, по косвенным признакам – вегетативным реакциям (расширение зрачков, повышение кровяного давления, учащенное дыхание, побледнение или покраснение лица) и поведенческим феноменам (прикусывание губ, подергивание мышц и др.).

К наиболее значимым переменным, влияющим на переживание интенсивности боли, традиционно относят психофизиологические и демографические показатели – темперамент, пол, возраст.

Более выраженный болевой ответ дают девочки по сравнению с мальчиками, маленькие дети по сравнению с более взрослыми, дети с менее развитым мышлением, более капризные (“неуправляемые”), со сниженной общей адаптацией, более чувствительные и эмоциональные, с ярким и образным описанием боли, а также с внутренним locus of control [5]. С. Tulipani et al. [64] обнаружили в экспериментах связь алекситимии с восприятием болевых ощущений. Отмечено, что внутриэтнические различия в индивидуальных ответах на болевые раздражители оказываются гораздо более значимыми, чем межэтнические. Кроме того, боль признается мультифакторным феноменом, ее переживание определяется сенсорными, когнитивно-оценочными и аффективно-мотивационными факторами [65]. Любая боль включает ряд составляющих, таких как сенсорный, аффективный, вегетативный, двигательный и когнитивный компоненты. Двигательный компонент чаще проявляется как рефлекс избегания или защиты, мышечное напряжение – как непровольная реакция, направленная на избегание боли. Когнитивный компонент боли связан с рациональной оценкой происхождения и содержания боли, а также с регуляцией поведения, связанного с болью [7]. Показано, что восприятие боли может быть подвержено влиянию системы реагирования на стресс [43]. Поведенческие и эмоционально адекватные реакции на болевые стимулы не являются врожденными, они приобретаются в ходе развития [7]. В онтогенезе формируется также градация в оценке болевых ощущений (слабая, беспокоящая, сильная, невыносимая).

Имеющаяся у индивидуума предшествующая информация об особенностях различных стимулов является сильным модулятором восприятия новой информации [70]. Например, перспектива более выраженной боли приводит к усилению ее восприятия, тогда как ожидание

обезболивания уменьшает боль. Это подтверждено в экспериментах по обезболиванию с использованием плацебо и экспектации лечебных эффектов во время введения лекарства [17]. В современных моделях восприятия отмечается, что предшествующая информация может также модулировать восприятие, оказывая влияние на перцепционное принятие решения – логически выведенное восприятие, в котором предшествующая информация используется для того, чтобы интерпретировать актуальную сенсорную информацию. В этом случае информация уже присутствует в системе прежде чем появится стимул [55]. Доказано, что изменения в восприятии боли основаны на измененном “перцепционном принятии решения” [70].

Ряд исследований посвящен изучению влияния неопределенности на характер восприятия боли [56, 59]. Выявлено, что неопределенность в возникновении, выборе времени и интенсивности вызывающего дискомфорт и неприятные ощущения события приводит к повышению уровня “предвосхищающей тревоги”, усилению страха и “сенсорной восприимчивости”. E.M. Seidel et al. [59] на основании электроэнцефалографического и функционального МРТ-исследования (фМРТ) болевых ощущений у 25 пациентов в условиях неопределенности появления алгических стимулов (с вероятностью появления в 50%) обнаружили, что в течение первых двух фаз ожидания воздействия стимула эффект неопределенности усиливал активацию фМРТ в более высоких визуальных областях обработки. В последующих двух фазах перед предъявлением стимула наблюдалось стимул-специфическое восприятие с последующей активацией островка Рейля. Был сделан вывод о том, что неопределенность в условиях ожидания боли связана с процессами концентрации внимания. Неожиданные болезненные стимулы производили наибольшую по интенсивности активацию эмоций, связанных с алгическими ощущениями. Сходные данные были получены в исследовании A. Rubio et al. [56] добровольцев при дискомфорте для них воздействии на прямую кишку.

Клинические исследования произвольной двигательной активности пациентов с болевым синдромом при поясничном остеохондрозе [3] показали, что у больных в условиях неопределенности появления алгических ощущений вырабатывается упреждающий ограничительный двигательный стереотип, позволяющий им избегать

движений и поз, усиливающих боль. Неоспорим факт влияния боли на формирование неадекватного двигательного стереотипа [11]. При этом известно [23], что функциональное ограничение оказывает большее влияние на переход острой боли в хроническую, чем интенсивность самой боли, а реакция личности на болевое воздействие иногда превосходит тяжесть самой болезни [54]. На сегодняшний день наиболее распространена точка зрения, согласно которой психологические нарушения первичны, т.е. присутствуют исходно еще до появления алгических жалоб и предрасполагают к их возникновению.

В центре психологического аспекта проблемы алгологии находится изучение механизма “катастрофизации” боли, которая рассматривается как системообразующая при формировании переживания интенсивности болевых ощущений и его хронизации [65]. Под “катастрофизацией” понимается чрезмерное преувеличение человеком опасности тех или иных явлений, обращение к мыслям, явно завышающим разрушительную силу того, что было испытано. В случае боли – это драматизация ее возможных негативных медицинских последствий. Когнитивный и поведенческий стили “катастрофизация” могут приводить к тяжелой дезадаптации и эмоциональному дистрессу [63].

Выдвинутая J.W. Vlaeyen [67] когнитивно-поведенческая модель боли демонстрирует алгоритм развития и купирования боли в зависимости от появления у человека страха и механизма «катастрофизации» или совладания с болью. В рамках данной модели беспокойству (т.е. волнительному предчувствию будущих бед) как психологическому фактору отведено центральное место в развитии болевых синдромов. Считается, что после возникновения боли (вследствие повреждения или напряжения) возможно как появление страха, так и его преодоление. В первом случае патогенетический круг начинается с феномена “катастрофизации”, базирующегося на специфической когнитивной установке. Он ведет к усилению тревоги и страха, которые формируют повышенную чувствительность и, как следствие, усиливают болевые ощущения. Выздоровление же происходит в случае совладания со страхом вслед за появлением первичной болевой ощущения.

Помимо процесса “катастрофизации” в становлении феномена боли отмечается роль руминации (лат. *ruminatio* – повторение, пережевывание) [39], под которой понимается доминирование

в мышлении больного навязчивых негативных мыслей о боли и ее последствиях. Доказана связь руминации с более высоким уровнем боли и выраженными негативными последствиями заболеваний [21, 45]. Кроме того, известно, что в возникновении болевых ощущений имеют значение процессы антиципации (предвосхищения) и экспектации (ожидания) возможного болевого воздействия [1, 2, 14, 15, 24, 37, 52], которые оказывают непосредственное влияние на ноцицептивный процесс [19, 69]. Существенным для понимания процесса усиления болевых ощущений является и то, что руминация и антиципация считаются основополагающими составляющими процесса неврогенеза [8-10, 12].

С точки зрения W.M. Olango et al. [48], интенсивность и выраженность болевых ощущений не имеет прямой связи со степенью повреждения ткани периферийной или центральной нервной системы или с интенсивностью первичной афферентации или спинальной ноцицептивной нейрональной активностью. Как было указано выше, в настоящее время признано, что основным фактором является эмоциональное регулирование. Напряжение, страх и беспокойство существенно влияют на восприятие боли, усиливая или подавляя ее, что доказывается эффективностью краткосрочных психотерапевтических интервенций, способных посредством влияния на механизм “катастрофизации” снижать выраженность болевых ощущений [58].

Известно, что болевое поведение и субъективная оценка при восприятии боли зависят от ранее пережитой боли, страха и ожидания боли [2, 7, 27, 68]. Значимую роль в этом играют воспоминания, накопленный опыт о ситуациях, связанных с болью [27]. Вышеперечисленные факторы объединяет их связь с процессами антиципации, которая в современной психологии понимается как способность человека предвосхищать ход событий, собственных действий и поступков окружающих, строить деятельность на основании вероятностного прогноза, а также как способность субъекта действовать и принимать решения с определенным временно-пространственным упреждением в отношении ожидаемых, будущих событий [6, 9, 10]. В ряду психологических процессов, направленных на предсказание будущего, выделяются три – вероятностное прогнозирование, нацеленное на построение беспристрастной математической модели будущего, экспектация – ожидание, т.е. эмоционально окра-

шенное и мотивационно подкрепленное представление о будущем с привлечением характеристик желанного-нежеланного, а также антиципация, подразумевающая, кроме перечисленных выше, деятельностный аспект. Кроме того, выделяются три параметра процесса предвосхищения: 1) вероятностное появление стимула; 2) вероятностное распределение стимулов; 3) значимость стимулов для организма. Несомненно, болевая стимуляция относится к важным в цепи прогнозируемых индивидуумом событий.

По мнению И.М. Фейгенберга [13], вероятностное прогнозирование и последующее сопоставление прогноза с актуально получаемой информацией играют существенную роль в возникновении эмоций. Так, реакция испуга возникает при рассогласовании фактической ситуации и прогнозируемой, реакции страха – в результате сопоставления прогнозируемой ситуации с той, которая соответствует потребностям организма, разочарование – при рассогласовании ожидаемого (прогнозируемого) приятного события и действительности. Автор отмечал, что у здоровых людей прошлый опыт остается в памяти в вероятностно организованном виде, т.е. сохраняются следы не только самих событий, имевших место в жизни данного человека, не только временные связи, но и ассоциации между событиями.

В настоящее время накоплено достаточно научных данных в области нейрофизиологии закономерностей влияния предвосхищения и эффекта ожидания (экспектации) на ощущение боли [14, 16, 18, 20, 26, 31, 32, 47, 49, 52, 69]. Методами функциональной визуализации показано, что ожидание боли может изменять как восприятие, так и передачу боли в переднем мозге и даже усиливать ответы мозга на неболевые соматосенсорные стимуляции [53]. Области мозга, связанные с ожиданием боли, в значительной степени перекрываются полями, участвующими в восприятии боли, такими как первичная соматосенсорная кора, передняя часть поясной извилины, околосредовое серое вещество, островная кора, префронтальная кора и мозжечок [69].

Считается, что антиципация может активировать только определенные компоненты медиальной афферентационной болевой системы, такие как медиальная префронтальная кора и передняя часть поясной извилины [60]. Исследования показали, что большинство компонентов ноцицептивной системы могут быть активированы ожиданием болезненного стимула [52].

Самые высокие концентрации опиоидных рецепторов располагаются в компонентах медиальной системы боли, таких как периколонная поясная кора и медиальный таламус. Большинство изменений, которые происходят в опиоидных рецепторах, связанных с острой и хронической болью, находятся в медиальной болевой системе.

J.-Y. Wang et al. [69] обнаружили, что поток информации от медиальной системы боли к латеральной более значителен, чем в противоположном направлении. Авторы заключили, что эмоции могут модулировать активность нейронов в соматосенсорном пути при ноцицептивной передаче. Исходя из того, что медиальная система состоит из медиальных и интраламнарных ядер таламуса и лимбической области коры, которые имеют нисходящие проекции на центры регулирования ноцицепции, было предположено, что медиальная система модулирует соматосенсорную ноцицептивную передачу через стволовые структуры, которые контролируют передачу боли от спинного мозга.

Боль является многомерным феноменом, который распределяется по разным участкам головного мозга, в том числе по латеральной и медиальной системам [51, 53, 62]. Медиальная система боли включает переднюю цингулярную кору и медиальные ядра таламуса и, как полагают, участвует в образовании эмоционально-мотивационного компонента боли. Ожидание боли может вызывать смешанный эффект, активируя латеральную и медиальную системы [69]. С одной стороны, это активация эндогенной антиноцицептивной системы, с другой – усиление сигнализации ноцицептивной информации. Определенное ожидание, которое связано с эмоциональным состоянием страха, приводит к гипалгезии, неопределенное, связанное с тревогой, наоборот, – к гипералгезии. Медиальный таламус и передняя цингулярная кора участвуют в активации системы подавления боли [29, 38], что подтверждается также высокой плотностью опиоидных рецепторов в данной области головного мозга [69]. Известно, что предвосхищение боли важно для предотвращения травматизации, однако у пациентов с хроническим болевым синдромом упреждающее поведение может быть неадекватным и приводить к повышению чувствительности и ограничению функций [41].

I.A. Strigo et al. [62], изучая особенности ожидания боли при легкой черепно-мозговой травме (ЧМТ), обнаружили, что последняя вносит

значительные изменения во взаимосвязи между упреждающей активацией околоводопроводного серого вещества и степенью воспринимаемой боли. Полученные результаты показали, что во время ожидания боли лицам с перенесенной легкой ЧМТ необходимо усилить взаимодействие префронтальной коры и подкорковых образований, а также более широко использовать модуляторные ресурсы, чем в контрольной группе, для достижения уровня упреждения сопоставимого с контролем. На основании результатов исследования был сделан вывод о том, что нарушение функционирования нейрокогнитивной упреждающей сети может быть результатом повреждения эндогенной системы модуляции боли и лежать в основе трудности с нормативной обработкой боли при повторной легкой ЧМТ, т.е. травма головного мозга затрудняет в последующем контроль острой боли.

Интересные данные были получены G.W. Story et al. [61] при изучении у обследованных времени наступления болевого стимула. Участники предпочитали, чтобы сходная по интенсивности боль возникла, скорее, раньше, чем позже, и ради этого были готовы принять даже более выраженную боль. Предстоящая боль становилась для них всё более неприятной с увеличением задержки по времени ее наступления [61].

В ряде работ [40, 57] приводится обзор исследований, посвященных изучению нейрофизиологических аспектов влияния немедикаментозных методов терапии на боль. В частности, рассматривается влияние медитации, гипноза, методики обратной связи, воображения и виртуальной реальности в лечении, оценивается эффективность метода сенсорной дискриминации, когнитивно-поведенческой терапии и эффекта плацебо. Каждый из этих методов имеет свой собственный специфический механизм влияния на боль, при этом многие опосредуются процессами антиципации.

Исследователи данного вопроса в настоящее время единодушны во мнении, что эффект плацебо, с точки зрения механизма его воздействия, тесно связан с антиципацией [17, 22, 25, 28, 30, 42, 46, 67] и возникает в тех случаях, когда результативным становится действие фармакологически индифферентного, инертного вещества, по внешнему виду и вкусу имитирующего лекарственное средство [50]. По своей сути, эффект плацебо представляет собой формирование определенной установки индивидуума на ожидаемый

эффект от приема лекарственного препарата или метода, т.е. прогнозирование ситуации, в которой его болезнь, в том числе боль, отступит или ее проявления уменьшатся.

Изучение потенциалов, связанных с явлениями ожидания боли, показало, что долгосрочная практика медитации изменяет антиципационную оценку боли и ее обработку, причем прежде всего в средней поясной коре, а также в других областях (миндалины, гиппокамп, эмоционально-оценочные зоны префронтальной коры, таламус и островок). Медитационная практика изменяет сенсорный и эмоциональный компоненты боли, снижая уровень оценки интенсивности боли [36, 40, 58]. F. Zeidan et al. [72] обнаружили, что всего четыре дня медитационной подготовки способны в значительной степени уменьшить восприятие интенсивности боли.

Доказано, что многие психосоциальные факторы также влияют на систему предвосхищения боли. Так, например, в исследованиях M. Wallin [68] обсуждается влияние этнических и культуральных особенностей на специфику ожидания и оценку боли. Оказалось, что женщины, рожденные за пределами Скандинавии, оценивают ожидаемую и переживаемую боль в условиях стоматологического лечения как значительно более выраженную, чем коренные жители. В исследовании «нескандинавки» ожидали и испытывали более выраженную боль, несмотря на то что доза введенных анальгетиков между группами не различалась.

Возможное объяснение феномену влияния этнокультурных особенностей людей на восприятие боли может быть найдено в несходстве моделей преодоления стресса и стратегий совладания со стрессом (копинг-процессов), принятых в различных культурах [33, 44]. На оценку боли и ее выражение влияет и ряд других факторов, например, жалобы человека на боль зависят от его социального статуса, семейного воспитания, гендерных различий. Кроме того, на оценку боли оказывают решающее влияние те обстоятельства, при которых она возникает. Известно, что спортсмены на ответственных соревнованиях не испытывают боли даже от серьезной травмы, и, кроме того, им требуется существенно меньше болеутоляющих средств, чем лицам, получившим такие же повреждения в обычных условиях [68]. В наибольшей степени на восприятие и преодоление боли оказывает влияние такой когнитивный механизм, как «катастрофизация» [35], о которой писалось выше.

Выделяются три типа первичной оценки стресса [35] применительно к хронической боли: а) восприятие боли как угрозы; б) как вреда или потери; в) как вызова. Все эти типы оценки стресса связаны с процессами предвосхищения, так как эта оценка заложена в основу формирования копинг-стратегий при ожидании повторения болевых переживаний. Если болевая стимуляция оценивается человеком как угрожающая, такая оценка способствует фокусировке внимания на ожидающей его в будущем стимуляции, а также определённой эмоциональной реакции на неё. Такая оценка стресса может вызывать эмоциональные (например, тревогу, беспокойство, страх боли или ретравматизации) и поведенческие (к примеру, прерывание или избегание активности) реакции. Избегающее поведение ухудшает физическое состояние пациентов и вносит значительный вклад в развитие у них чувства собственной беспомощности и дезадаптации. Оценка внешнего стрессора как вызова является в большей степени адаптивной оценкой, позволяющей пациентам использовать адаптивные копинг-стратегии. В исследованиях, объектом которых была оценка экспериментально созданной боли, выявлено, что мужчины чаще оценивают боль как вызов, а женщины – как угрозу [35].

Таким образом, можно констатировать, что процессы антиципации и экспектации играют важную роль в формировании переживаний интенсивности болевых ощущений. С одной стороны, первоначальная оценка степени интенсивности боли может наложить отпечаток на ее восприятие в будущем, а с другой – позитивная модель прогнозируемых ощущений может способствовать уменьшению субъективной выраженности боли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боль: руководство для врачей и студентов [под ред. Н.Н. Яхно]. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 304 с.
2. Данилов А.Б. Когнитивный аспект хронической боли // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2010. №4. С. 113–118.
3. Демакина О.В. Особенности формирования клинических проявлений остеохондроза позвоночника в зависимости от параметров антиципационной деятельности пациента: Автореф. дисс. канд. мед. Казань, 2004. 24 с.
4. Кассиль Г.Н. Наука о боли. М., 1975. 400 с.
5. Клипинина Н.В. Некоторые особенности восприятия и переживания боли детьми: взгляд психолога // Русский медицинский журнал. 2007. №1. С. 9–14.
6. Ломов Б.Ф., Сурков Е.Н. Антиципация в структуре деятельности. М.: Наука, 1980.

7. Марютина Т.М., Ермолаев О.Ю. Введение в психофизиологию. (2-е изд., испр. и доп.). М.: Московский психолого-социальный институт: Флинта, 2001. 400 с.
8. Менделевич В.Д., Мухаметзянова Д.А. Антиципационные особенности деятельности детей, страдающих неврозами // Социальная и клиническая психиатрия. 1997. №2. С. 31–37.
9. Менделевич В.Д. Тест антиципационной состоятельности (прогностической компетентности) – экспериментально-психологическая методика для оценки готовности к невротическим расстройствам // Социальная и клиническая психиатрия. 2003. № 1. С. 35–40.
10. Менделевич В.Д. Антиципационные механизмы неврозогенеза. Казань: Медицина, 2011. 288 с.
11. Менделевич Е.Г. Клинические особенности биомеханических реакций у больных поясничным остеохондрозом в зависимости от некоторых психологических и психофизиологических параметров: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Казань, 1993. 17 с.
12. Ничипоренко Н.П., Менделевич В.Д. Феномен антиципационных способностей как предмет психологического исследования // Психологический журнал. 2006. №5. С. 50–59.
13. Фейгенберг И.М. Порог вероятностного прогнозирования и его изменения в патологии / Вероятностное прогнозирование в деятельности человека. М., 1977. С.169–188.
14. Atlas L.Y. Wager T.D. How expectations shape pain // Neuroscience. 2012. Letters, Vol. 520 (2). P. 140–148.
15. Barghols J., Kundi S., Thompson D. et al. The Pain Of Anticipation: Differences Between Expected And Experienced Pain // Neurology. 2014. Vol. 82. 10 Suppl. P. 95–104.
16. Bingel U., Tracey I. Imaging CNS Modulation of Pain in Humans // Physiology. 2008. Vol. 23, N. 6. P. 371–380.
17. Bingel U., Wanigasekera V., Wiech K. et al. The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl // Sci. Transl. Med. 2011. Vol. 3. P.70.
18. Bauch E.M., Rausch V.H., Bunzeck N. Pain anticipation recruits the mesolimbic system and differentially modulates subsequent recognition memory // Hum Brain Mapp. 2014 Sep. Vol. 35(9). P. 4594–4606.
19. Brown C.A., El-Dereby W., Jones A.K. When the brain expects pain: common neural responses to pain anticipation are related to clinical pain and distress in fibromyalgia and osteoarthritis // Eur. J. Neurosci. 2014 Feb. Vol. 39 (4). P. 663–672.
20. Brown C.A., Seymour B., El-Dereby W. et al. Confidence in beliefs about pain predicts expectancy effects on pain perception and anticipatory processing in right anterior insula // Pain. 2008. Vol. 139. P. 324–332.
21. Buenaver L.F., Quartana P.J., Grace E.G. et al. Evidence for indirect effects of pain catastrophizing on clinical pain among myofascial temporomandibular disorder participants: the mediating role of sleep disturbance // Pain. 2012. Vol. 153. P. 1159–1166.
22. Colloca L., Grillon C. Understanding placebo and nocebo responses for pain management // Curr Pain Headache Rep. 2014 Jun. Vol. 18 (6). P. 419.
23. Epping-Jordan J.E., Wahlgren D.R., Williams R.A. et al. Transition to chronic pain in men with low back pain: predictive relationships among pain intensity, disability, and depressive symptoms // Health Psychol. 1998. Vol. 17, No.5. P. 421–427.
24. Fairhurst M., Wiech K., Dunckley P. et al. Anticipatory brainstem activity predicts neural processing of pain in humans // Pain. 2007. Vol. 128. P. 101–110.
25. Flor H. Psychological Pain Interventions and Neurophysiology Implications for a Mechanism-Based Approach // American Psychologist. 2014. Vol. 69, N 2. P.188–196.
26. Garcia-Larrea L., Peyron R. Pain matrices and neuropathic pain matrices: A review // Pain. 2013 Dec. Vol. 154. Suppl 1. P. 29–43.
27. Gedney J.J., Logan H., Baron R.S. Predictors of short-term and long-term memory of sensory and affective dimensions of pain // J. Pain. 2003. Mar. Vol. 4 (2). P. 47–55.
28. Gorczyca R., Filip R., Walczak E. Psychological Aspects of Pain // Ann. Agric Environ Med. 2013. Special Issue 1. P. 23–27.
29. Harrison T.J. The Human Central Nervous System: A Synopsis and Atlas A Synopsis and Atlas // J. Anat. 1979. Vol. 129 (Pt 4). P. 843.
30. Horing B., Weimer K., Muth E.R. et al. Prediction of placebo responses: a systematic review of the literature // Frontiers in Psychology. 2014. Vol. 5. P.1–10.
31. Icenhour A., Langhorst J., Benson S. et al. Neural circuitry of abdominal pain-related fear learning and reinstatement in irritable bowel syndrome // Neurogastroenterol Motil. 2015. Jan. Vol. 27(1). P.114–127.
32. Jones A.K.P., Kulkarni B., Derbyshire S.W.G. Pain mechanisms and their disorders Imaging in clinical neuroscience // British Medical Bulletin. 2003. Vol. 65 (1). P. 83–93.
33. Jordan M., Lumley M., Leisen J. The relationships of cognitive coping and pain control beliefs to pain and adjustment among African-American and Caucasian women with rheumatoid arthritis // Arth. Care Res. 1998. Vol. 11. P. 80–88.
34. Kazak A. et al. An Integrative Model of Pediatric Medical Traumatic Stress // Pediatr. Psychol., 2006. Vol. 31. P. 343–355.
35. Kerns R.D., Thorn B.E., Dixon K.E. Psychological treatments for persistent pain // Journal of Clinical Psychology. 2006. Vol. 62 (11). P. 1327–1331.
36. Kieran C.R., Nijeboera S., Dixon M.L. et al. Is meditation associated with altered brain structure? A systematic review and meta-analysis of morphometric neuroimaging in meditation practitioners // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2014. Vol. 43. P. 48–73.
37. Koyama T., McHaffie J.G., Laurienti P.J. et al. The subjective experience of pain: Where expectations become reality // PNAS. 2005. Vol. 102, N 36. P. 12950–12955.
38. Krout K.E., Loewy A.D. Periaqueductal gray matter projections to midline and intralaminar thalamic nuclei of the rat // J. Comp Neurol. 2000. Vol. 424. P. 111–141.
39. Kucyi A., Maoyedu M., Weissman-Fogel I. et al. Enhanced Medial Prefrontal-Default Mode Network Functional Connectivity in Chronic Pain and Its Association with Pain Rumination // The Journal of Neuroscience. 2014. Vol. 34 (11). P. 3969–3975.
40. Lamont L.A., Tranquilli W.J., Grimm K.A. Physiology of pain // Vet Clin. North Am. Small Anim. Pract. 2000 Jul. Vol. 30 (4). P. 703–728.
41. Machado A.G., Gopalakrishnan R., Plow E.B. et al. A magnetoencephalography study of visual processing of pain anticipation // J. Neurophysiol. 2014 Jul 15. Vol. 112 (2). P. 276–286.
42. Mbizvo G.K., Nolan S.J., Nurmikko T.J. et al. Placebo responses in longstanding Complex Regional Pain Syndrome: a systematic review and meta-analysis // J. Pain. 2014 Dec 2. S1526–5900(14)01027.
43. Melzack R. Pain and stress: a new perspective. In: Gatchel R.J., Turk D.C., editors. Psychosocial factors in pain-critical perspectives. New York: The Guilford Press, 1999. P. 89–106.

44. Moore R., Brodsgaard I. Cross-cultural investigations of pain associated with dental treatment. In: Crombie I.D., editor. *Epidemiology of pain*. Seattle: IASP Press, 1999. P. 53–80.
45. Nolen-Hoeksema S. The role of rumination in depressive disorders and mixed anxiety/depressive symptoms // *J. Abnorm Psychol.* 2000. Vol. 109. P. 504–511.
46. Nørgaard M.W., Pedersen P.U. The effectiveness of clinical hypnotic analgesia in the management of procedural pain in minimally invasive procedures: a systematic review protocol // *Database of Systematic Reviews & Implementation Reports*. 2014. Vol. 12 (2). P. 82–90.
47. Ogden R.S., Moore D., Redfern L. et al. The effect of pain and the anticipation of pain on temporal perception: A role for attention and arousal // *Cogn Emot.* 2014 Sep. Vol. 9. P. 1–13.
48. Olango W.M., Finn D.P. Neurobiology of Stress-Induced Hyperalgesia // *Curr Top Behav Neurosci.* 2014. Vol. 5. P. 251–280.
49. Palermo S., Benedetti F., Costa T. et al. Pain anticipation: An activation likelihood estimation meta-analysis of brain imaging studies // *Hum Brain Mapp.* 2014 Dec 19.
50. Park I., Covi I. Nonblind placebo trial: an exploration of neurotic patients' responses to placebo when its inert content is disclosed // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1965. Vol. 12. P. 36–45.
51. Peyron R., Laurent B., Garcia-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis // *Neurophysiol Clin.* 2000. Vol. 30. P. 263–288.
52. Porro C.A., Baraldi P., Pagnoni G. et al. Does Anticipation of Pain Affect Cortical Nociceptive Systems? // *The Journal of Neuroscience.* 2002 April 15. Vol. 22 (8). P. 3206–3214.
53. Price D.D. Central neural mechanisms that interrelate sensory and affective dimensions of pain // *Mol Interv.* 2002. Vol. 2. P. 392–403.
54. Proctor T., Gatchel R.J., Robinson R.C. Psychosocial factors and risk of pain and disability // *Occup. Med.* 2000. Vol. 15, N.4. P. 803–812.
55. Ratcliff R., McKoon G. The diffusion decision model: theory and data for two-choice decision tasks // *Neural. Comput.* 2008. Vol. 20. P. 873–922.
56. Rubio A., Van Oudenhove L., Pellissier S. et al. Uncertainty in anticipation of uncomfortable rectal distension is modulated by the autonomic nervous system - A fMRI study in healthy volunteers // *Neuroimage.* 2015 Feb. Vol. 107. P. 10–22.
57. Salomons T., Kucyi A. Does meditation Reduce Pain through a Unique Neural Mechanism? // *The Journal of Neuroscience.* 2011. September 7. Vol. 31 (36). P. 12705–12707.
58. Salomons T.V., Moayed M., Erpelding N. et al. A brief cognitive-behavioural intervention for pain reduces secondary hyperalgesia // *Pain.* 2014. Vol. 22. P. 1446–1452
59. Seidel E.M., Pfabigan D.M., Hahn A. et al. Uncertainty during pain anticipation: The adaptive value of preparatory processes // *Hum Brain Mapp.* 2015 Feb. Vol. 36 (2). P. 744–755.
60. Simmons A.N., Fitzpatrick S., Strigo I.A. et al. Altered insula activation in anticipation of changing emotional states: neural mechanisms underlying cognitive flexibility in special operations forces personnel // *NeuroReport.* 2012. N. 23 (4). P. 234–239.
61. Story G.W., Vlaev I., Seymour B. et al. Dread and the Disvalue of Future Pain // *PLOS Computational Biology.* 2013 November. Vol. 9. Iss. 11. e1003335.
62. Strigo I.A., Spadoni A.D., Lohrand J. et al. Too hard to control: compromised pain anticipation and modulation in mild traumatic brain injury // *Translational Psychiatry.* 2014. Vol. 4. e340.
63. Sullivan M.J., Bishop S.R., Pivik J. The pain catastrophizing scale: development and validation // *Psychol Assess.* 1995. Vol. 7. P. 524–532.
64. Tulipani C., Morelli F., Spedicato M.R. et al. Alexithymia and cancer pain: the effect of psychological intervention // *Psychother Psychosom.* 2010. Vol. 79 (3). P. 156–163.
65. Turner J.A. Do beliefs, coping, and catastrophizing independently predict functioning in patients with chronic pain? // *Pain.* 2000. Vol. 85 (1-2). P. 115–125.
66. Turner J.A., Deyo R.A., Loeser J.D. et al. The Importance of Placebo Effects in Pain Treatment and Research // *JAMA.* 1994 May. Vol. 271 (20). P. 1609–1614.
67. Vlaeyen J.W., Kole-Snijders A.M., Boeren R.G. Fear of Movement/reinjury in chronic low back pain and its relation to behavioural performance // *Pain.* 1995. Vol. 62. P. 363–372.
68. Wallin M., Raak R. Non-Scandinavian and Scandinavian women's expectations and experiences of acute pain // *Acute pain.* 2007. Vol. 9. P. 1–6.
69. Wang J-Y., Zhang H-T., Chang J-Y. Anticipation of pain enhances the nociceptive transmission and functional connectivity within pain network in rats // *Molecular Pain.* 2008. Vol. 4. P. 34.
70. Wiech K., Vandekerckhove J., Zaman J. Influence of prior information on pain involves biased perceptual decision-making // *Curr Biol.* 2014. Vol. 24 (15). P. 679–681.
71. Wintgens A, et al. Posttraumatic stress symptoms and medical procedures in children // *Can J. Psychiatry.* 1997. Vol. 42. P. 611–616.
72. Zeidan F., Martucci K.T., Kraft R.A. et al. Brain mechanisms supporting the modulation of pain by mindfulness meditation // *The Journal of Neuroscience.* 2011. Vol. 31. P. 5540–5548.

REFERENCES

1. *Bol': rukovodstvo dlya vrachei i studentov [pod red. N.N. Yakhno]*. Moscow: MED-press-inform, 2009. 304 p. (in Russian)
2. Danilov A.B. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova.* 2010. №4. pp. 113–118. (in Russian)
3. Demakina O.V. *Extended abstract of PhD dissertation (Medicine)*. Kazan, 2004. 24 p. (in Russian)
4. Kassil' G.N. *Nauka o boli.* Moscow, 1975. 400 p. (in Russian)
5. Klipina N.V. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2007. №1. pp. 9–14. (in Russian)
6. Lomov B.F., Surkov E.N. *Antitsipatsiya v strukture deyatel'nosti.* Moscow: Nauka, 1980. (in Russian)
7. Maryutina T.M., Ermolaev O.Yu. *Vvedenie v psikhofiziologiyu.* Moscow: Moskovskii psikhologo-sotsial'nyi institut: Flinta, 2001. 400 p. (in Russian)
8. Mendelevich V.D., Mukhametzyanova D.A. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya.* 1997. №2. pp. 31–37. (in Russian)
9. Mendelevich V.D. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya.* 2003. № 1. pp. 35–40. (in Russian)
10. Mendelevich V.D. *Antitsipatsionnye mekhanizmy nevrozogeneza.* Kazan: Meditsina, 2011. 288 p. (in Russian)
11. Mendelevich E.G. *Extended abstract of PhD dissertation (Medicine)*. Kazan, 1993. 17 p. (in Russian)
12. Nichiporenko N.P., Mendelevich V.D. *Psikhologicheskii zhurnal.* 2006. №5. pp. 50–59. (in Russian)
13. Feigenberg I.M. In: *Veroyatnostnoe prognozirovanie v deyatel'nosti cheloveka.* Moscow, 1977. pp.169–188. (in Russian)

Поступила 23.01.15.

ИНДИВИДУАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ
РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ*Надежда Валентиновна Васильева, Евгений Львович Николаев**Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
кафедра социальной и клинической психологии,
428015, г. Чебоксары, Московский пр., д. 15, e-mail: pzdorovie@bk.ru*

Реферат. Приведен анализ научных сообщений о психологических особенностях больных рассеянным склерозом в связи с их личностными чертами и личностным профилем, гендерной спецификой при болезни, стрессовыми реакциями, психологическими защитами, копинг-стратегиями. Описан характер личностных изменений при данном заболевании. Рассмотрены особенности внутренней картины болезни и социальных отношений у больных рассеянным склерозом.

Ключевые слова: рассеянный склероз, личность, стресс, психологические защиты, копинг, внутренняя картина болезни, социальное взаимодействие.

INDIVIDUAL AND PERSONAL CHARACTERISTICS
OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Nadezhda V. Vasilyeva, Evgeni L. Nikolaev

The Ulianov Chuvash State University, Department of Social
and Clinical Psychology, 428015, Cheboksary, Moskovsky pr.,
15, e-mail: pzdorovie@bk.ru

The analysis of research for psychological characteristics in patients with multiple sclerosis that are related to their personality traits and personality profiles, gender specificity of the disease, stress reactions, psychological defense mechanisms, coping strategies is given. The character of personality changes in patients is described. Peculiarities of disease image and social relationship are reviewed.

Key words: multiple sclerosis, personality, stress, psychological defense mechanisms, coping, disease image, social relationship.

Существует большое число исследований, посвящённых изучению когнитивных нарушений у больных рассеянным склерозом (РС). Гораздо меньше внимания уделяется изучению личностных особенностей и изменений личностных характеристик у больных с этим хроническим неврологическим заболеванием. В данном обзоре представлен анализ имеющихся в современной научной литературе характеристик индивидуально-личностных особенностей больных РС, более полное представление о которых может способствовать повышению эффективности лечения и реабилитации больных РС.

Особенности личности больного РС. Одним из наиболее подробных описаний особенностей личности больных РС является их характеристика немецким психотерапевтом Н. Пезешкианом, который наделяет их такими личностными чертами, как стремление угождать требованиям окружающих, желание скрыть факт своего заболевания из-за стыда и ощущение невозможности поделиться с окружающими информацией о характере своей болезни. Детство таких больных, по его мнению, проходит в условиях строгой родительской критики с ориентацией на успех. Взрослые больные становятся высокочувствительными и ранимыми, плохо переносят насмешки окружающих, проявляют повышенное чувство справедливости, но в то же время стараются сдерживать свою агрессию по отношению к другим, нередко чувствуют себя беспомощными и бесполезными [9].

Описано, что больным с дебютом РС свойственны повышенная реактивная и личностная тревожность, напряженность, конфликтность, избыточная требовательность к окружающим, неудовлетворенность актуальной жизненной ситуацией и неблагоприятная оценка будущего, фиксация на симптомах болезни [6].

В более поздних исследованиях больных РС с помощью опросника Фридмана и Роземана и шкалы EDSS показано, что существуют значимые различия в личностных особенностях больных — 65% из них относятся к типу личности А и 35% — к типу личности В. Связей с полом больного и его семейным положением не выявлено, но определено, что при более высоких показателях EDSS (более 4,5 балла) среди больных преобладает личностный тип А. Ученые приходят к выводу, что для больных РС более характерен личностный тип поведения А, который соотносится с высоким уровнем стресса, нервозности, тревоги, а также с высокими показателями шкалы EDSS [29].

Результаты изучения американскими учеными взаимоотношений между объемом серого вещества головного мозга и нейропсихологическими симптомами у больных РС свидетельствуют, что невысокий уровень добросовестности и высокий уровень нейротизма связаны с риском когнитивных осложнений у больных РС, который, в свою очередь, связан с объемом серого вещества головного мозга и состоянием эйфории у больных [18].

В исследовании Л.А. Кузнецовой и др. показано, что при РС по мере возрастания тяжести заболевания отмечено уменьшение числа больных с алекситимией, что объясняется изменением у больных с тяжелыми формами течения заболевания системы ценностных ориентаций и особенностей мировосприятия [5].

Характер личностных нарушений при РС. По данным психологического исследования больных РС А.В. Субботиным и др., у них определяются высокая напряженность, низкая психическая активация, показатели комфортности и интереса также снижены [15]. Группа исследователей РС из Института мозга человека РАН в Санкт-Петербурге считает, что психологические нарушения у больных РС затрагивают различные стороны психической деятельности как осознанные, так и неосознанные – интеллектуально-мнестические функции, эмоционально-личностную сферу, «образ Я», субъективные отношения личности, «внутреннюю картину болезни» [11, 12, 16].

По данным Е.В. Алексеенко и др., у больных РС имеют место изменения психологического состояния в виде аффективных нарушений в форме повышенной тревожности. У двух трети больных эти изменения проявляются выраженной тревожностью, у каждого второго – ригидностью и интроверсией. Легкие депрессивные и субдепрессивные расстройства встречаются у 4 из 5 больных РС. Полученные данные расширяют представления о психологических механизмах нарушений личности у пациентов с РС [1].

Нарушения адаптации личности у больных РС выражены в заострении личностных характеристик, психической напряженности, снижении психической активности, которые проявляются на уровне поведения и субъективных переживаний. По результатам анализа усредненного профиля СМОЛ, у больных РС наблюдаются повышенная эмоциональная напряженность, ипохондричность, склонность к фиксациям, сниженному

фону настроения, тревожности и конфликтности. Также имеются признаки, отражающие заострение возбудимых черт личности [13].

У многих больных РС определяются нарушение телесного «образа Я», повышенное эмоциональное напряжение, тревога, что может отражать неприятие телесных проблем. Нарушение телесного образа может объясняться как поражением структур головного мозга, так и являться неосознаваемой проекцией внутриличностных конфликтов, связанных с самим заболеванием [12].

Гендерные особенности личности при РС. Исследователями отмечено, что женщины, страдающие РС, общительны, открыты и в решении проблем, связанных с течением заболевания, склонны опираться на свое ближайшее социальное окружение. Мужчины, наоборот, предпочитают самостоятельно принимать решения, проявляя стабильность эмоционального состояния как такового и хорошее умение владеть собой [8].

Исследование, проведенное в Швеции, показало, что значит для женщин с РС чувствовать себя хорошо. По результатам феноменологической герменевтической интерпретации интервью с 15 пациентками с РС определено, что хорошее самочувствие для них – это жить в определенном повседневном ритме, ощущение контроля над болезнью и того, что болезнь не является доминирующим опытом и переживанием. Данные результаты могут быть использованы в работе с женщинами, страдающими РС [26].

Психологические защитные механизмы у больных РС. Учеными выявлено наличие соотношений таких личностных характеристик при РС, как тип эмоционального реагирования и системы психологических защитных механизмов с относительными оценками скорости метаболизма глюкозы в участках корковых и подкорковых структур обоих полушарий, относящихся к различным системам головного мозга. Ведущую роль в этих соотношениях играют лобные, височные и теменные области коры, а также структуры лимбического круга (миндалина и гиппокамп). Полученные данные свидетельствуют о роли преимущественно левого полушария в реализации разных типов эмоционального реагирования личности, а правого – в обеспечении системы психологических защитных механизмов [11].

Исследование Л.А. Кузнецовой и др. показало, что при РС «подключаются» бессознательные защитные механизмы отрицания и вытеснения, выводящие из сферы сознания человека травмирующую по своему содержанию инфор-

мацию [5]. Кроме того, более чем у двух трети больных РС присутствуют нарушения эмоционально-личностной сферы. Ведущими психологическими защитными механизмами у них являются проекция, интеллектуализация, отрицание, регрессия при повышенной напряженности всей системы психологических защит [12].

Роль стресса при РС. По данным S. Kern, больные РС в начальной стадии заболевания значительно различаются по показателям психологического дистресса в сравнении с контрольной группой. Психологический дистресс у этих больных связан с неврологическими ограничениями, но он также присутствует и у пациентов с минимальным или даже отсутствием неврологических ограничений. Психологический дистресс можно считать независимым предиктором качества жизни у больных РС [24].

Психопатологические осложнения при РС тесно коррелируют с возрастом начала заболевания и тяжестью состояния больного. Кроме того, более высокий уровень направленной на себя враждебности, обращение к неадаптивным эго-защитам и ослабленная сила Эго также тесно связаны с некоторыми формами психологического дистресса, в частности с депрессивными симптомами. Данные специфические маркеры личности могут указывать на истощение ресурсов пациента по совладанию с физическим и психологическим стрессом, вызванным заболеванием, и должны учитываться клиницистами [23].

Все большее число исследований по РС свидетельствует о негативном влиянии психологического стресса на течение заболевания. Исследование A. Ožura, S. Sega направлено на изучение профиля депрессии, возможностей по преодолению стресса и воспринимаемого дистресса у больных РС методом чернильных пятен Роршаха. В сравнении с контрольной группой у больных РС наблюдаются статистически более низкий потенциал преодоления стресса, сложности обработки информации, измененный образ тела, сниженная готовность реагировать на эмоциональные стимулы и уменьшение межличностного интереса. К удивлению, у больных уровень воспринимаемого стресса ниже, чем в группе контроля. Показатели по методике чернильных пятен Роршаха также не взаимосвязаны с состоянием тяжести больного по шкале EDSS [28].

Больным РС присущи выраженная потребность в общении и постоянная готовность к ее удовлетворению. Им характерна предрасположенность к стрессовому реагированию на

обычные жизненные ситуации, протекающему по пассивно-оборонительному типу. Отмечено наличие тревожности, скованности, неуверенности. Им свойственны наличие усталости, расстройство сна и быстрая утомляемость. Рассеянный склероз приводит к возникновению психотравмирующих ситуаций из-за формирования устойчивого неврологического симптомокомплекса [8].

Особенности копинга при РС. В основе копинга лежит соотношение между условиями среды и имеющимися у человека ресурсами для ответа на эти условия; устойчивые паттерны копингов образуют так называемые копинг-стратегии. По преобладанию того или иного типа копинг-стратегий у пациента с РС можно определять приверженность к лечению препаратами ПИТРС, а также прогнозировать дальнейшее течение заболевания [3].

В исследовании больных РС немецкими учеными при помощи корреляционного анализа и иерархической регрессии установлена прогностическая значимость влияния волевых компетенций на депрессию с учетом демографических и клинических параметров. Регрессионный анализ депрессивных проявлений по шкале CES-D позволяет разработать статистическую модель, согласно которой 68% разброса объясняется ежедневными стрессовыми ситуациями, саморегуляцией, усталостью и уровнем образования больных. Полученные результаты позволяют предположить, что личностно обусловленные сознательные компетенции совладания, вызываемые ежедневными стрессовыми ситуациями, могут быть важным фактором депрессивных состояний у больных РС. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования для уточнения специфических для больных РС факторов стресса [25].

Относительно копинг-стратегий больных РС стоит заметить, что они менее склонны использовать положительные и проблемно-ориентированные стратегии, а более – стратегии избегания. В то же время отсутствуют достоверные различия в копинг-стратегиях у когнитивно сохранных лиц и больных с когнитивными нарушениями [19].

В работе B. Goretti et al. у больных РС не выявлено влияния когнитивных нарушений на копинг-стратегии. Вместе с тем пациенты, испытывающие трудности с выполнением заданий на внимание и в исполнительных функциях, менее склонны обращаться к позитивным копинг-стратегиям [20].

Изучение немецкими учеными во главе с C.G. Naase особенностей нейропсихологического

дефицита и копинг-стратегий у больных РС с учетом тяжести клинического состояния показало отсутствие существенных различий между группами пациентов, которые предпочитают активные (EDSS < или = 1) или отвлекающие (EDSS > или = 2) стратегии копинга. Установлены положительные связи между уровнем депрессивных показателей и депрессивными, а также отрицательными копинг-стратегиями. С увеличением когнитивного дефицита у больных РС возрастает уровень депрессии без какой-либо специфической связи с конкретными копинг-стратегиями, что требует индивидуального нейропсихологического терапевтического подхода к больным для помощи в ситуации когнитивного дефицита и улучшения социального функционирования [21].

Одним из проективных методов изучения особенностей личности является метод чернильных пятен Роршаха. Проведенное словенскими учеными исследование 51 больного РС обоюбого пола позволило получить новые данные о специфике их внутренних переживаний. Установлено, что больные РС воспринимают себя как менее компетентные, чем другие, за счет снижения чувства собственного достоинства. Значительная их часть ориентируется на избегающий стиль совладания с проблемами. Полученные данные обозначают особые потребности, которые имеют больные РС в связи с упрощенным стилем обработки информации, в том числе потребности в общении с медицинскими работниками, принятии решений в отношении лечения, его планирования и соблюдения. Данную личностную специфику больных РС важно учитывать не меньше, чем когнитивные изменения [27].

Больным РС присущ невротический синдром астенического типа, однако не отмечено ярко выраженного депрессивного синдрома. В их эмоциональном состоянии в отношении к себе и окружающим отсутствуют элементы сниженного настроения и подавленности. Наоборот, пациенты активны и готовы сотрудничать с медиками и близкими людьми, чтобы преодолеть или уменьшить негативные проявления заболевания, значительно снижающие качество их жизни [8].

М.В. Чурюкановым и др. в ходе исследования клинических и психологических особенностей у пациентов с центральным болевым синдромом при РС установлено, что у этих больных имеется высокий уровень катастрофизации, соматизации, психотицизма и они используют неадаптивные стратегии преодоления боли, способные вносить существенный вклад в формирование клинической симптоматики [17].

Внутренняя картина болезни у больных РС. Для минимизации выраженного тревожного состояния больные РС с тревожной базовой predisпозицией используют подсознательный механизм защитного поведения, проявляющийся в ограничительном поведении и избегании неуспеха, что блокирует реализацию личностных потребностей больного в понимании, любви, самоутверждении, конгруэнтных межличностных отношениях и ведет к формированию депрессивной реакции и социальной дезадаптации. При тревожном реагировании на факт наличия болезни у больных формируется преимущественно тревожное отношение к болезни, при ограничительном поведении – обсессивно-фобическое отношение к болезни. Блокировка потребностей в понимании, любви, самоутверждении, конгруэнтных межличностных отношениях ведет к развитию ипохондрического и эгоцентрического отношения к болезни [2].

Выявлено, что у больных РС преобладают следующие типы отношения к болезни: эргопатический, неврастенический, анозогностический. При эргопатическом и анозогностическом типах социальная адаптация существенно не нарушается, при анозогностическом типе внутренней картины болезни больные отказываются от обследования и лечения, приписывая проявления болезни случайным обстоятельствам или другим несерьезным заболеваниям. Неврастенический тип характеризуется психической дезадаптацией интрапсихической направленности. Аффективная сфера у больных с этим типом проявляется в дезадаптивных реакциях по типу раздражительной слабости, подавленном, угнетенном состоянии [8].

Результаты детального изучения внутренней картины болезни у больных РС приведены в диссертационном исследовании В.И. Семиволос. Установлено, что для больных РС характерно доминирование смешанного (30%), сенситивного (20%), эргопатического (20%) и диффузного (14%) типов отношения к болезни. Дезадаптивные типы отношения к заболеванию (смешанный, сенситивный, диффузный, тревожный, паранойяльный) отмечены у большинства (66%) больных. При дезадаптивных типах отношения к заболеванию (сенситивном, смешанном и диффузном) у больных РС имеют место значительные эмоционально-личностные нарушения, особенно выраженные при диффузном типе. Очаги демиелинизации в мозолистом теле связаны с дезадаптивными типами отношения к заболеванию [14].

Т.Н. Резникова и др. также выделяют у большинства больных РС гипозногностический тип отношения к болезни с отрицанием и недооценкой симптомов болезни и предполагают, что такой тип реагирования на болезнь связан с изменениями активности метаболических процессов в лобных отделах коры головного мозга [10].

Исследователи отмечают, что у большинства больных РС определяется отрицательная модель прогноза и ожидаемых результатов лечения, наличие чувства бесперспективности в плане здоровья и несформированность целей и программ относительно заболевания [10].

Особенности социальных отношений при РС. Система субъективных отношений у больных РС нарушена и характеризуется снижением уверенности, повышением уровня тревоги, ослаблением коммуникативных навыков в отношении к себе, своей семье, противоположному полу и социальному окружению, что свидетельствует о снижении адаптивных возможностей личности [12]. У больных РС может определяться синдром социофобии, который создает для большинства из них трудности в социальной адаптации и снижает качество жизни. Они боятся осуждения со стороны других лиц, так как считают, что их могут принять за пьянц, наркоманов из-за особой моторики. Такие больные стараются меньше появляться в общественных местах, выбирают для передвижения менее людные улицы, максимально уменьшают количество встреч с другими людьми. При ремиттирующем течении РС у больных отмечаются тенденция к подавлению негативного аффекта, затруднения в его разрядке [5]. Что касается качества жизни при РС, то само заболевание оказывает существенное влияние на его основные составляющие, причем в большей степени у больных, принимающих иммуномодуляторы. Вероятно, это имеет место при более длительном течении заболевания и, как правило, имеющейся группе инвалидности и нетрудоспособности таких пациентов [4].

Психологическое состояние больных РС во многом связано с состоянием лиц, осуществляющих уход и заботу за ними. Так, в работе британских ученых N. Hughes, L. Locock, S. Ziebland показано, что ими являются супруги, партнеры, родители, дети, братья, сестры или друзья больных, которые страдают РС от 6 месяцев до 50 лет. В результате нарративного интервью с ухаживающими предложена таксономия деятельности по уходу, включающая эмоциональную поддержку, личную гигиену, физический уход,

решение бытовых задач, правовую поддержку, другую деятельность. Описаны четыре вида идентичности ухаживающего с гибкими или перекрывающимися границами: включенность, принуждение, поглощенность и отвержение [22].

По мнению Т.Н. Резниковой и др., описанные выше индивидуально-личностные особенности могут быть обусловлены как психогенными причинами, так и спецификой функционирования метаболических процессов головного мозга больных. Подобные соотношения чаще всего и могут характеризовать взаимовлияние клинической и психологической картины у больных РС [12], что подтверждается разнообразием психопатологических симптомов, наблюдаемых у больных РС, объясняемых различными точками зрения в отношении их происхождения [7].

Особо стоит подчеркнуть, что наиболее изученными индивидуально-личностными сторонами больных РС являются характеристики, связанные с их отдельными личностными чертами и личностным профилем, гендерными проявлениями личности при болезни, стрессовыми реакциями, психологическими защитами, спецификой копинг-стратегий и внутренней картины болезни, социальными отношениями и качеством жизни. Мы предполагаем, что более полный учет в лечебно-реабилитационной работе описанных индивидуально-личностных особенностей больных РС может значительно повысить ее качество и способствовать созданию индивидуально-ориентированных лечебно-реабилитационных программ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеенко Е.В., Сысоева О.С., Смагина И.В., Федянин С.А. Изменения психологического статуса у больных рассеянным склерозом // Бюлл. сибирской медицины. 2008. № 5. С. 11–13.
2. Бахтеева Т.Д., Марута Н.А. Депрессивные расстройства при рассеянном склерозе (клиника, диагностика, терапия) // Український вісник психоневрології. 2011. Т. 19, № 4 (69). С. 36–41.
3. Дибривная К.А., Ениколопова Е.В., Зубкова Ю.В., Бойко А.Н. Особенности совладающего поведения (копинг-стратегий) у больных рассеянным склерозом (обзор) // Журнал неврол. и психиат. 2013. Т. 113. № 2 (2). С. 48–52.
4. Кузнецова Е.Д. Исследование индекса общего психологического благополучия у больных рассеянным склерозом // Бюлл. медицинских Интернет-конференций. 2013. Т. 3, № 3. С. 763.
5. Кузнецова Л.А., Малкова Н.А., Шубина О.С. и др. Биоповеденческая терапия рассеянного склероза // Бюлл. СО РАМН. 2004. № 3. С. 92–97.
6. Лемешевская А.А. Эмоционально-личностные и когнитивные нарушения при рассеянном склерозе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005. 32 с.

7. Матвеева Т.В., Менделевич В.Д., Речаник Д.П. Структура психических расстройств у больных рассеянным склерозом // Неврологический вестник. 2002. № 1-2. С. 69–73.
8. Пантюк И.В., Буко Н.С., Венглинская Т.В. Биологические и психологические факторы, влияющие на реабилитационный потенциал больных рассеянным склерозом / Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. Минск, 2008. Вып.10. С.185–195.
9. Пезешкиан Н. Психосоматика и позитивная психотерапия. М.: Медицина, 1996. 464 с.
10. Резникова Т.Н., Краснов А.А., Селиверстова Н.А., Терентьева И.Ю. Исследование «внутренней картины болезни» у больных с органической и функциональной патологией ЦНС в процессе лечебных активаций методом артифициальных стабильных функциональных связей мозга человека // Вестник клин. психол. 2004. Т. 2, № 1. С. 84–90.
11. Резникова Т.Н., Терентьева И.Ю., Катаева Г.В. Особенности личности и межполушарная асимметрия мозга у больных рассеянным склерозом // Неврологический вестник. 2004. Т. 36, вып. 1-2. С. 46–52.
12. Резникова Т.Н., Терентьева И.Ю., Селиверстова Н.А., Хоменко Ю.Г. Психологическое исследование больных рассеянным склерозом // Журн. неврол. и психиатр. 2007. Т. 107, № 7. С. 36–42.
13. Резникова Т.Н., Терентьева И.Ю., Селиверстова Н.А., Хоменко Ю.Г. Особенности адаптации личности больных рассеянным склерозом // Неврологический вестник. 2006. Т. 38, № 3-4. С. 30–35.
14. Семиволос В.И. Изучение особенностей внутренней картины болезни у больных рассеянным склерозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009. 25 с.
15. Субботин А.В., Семёнов В.А., Гетманенко И.М. и др. Использование психодиагностических методов при психокоррекционной работе с больными рассеянным склерозом // Бюлл. сибирской медицины. 2009. № 1 (2). С. 120–125.
16. Терентьева И.Ю. Особенности адаптации личности у больных рассеянным склерозом: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. СПб., 2005. 24 с.
17. Чурюканов М.В., Алексеев В.В., Кукушкин Н.Н., Яхно Н.Н. Психологические особенности пациентов с центральным болевым синдромом при рассеянном склерозе // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011. № 2. С. 42–45.
18. Benedict R.H., Schwartz C.E., Duberstein P. et al. Influence of personality on the relationship between gray matter volume and neuropsychiatric symptoms in multiple sclerosis // Psychosom. Med. 2013. Vol. 75, № 3. P. 253–261.
19. Goretti B., Portaccio E., Zipoli V. et al. Impact of cognitive impairment on coping strategies in multiple sclerosis // Clin. Neurol. Neurosurg. 2010. Vol. 112. № 2. P. 127–130.
20. Goretti B., Portaccio E., Zipoli V. et al. Coping strategies, cognitive impairment, psychological variables and their relationship with quality of life in multiple sclerosis // Neurol. Sci. 2010. Vol. 31. Suppl. 2. P. 227–230.
21. Haase C.G., Lienemann M., Faustmann P.M. Neuropsychological deficits but not coping strategies are related to physical disability in multiple sclerosis // Eur. Arch. Psychiatry. Clin. Neurosci. 2008. Vol. 258, № 1. P. 35–39.
22. Hughes N., Locomock L., Ziebland S. Personal identity and the role of 'carer' among relatives and friends of people with multiple sclerosis // Soc. Sci. Med. 2013. № 96. P. 78–85.
23. Hyphantis T.N., Christou K., Kontoudaki S. et al. Disability status, disease parameters, defense styles, and ego strength associated with psychiatric complications of multiple sclerosis // Int. J. Psychiatry Med. 2008. Vol. 38, № 3. P. 307–327.
24. Kern S. Neurological disability, psychological distress, and health-related quality of life in MS patients within the first three years after diagnosis // Mult. Scler. 2009. Vol. 15, № 6. P. 752–758.
25. Nielsen-Prohl J., Saliger J., Guldberg V. et al. Stress-stimulated volitional coping competencies and depression in multiple sclerosis // J. Psychosom. Res. 2013. Vol. 74, № 3. P. 221–226.
26. Olsson M., Skär L., Söderberg S. Meanings of feeling well for women with multiple sclerosis // Qual. Health. Res. 2010. Vol. 20, № 9. P. 1254–1261.
27. Ozura A., Erdberg P., Segal S. Personality characteristics of multiple sclerosis patients: a Rorschach investigation // Clin. Neurol. Neurosurg. 2010. Vol. 112, № 7. P. 629–632.
28. Ozura A., Segal S. Profile of depression, experienced distress and capacity for coping with stress in multiple sclerosis patients - a different perspective // Clin. Neurol. Neurosurg. 2013. Vol. 115, Suppl. 1. P. 12–16.
29. Shaygannejad V., Dehnavi S.R., Ashtari F. et al. Study of type A and B behavior patterns in patients with multiple sclerosis in an Iranian population // Int. J. Prev. Med. 2013. No 4, Suppl. 2. P. 279–283.

REFERENCES

1. Alekseenko E.V., Sysoeva O.S., Smagina I.V., Fedyanin S.A. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*. 2008. № 5. pp. 11–13. (in Russian)
2. Bakhteeva T.D., Maruta N.A. *Ukrains'kii visnik psikhonevrologii*. 2011. № 4 (69). pp. 36–41. (in Ukraine)
3. Dibrivnaya K.A., Enikolopova E.V., Zubkova Yu.V., Boiko A.N. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2013. № 2 (2). pp. 48–52. (in Russian)
4. Kuznetsova E.D. *Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsii*. 2013. № 3. p. 763. (in Russian)
5. Kuznetsova L.A., Malkova N.A., Shubina O.S. et al. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2004. № 3. pp. 92–97. (in Russian)
6. Lemeshevskaya A.A. *Extended abstract of PhD dissertation (Medicine)*. Moscow, 2005. p. 32. (in Russian)
7. Matveeva T.V., Mendelevich V.D., Rechanik D.P. *Neurologicheskii vestnik*. 2002. № 1-2. pp. 69–73. (in Russian)
8. Pantyuk I.V., Buko N.S., Venglinskaya T.V. *Aktual'nye problemy nevrologii i neurokhirurgii*. Minsk, 2008. 10. pp. 185–195. (in Russian)
9. Peseschkian N. *Psikhosomatika i pozitivnaya psikhoterapiya*. Moscow: Meditsina, 1996. 464 p. (in Russian)
10. Reznikova T.N., Krasnov A.A., Seliverstova N.A., Terent'eva I.Yu. *Vestnik klinicheskoi psikhologii*. 2004. № 1. pp. 84–90. (in Russian)
11. Reznikova T.N., Terent'eva I.Yu., Kataeva G.V. *Neurologicheskii vestnik*. 2004. Vol. 36 (1-2). pp. 46–52. (in Russian)
12. Reznikova T.N., Terent'eva I.Yu., Seliverstova N.A., Khomenko Yu.G. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2007. № 7. pp. 36–42. (in Russian)
13. Reznikova T.N., Terent'eva I.Yu., Seliverstova N.A., Khomenko Yu.G. *Neurologicheskii vestnik*. 2006. № 3-4. pp. 30–35. (in Russian)
14. Semivolos V.I. *Extended abstract of PhD dissertation (Medicine)*. Saint-Petersburg, 2009. 25 p. (in Russian)
15. Subbotin A.V., Semenov V.A., Getmanenko I.M. et al. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*. 2009. № 1 (2). pp. 120–125. (in Russian)
16. Terent'eva I.Yu. *Extended abstract of PhD dissertation (Psychology)*. Saint-Petersburg, 2005. p. 24. (in Russian)
17. Churyukanov M.V., Alekseev V.V., Kukushkin N.N., Yakhno N.N. *Nevrologiya, neiropsikhiiatriya, psikhosomatika*. 2011. № 2. pp. 42–45. (in Russian)

Поступила 29.12.14.

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ РАННЕЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
С НАРУШЕНИЯМИ В РАЗВИТИИ В РОССИИ И ШВЕЦИИ*Анна Ивановна Ахметзянова**Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт психологии и образования по научной деятельности, 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18, e-mail: ah_anna@list.ru*

Реферат. Актуальность означенной проблемы обусловлена уникальностью младенческого возраста, ранний возраст признается одним из самых значимых в плане становления ряда психических функций ребенка. Система ранней помощи обеспечивает возможность максимально широкого охвата детей с нарушениями в развитии на ранних этапах онтогенеза, что способствует предупреждению возникновения вторичных нарушений в развитии, а также наиболее эффективному использованию сенситивных периодов становления высших психических функций для их восстановления и развития. В рамках данной работы рассмотрена история становления и развития системы ранней помощи (раннего вмешательства) детям за рубежом и в России.

Ключевые слова: ранняя помощь, раннее вмешательство, отклонения в развитии, ребенок с особыми образовательными потребностями.

FORMATION AND DEVELOPMENT OF EARLY
INTERVENTION FOR CHILDREN WITH
DEVELOPMENTAL DISABILITIES
IN RUSSIA AND SWEDEN

Anna I. Akhmetzyanova

Kazan (Privolzhsky) Federal University, Institute of Psychology
and Education for Scientific Activity, 420008, Kazan,
Kremlevskaya street 18, e-mail: ah_anna@list.ru

The urgency of this problem is due to the uniqueness of infancy; early age is recognized as one of the most significant in terms of the formation of a number of mental functions of the child. System of early intervention provides the widest possible coverage of children with developmental disorders in the early stages of ontogenesis that promotes the prevention of secondary disorders in development, as well as the most effective use of sensitive periods of formation of higher mental functions for their recovery and development. As part of this work, the history of formation and development of the early intervention system will be considered abroad and in Russia.

Key words: Early intervention, developmental disorders, a child with special educational needs.

Актуальность означенной проблемы обусловлена уникальностью младенческого возраста. Ранний возраст признается одним из самых значимых в плане становления ряда психических функций ребенка, в этом возрасте развиваются моторные функции, ориентировочно-познавательная деятельность, речь, происходит

формирование личности. Особенностью состояния мозга новорожденных является онтогенетическая «незрелость» его морфофункциональных систем. Пластичность мозга в этот момент определяет большие потенциальные возможности коррекции нарушенных или отстающих в своём развитии функций.

Ранняя адекватная помощь ребенку позволяет более эффективно компенсировать нарушения в его психофизическом развитии и тем самым смягчить, а возможно, и предупредить вторичное отклонение. Система ранней помощи обеспечивает максимально широкий охват детей с нарушениями в развитии на ранних этапах онтогенеза, что способствует предупреждению возникновения вторичных нарушений в развитии, а также наиболее эффективному использованию сенситивных периодов становления высших психических функций для их восстановления и развития. Максимально раннее начало комплексной психолого-медико-педагогической помощи семье, воспитывающей ребенка с особыми образовательными потребностями, является фактором оптимизации образовательных возможностей и социально-экономических перспектив ребенка, шагом к совершенствованию практики защиты прав ребенка и прав инвалидов, а также качественному улучшению их положения в обществе. Это привело к формированию во многих странах мира новой системы оказания помощи детям первых лет жизни и их семьям, получившее название «early intervention», или «раннее вмешательство». Указанная деятельность имеет несколько наименований: Early Childhood Intervention (ECI) – раннее детское вмешательство, Early Aid (EA) – ранняя помощь, Early Support – ранняя поддержка. Во многих странах применяется одновременно более одного названия. Например, в Германии существуют социально-педиатрические центры (в системе здравоохранения),

предоставляющие услуги раннего детского вмешательства, и центры ранней помощи (в системе образования). Термины «раннее вмешательство» и «ранняя помощь» одновременно применяются также в РФ. Раннее вмешательство – это система различных мероприятий, направленных на развитие детей раннего возраста с нарушениями развития или риском появления таких нарушений, и мероприятий, ориентированных на поддержку родителей, которая также включает в себя выявление проблем в развитии детей и оценку особенностей их развития. Одно из наиболее цитируемых определений ранней помощи принадлежит Guralnick M. [11], который видит цель такой системы в поддержке семейных паттернов взаимодействия, содействующих развитию ребенка. Эту же точку зрения поддерживает Alisauskiene [7], добавляя, что результатом ранней помощи должно быть социальное включение семьи и ребенка.

Такое представление о сущности ранней помощи (*семейно-центрированный подход*), стремительно завоевывающее все большее число сторонников, весьма резко отличается от установок 60-80-х годов XX века, когда вся деятельность служб раннего вмешательства концентрировалась на детях (подход, центрированный на ребенке), лечебно-реабилитационных мероприятиях и раннем специальном обучении.

В разных странах сфера комплексной помощи детям с нарушениями развития, включая детей-инвалидов, и их семьям имеет несколько основных истоков: системы здравоохранения, образования, социальной защиты, некоммерческие организации. В большинстве стран в зависимости от исходной ведомственной принадлежности или юридического статуса организации, в которой создаются служба, имеется несколько подходов к оказанию услуг детям и семье.

Медицинский подход. Службы, нацеленные преимущественно на раннее выявление, лечение, реабилитацию, первичную и вторичную профилактику нарушений развития, обычно создаются в системе здравоохранения. В таких службах большинство сотрудников – врачи, которые играют ключевую роль в их функционировании.

Психолого-педагогический подход. В большей степени службы ориентированы на специальное обучение детей с выявленными нарушениями развития и третичную профилактику. Чаще всего такие службы организуют в системе образования или на базе общественных некоммерческих организаций.

Социально-педагогический подход. Службы, фокусированные на социальной адаптации детей с выявленными нарушениями развития или высоким психосоциальным риском нарушения развития, используют социально-педагогический подход к оказанию ранней помощи и обычно открываются в системе социальной защиты или в общественных некоммерческих организациях.

Комплексный подход. Такой подход осуществляется службами, создающимися в общественных некоммерческих организациях [1] или в новых организациях муниципального уровня, вне систем здравоохранения, образования и социальной защиты. Они имеют большую свободу в формировании комплексного подхода, включающего уравновешенные компоненты медицинской, образовательной и социальной направленности.

Партнерский подход. Практика развития ранней помощи во многих странах указывает на наличие конкуренции и серьезных трудностей преодоления барьеров между службами, имеющими различную нормативно-правовую основу деятельности [7]. В подобных ситуациях одним из наиболее перспективных способов создания единой системы ранней помощи является разработка четких разграничений функций различных служб и установление отлаженного конструктивного взаимодействия между ними [10].

У программ раннего вмешательства в России есть две цели. Одна цель – общая для всего мира – как можно раньше выявить нарушения в развитии младенца или ребенка раннего возраста и помочь родителям создать оптимальные условия для его развития и обучения в условиях семьи и местного сообщества. Программы раннего вмешательства включают в себя весь процесс начиная с выявления проблем в развитии ребенка, проведения междисциплинарной оценки, проведения программ терапии и поддержки и заканчивая процессом перехода ребенка в дошкольное (или иное) учреждение. В настоящее время все чаще упоминается о пренатальной диагностике как обязательном элементе программ раннего вмешательства, так как ее психологические последствия крайне важны для родителей и поэтому требуют включения данного процесса в область раннего вмешательства.

Вторая цель, специфическая для России, где по-прежнему огромное число детей проживает в интернатных учреждениях – не допустить разлучения ребенка и его семьи и помещения ребенка в сиротское учреждение. Обобщение опыта

программ раннего вмешательства в России показывает, что данные программы, направленные на поддержку семей с маленькими детьми с функциональными нарушениями, хорошо зарекомендовали себя как программы профилактики социального сиротства детей с инвалидностью [8, 9]. Разработка и реализация программ ранней помощи позволяют сохранять ребенка в семье и предупреждать отказы родителей от своих детей с последующей передачей ребенка в систему государственных учреждений для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей.

Одной из основных целей раннего вмешательства является создание условий для удовлетворения особых потребностей развития детей в младенческом и раннем возрасте так, чтобы на следующем этапе развития они могли быть включены в общий поток сверстников и посещать учреждение дошкольного образования. Раннее вмешательство служит технологией профилактики инвалидизации ребенка за счет профессиональной поддержки его сильных сторон и удовлетворения его потребностей, интеграции и адаптации его к жизни в семье, в среде сверстников и в обществе в целом. В данном случае ведется речь о социальной модели инвалидности, в основе которой лежит концепция равных прав и равных возможностей для всех людей в обществе и концепция нормализации жизни. Нормализация жизни не означает, что ребенок с нарушениями становится «нормальным», т.е. не имеющим нарушений. Этот термин означает, что жизнь ребенка становится нормальной, такой же, как у других детей его возраста, за счет устранения барьеров, которые мешают ребенку жить нормальной жизнью и быть включенным в те же виды деятельности, в которых участвуют его сверстники.

Швеция занимает лидирующее положение в мире по качеству помощи, оказываемой детям-инвалидам и детям с различного рода нарушениями. На волне экономического подъема в 1967 г. в Швеции принимается новый закон о попечении, заботе и уходе за инвалидами и лицами с выраженными нарушениями умственного развития, представивший и закрепивший гарантии государства в праве на образование и труд, а также обозначивший принцип интеграции и ее цель – максимальное включение инвалидов и лиц с ОВЗ в жизнь общества. В рамках действия новых законодательных актов закрытые учреждения системы здравоохранения и социальной защиты населения были вытеснены новыми формами помощи – пансионатами, общежитиями и центрами днев-

ного пребывания. Развитие социальной сферы и на основе принципа интеграции привели к изменению не только системы здравоохранения и социальной защиты населения, но и образования – Швеция реализовала идею институционализации, создав дифференциальную систему специального образования для многих нуждающихся категории детей.

В конце 60-х – начале 70-х годов официально в области социальной политики Швеции были приняты два основополагающих принципа – нормализации условий жизни инвалидов и лиц с ОВЗ и интеграции. Со временем суть понятий «интеграция» и «нормализация» в социальной политике Швеции претерпели существенные изменения – ныне эти два принципа означают доступность и равноправие, т.е. предоставление помощи, организации социального обслуживания и образования на равных условиях. В 80-х годах прошлого века государственный сектор Швеции был децентрализован, поэтому система ранней помощи в стране в значительной степени построена по территориальной (муниципальной) модели. В структуре муниципальной модели были выделены три уровня оказания ранней помощи со своими целями, задачами и функциями.

Первичный уровень представлен детскими службами здоровья, социальными службами и детскими дошкольными учреждениями, которые, помимо функций профилактики, оздоровления, лечения, социального обслуживания, заботы, ухода и воспитания, выявляют детей с нарушениями в развитии, а также проводят профилактику возможных проблем в их развитии. Данные службы посещают семьи с детьми от рождения до 6 лет и предлагают базовые программы, состоящие из различных методов скрининга развития ребенка. Цели детских служб здоровья определены Шведским Национальным отделом здравоохранения и социального обеспечения в 1981 г.: а) уменьшение смертности, заболеваемости и инвалидности среди детей; б) уменьшение вредных факторов и воздействий на родителей и детей; в) поддержка родителей в выполнении их роли, что создает таким образом благоприятную среду для развития всех детей.

Если в детской службе здоровья в результате проведенных диагностических мероприятий у ребенка выявляется наличие какого-либо нарушения, его направляют в детскую клинику или реабилитационный центр. До поступления в школу дети с ОВЗ могут быть выявлены в рамках детских учреждений. Дети, попадающие в группу в силу

тех или иных причин, как правило, не выделяются в особую структуру внутри детского сада и не получают какой-либо помощи. Дети, нуждающиеся в специализированной помощи, получают право на место в детском саду вне очереди. Их потребности удовлетворяются в рамках обычной среды для их сверстников.

На втором уровне системы ранней помощи подключаются детские центры абилитации, детские психиатрические клиники и социальные службы. Центры абилитации являются отдельными муниципальными структурами. Основная работа центра строится исходя из разработанной в Швеции концепции абилитации. Сутью концепции является не только многостороннее лечение, не только коррекция имеющихся проблем в развитии ребенка, «но и возможность научить ребенка достигать важные функциональные цели альтернативными путями, если обычные пути заблокированы, и адаптировать окружающую среду для компенсации отсутствующих функций. Развитие системы детской абилитации в Швеции подчинено принципу обеспечения равных прав всех детей, включая детей с ОВЗ. В детском абилитационном центре ребенок может получить комплексную междисциплинарную помощь, медицинскую, социальную, педагогическую и психологическую. Некоторые дети в наиболее тяжелых случаях направляются в детские психиатрические клиники. Часто в структуре абилитационного центра Швеции находится лекотека – библиотека игрушек. Концепция лекотеки возникла в середине 60-х годов, а первая лекотека была создана инициативной группой родителей и преподавателей в Стокгольме [6].

На третичном уровне оказания ранней помощи поддержка особых детей и их семей приобретает более косвенные формы, помощь ориентирована преимущественно на социальное окружение ребенка: медицинские консультации для персонала образовательных учреждений, специальное обучение для учителей дошкольных учреждений и другое.

Современная модель ранней помощи в Швеции ориентирована на концептуальную модель, называемую «Модель системного развития». Однако не все базовые принципы этой модели в равной степени реализованы и представлены в системе ранней помощи Швеции. В реальной практике существует лишь тенденция к многоаспектности, акцент ставится на ребенке, особенно на сопоставлении его с возрастными нормативами развития. Большинство диагностических и коррекционных

мер сосредоточены на ребенке, мало внимания уделяется взаимодействию с родителями и сверстниками, оценке среды и семьи. Индивидуальный подход также недостаточно представлен в практике отдельных учреждений.

Одной из главных проблем шведской децентрализованной системы является обеспечение координации деятельности различных служб, включенных в систему ранней помощи. Несмотря на децентрализованный характер системы ранней помощи в Швеции, Министерство здравоохранения и социального обеспечения несет ответственность за единый уровень качества медицинских и социальных услуг по всей стране, а Министерство образования – за качество предоставляемых образовательных услуг. Трудности реализации этого единства связаны с тем, что обладая значительными полномочиями, муниципалитеты могут по-разному претворять в жизнь спускаемые сверху указания.

Исследователями подчеркиваются различия в организации системы ранней помощи в США и Швеции, основное из которых связано с тем, на каких принципах эти системы основаны – на правах или потребностях. В США деятельность служб основана на праве человека получить к ним доступ, если у него выявлены какие-либо специфические проблемы, являющиеся «критерием доступа» в эти службы. В США не существует практики обучения всех вообще детей раннего возраста или ухода за ними – организация этого процесса полностью ложится на семью. Дети получают право доступа к соответствующим службам только после выявления у них определенных проблем или отнесения их к группе риска. Таким образом, большая часть служб ранней помощи в США является специализированной, и фокусируется на специфических группах детей или на отдельных детях. Семья может получить мало услуг, если не заявляет о своих правах. В Швеции существует система раннего обучения и ухода для всех детей, включая детей с ОВЗ. Дополнительные услуги предоставляются семье по мере надобности. Ресурсы распределяются между детьми в соответствии с их потребностями и на основе решений, принимаемых муниципальным сообществом [4].

В нашей стране система ранней помощи находится в стадии становления. Проведенные в 80-х гг. XX в. исследования уже позволили смоделировать и проверить на практике единую систему раннего выявления и помощи для одной категории младенцев и детей раннего возраста – детей

с выраженными нарушениями слуховой функции. Ранняя помощь детям первого года жизни с нарушениями слуха осуществляется в сурдологических кабинетах, организованных на базе специальных дошкольных образовательных учреждений, отделений детских больниц, ПМС-центров. На начальном этапе проводятся комплексная медицинская коррекция, раннее хирургическое и медикаментозное лечение, слухопротезирование. Данная модель раннего выявления и комплексной помощи детям с нарушениями слуха послужила основой для разработки единой государственной системы ранней помощи детям из других групп нарушений развития, а также из групп риска [5].

В Москве апробация различных моделей ранней помощи осуществляется через систему медико-психолого-педагогического патронажа, в действующих психолого-медико-социальных центрах, психолого-медико-педагогических консультациях, в некоторых учреждениях дошкольного образования, в дошкольных образовательных учреждениях системы здравоохранения и в негосударственных организациях и службах.

Санкт-Петербургский институт раннего вмешательства был организован в 1992 г. Основопологающим для создателей программы было понимание важности первых трех лет жизни для развития мозга ребенка и необратимости последствий, если возможность оказать помощь упущена. В институте начинают адаптацию и стандартизацию шкал оценки развития ребенка KID и CDI, которые были долгое время единственными нормированными шкалами для детей раннего возраста. В 1991 г. в институте разрабатывают программу «Абилитация младенцев» (выявление, коррекция и компенсация нарушений слуха, зрения, движений, речи и интеллекта у детей раннего возраста). Специально для разработки и внедрения программы создается негосударственное учреждение «Санкт-Петербургский институт раннего вмешательства».

В 1992 г. открывается русско-шведская лекотека. Со временем программа работы лекотеки развилась в междисциплинарную семейно-центрированную программу ранней помощи (раннего вмешательства). При участии института в России появилась новая специальность «физическая терапия», которая в настоящее время успешно совершенствуется на базе Государственного медицинского университета им. Павлова. В 2002–2005 гг. институт был клинической базой для развития эрготерапии. Необходимость изме-

нения среды и окружения с целью нормализации жизни человека с нарушениями постепенно стала одной из основополагающих ценностей и принципов раннего вмешательства.

В конце 90-х годов – начале 2000-х годов на основе региональных экспериментов в области образования были созданы сети служб ранней помощи в Самарской и Новгородской областях, в г. С.-Петербурге. В работу по организации служб ранней помощи включились такие регионы, как Калининградская, Ростовская, Псковская, Московская и Ленинградская области, Красноярский и Хабаровский края, г. Москва и некоторые другие регионы. В Томске с 2001 г. начала свою работу служба ранней помощи для детей от рождения до 3 лет [4]. В Великом Новгороде в 2000 г. служба раннего вмешательства была создана в Новгородском детском центре. В 2003 г. на базе муниципального образовательного учреждения «Центр психолого-медико-социального сопровождения» было открыто отделение «Служба ранней помощи». Были последовательно организованы службы ранней помощи в городах Новгородской области: Боровичи (2001), Старая Русса (2001), Валдай (2002), поселках Парфино (2001) и Демянск (2002). В 2000 г. в г. Архангельске появилось отделение раннего вмешательства Опорно-экспериментального реабилитационного центра для детей с ограниченными возможностями.

Становление служб ранней помощи детям с отклонениями в развитии в регионах России происходит двумя путями: как правило, их возникновение связано с приоритетами руководства субъекта Федерации и реализуемой им социальной политики, зависит от уровня социально-экономического развития региона. Становление таких служб и развитие основано на программно-целевом методе управления образованием. При втором варианте возникновения центра (службы) ранней помощи отправной точкой является осознание специалистами, непосредственно работающими с детьми дошкольного возраста, целесообразности и даже необходимости возможно более раннего обнаружения имеющегося у ребенка отклонения в развитии или факторов риска его возникновения [3].

В 2008 г. специалисты ресурсных центров С.-Петербурга, Великого Новгорода, Харькова, Минска создали Ассоциацию раннего вмешательства (АРВ). Они выразили озабоченность тем, что мнения и интересы междисциплинарных команд, работающих в службах РВ, а также самих семей

с маленькими детьми, нуждающимися в помощи, знающих ситуацию изнутри, не учитываются в законодательных решениях. В связи с этим было принято решение создать АРВ, выступающую за развитие системы раннего вмешательства в Восточной Европе на основе наиболее полного использования всех принципов раннего вмешательства, основными из которых являются научность, доказательность, систематическая оценка достоверными методами, междисциплинарность, активное участие семьи и другие важные принципы. Целью Ассоциации является содействие созданию в странах Восточной Европы условий для результативной научно-практической деятельности в области раннего детства и тем самым – дальнейшему становлению профессионального сообщества, основанного на научных знаниях и перспективных технологиях в области работы с семьями и людьми с функциональными нарушениями.

Таким образом, лидирующее положение в мире по качеству ранней помощи, оказываемой детям-инвалидам и детям с различного рода нарушениями, занимают европейские страны (Швеция) и США, в которых накоплен опыт работы с данной категорией детей. В России становление системы ранней помощи находится на начальном этапе. Только в 90-е годы XX века одним из приоритетов развития специального образования стало создание недостающего звена – системы раннего выявления и ранней комплексной коррекции нарушений в развитии ребенка как базиса для последующего процесса воспитания и обучения и необходимого условия социальной и образовательной интеграции. Однако отсутствие государственной политики в сфере ранней помощи детям с отклонениями в развитии и её законодательной основы замедляет активное движение регионов в направлении организации этой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Л.И. Ранняя комплексная помощь детям с отклонениями в развитии как одно из приоритетных направлений современной специальной (коррекционной) педагогики // Дефектология. 2002. № 3. С. 11–12.
2. Емелина О.И. Становление системы помощи детям раннего возраста за рубежом // Специальное образование. 2013. № 3.
3. Малофеев Н.Н., Разенкова Ю.А., Урядницкая Н.А. О развитии службы ранней помощи детям с отклонениями в развитии и детям-инвалидам в Российской Федерации [Текст] // Дефектология. 2007. № 6. С. 60–68.
4. Разенкова Ю.А. Система ранней помощи в Швеции // Дефектология. 2013. № 6. С. 71–79.
5. Разенкова Ю.А. Региональная политика в области ранней помощи: проблемы и перспективы // Дефектология. 2003. № 4. С. 72–78.

6. Суханова Н.Н. и др. Опыт работы неонатолога в междисциплинарной команде русско-шведской лекотеки. URL: <http://www.psyinst.ru/library.php?part=article&id=1932> (дата обращения 14.10.2014).

7. Alisauskiene S. Key aspects and recommendations in early childhood intervention. Conference paper, European Conference of Quality in Early Childhood Intervention. Budapest, 2009.

8. Akhmetzyanova A.I. The Development of Self-Care Skills of Children with Severe Mental Retardation in the Context of Lekoteka // World Applied Sciences Journal. 2014. Vol. 29 (6). P. 724–727.

9. Akhmetzyanova A.I. Correction of Sensorimotor Functions of Pre-Lingual Children with Cerebral Palsy in the Context of Lekoteka // World Applied Sciences Journal. 2014. Vol. 29 (6). P. 743–746.

10. Pretis M. Early Childhood Intervention in Austria. In: Early Childhood Intervention Across Europe Towards Standards, Shared Resources and National Challenges [Ed. By M. Pretis], 2009.

11. Guralnick, M.J. A Developmental Systems Model for Early Intervention. In: Infant and Young Children, 2001. Vol. 14:2. Aspen Publishers, ISEI.

REFERENCES

1. Aksanova L.I. *Defektologiya*. 2002. № 3. pp. 11–12. (in Russian)
2. Emelina O.I. *Spetsial'noe obrazovanie*. 2013. № 3. (in Russian)
3. Malofeev N.N., Razenkova Yu.A., Uryadnitskaya N.A. *Defektologiya*. 2007. № 6. pp. 60–68. (in Russian)
4. Razenkova Yu.A. *Defektologiya*. 2013. № 6. pp. 71–79. (in Russian)
5. Razenkova Yu.A. *Defektologiya*. 2003. № 4. pp. 72–78. (in Russian)
6. Sukhanova N.N. et al. *Opyt raboty neonatologa v mezhdistsiplinarnoi komande russko-shvedskoi lekoteki*. URL: <http://www.psyinst.ru/library.php?part=article&id=1932> (data obra-shcheniya 14.10.2014). (in Russian)
7. Alisauskiene S. *Key aspects and recommendations in early childhood intervention. Conference paper, European Conference of Quality in Early Childhood Intervention*. Budapest, 2009.
8. Akhmetzyanova A.I. The Development of Self-Care Skills of Children with Severe Mental Retardation in the Context of Lekoteka. *World Applied Sciences Journal*. 2014. Vol. 29 (6). pp. 724–727.
9. Akhmetzyanova A.I. Correction of Sensorimotor Functions of Pre-Lingual Children with Cerebral Palsy in the Context of Lekoteka. *World Applied Sciences Journal*. 2014. Vol. 29 (6). pp. 743–746.
10. Pretis M. Early Childhood Intervention in Austria. In: *Early Childhood Intervention Across Europe Towards Standards, Shared Resources and National Challenges* [Ed. By M. Pretis], 2009.
11. Guralnick, M.J. A Developmental Systems Model for Early Intervention. In: *Infant and Young Children*, 2001. Vol. 14:2. Aspen Publishers, ISEI.

Поступила 22.10.14.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ КЛИНИЧЕСКОГО ПСИХОЛОГА
В МЕДИЦИНЕ И ПРАКТИЧЕСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ*Светлана Леонидовна Соловьева**Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.4, e-mail: S-Solovieva@ya.ru*

Реферат. Рассмотрены основные задачи практической деятельности клинического психолога в здравоохранении в связи с современными тенденциями в изменении здоровья населения. Показаны как традиционные диагностические и коррекционные задачи, стоящие перед медицинским психологом в клинике, так и новые, требующие новых организационных и образовательных решений.

Ключевые слова: психическое здоровье, психодиагностика, психологическая коррекция, нормы нагрузки.

ORGANIZATIONAL CHALLENGES FOR
CLINICAL PSYCHOLOGIST IN MEDICINE
AND PUBLIC HEALTH PRACTICE

Svetlana L. Solovyova

Northwest I.I. Mechnikov State Medical University, 41,
Kirochnaya Street, Saint Petersburg, 191015, Russia,
e-mail: S-Solovieva@ya.ru

The paper considers basic organizational challenges for a position of Clinical Psychologist in public health in connection with current trends that are in place in the changing people's health. The paper has shown both traditional diagnostic and correction challenges that clinical psychologists usually face at clinic, and new challenges, that require innovative organizational decisions and training solutions.

Key words: mental health, psychodiagnostics, psychological correction, workload standards.

Профилактика заболеваний и укрепление здоровья населения декларируются как важнейшие направления государственной социальной политики Российской Федерации. Констатация двух задач здравоохранения – лечение больных людей и предупреждение заболеваний, укрепление здоровья – сопровождается признанием отставания медицины в решении второй задачи. При этом отмечается усиление роли клинической психологии в профилактике как психических, так и соматических болезней [2, 4, 5, 7]. Роль психолога в клинике была обозначена еще в 1975 г. в методических рекомендациях «О работе патопсихолога в психиатрических больницах» под редакцией А.А.Портнова [10],

адресованных главным врачам психиатрических учреждений для руководства и контроля за патопсихологической работой и психологам в качестве методических указаний в практической работе.

Клинический психолог в учреждениях здравоохранения в соответствии с этими методическими рекомендациями – это специалист, в обязанности которого входит как участие в отдельных психодиагностических и психокоррекционных мероприятиях, так и в лечебном процессе в целом. Должности психологов, отмечается в рекомендациях, укомплектовываются лицами, имеющими высшее психологическое образование (окончившие факультеты психологии университетов, педагогических институтов) и получившие специализацию по патопсихологии при институтах психиатрии. Медицинская помощь должна оказываться бригадой специалистов, центром которой является лечащий врач, работающий совместно с психотерапевтом, клиническим психологом и специалистом по социальной работе. Каждый из них при этом должен выполнять свой диагностический, лечебный и реабилитационный план под общим руководством лечащего врача и в тесном сотрудничестве с другими специалистами. Такая «бригадная» модель в системе здравоохранения еще недостаточно распространена, подчеркивают авторы, поскольку отечественная система здравоохранения к этому еще не готова.

В отношении бригадного метода работы в медицине ситуация сегодня практически мало изменилась: признавая важность комплексной оценки пациента с позиций современной парадигмы «биопсихосоциального подхода» врачи тем не менее на практике часто не имеют возможности обеспечивать этот подход. С самого начала работы психологов в психиатрической клинике ключевым является практический вопрос о его нагрузке. Нормативы психодиагностической работы психолога в системе психиатрической

помощи в различных источниках варьируются от 8-10 до 25-30 психодиагностических заключений в месяц. Очевидно, подобный разброс в предъявляемых требованиях связан со сложностью формализации дифференцированного подхода к больным в зависимости от их возраста, тяжести соматического состояния, психического статуса, нозологической принадлежности, а также с недостаточной определенностью в вопросах необходимого количества предъявляемых методик, необходимого объема заключения и т.д.

В качестве примера при подходе к разработке нормативов работы психолога могут служить методические рекомендации «О работе медицинского психолога в психиатрических и психоневрологических учреждениях», изданной в Ленинграде в 1976 г. [9], где формулируются следующие нормы нагрузки: 1) средняя продолжительность обслуживания одного первичного больного, включая время на подготовку к исследованию и оформление его результатов – 3,5-4 часа; общее число обследований в месяц на одну должность психолога – 40 первичных или 75 повторных; 2) проведение психокоррекционной работы ежедневно с двумя группами по 8–12 больных в малых группах и 14–18 – в группе пантомимы (психологом, освобожденным от выполнения диагностической работы); 3) проведение социотерапии и работы по организации терапии средой в 3–5 отделениях на 60 коек каждое, включая необходимые исследования, при условии освобождения от других видов работы.

Нормативы работы психолога в психиатрических учреждениях предлагаются и в этих методических разработках: в методических рекомендациях «О работе патопсихолога в психиатрических больницах» [10] устанавливается следующая нагрузка работы патопсихолога: одно экспериментально-психологическое исследование комплексом методик (в среднем в количестве 6-7) продолжается в течение 3-3,5 часов (около двух часов занимает непосредственная работа с больным, 1–1,5 часа – подготовка к эксперименту и анализ полученных данных). Поэтому в течение рабочего дня, по мнению авторов данной методической разработки, психолог может провести не более двух исследований.

Поскольку для достоверного и полноценного психологического заключения нужно одного и того же больного обследовать два и более раз,

один психолог в течение года, как указывают авторы, может провести около 500 полноценных экспериментально-психологических исследований (т. е. по 2 исследования ежедневно в течение 253 рабочих дней). В случае неоднократного исследования каждого больного психолог в течение года может охватить около 200 человек и составить на них заключения. Патопсихолог также должен принимать участие в конференциях, консультациях и в работе экспертных комиссий при анализе результатов исследования больных. Это необходимо, считают авторы, для обогащения психологического и клинического опыта специалиста.

Если приблизительные нормы нагрузки психолога в психиатрических учреждениях в некотором диапазоне все же были определены, то в клинике внутренних болезней этот вопрос долгое время оставался открытым. Тем не менее с утверждением в медицине целостного подхода к личности пациента, с учётом взаимодействия социальных, духовных, психических и биологических факторов возросла роль медицинской психологии в структуре общетерапевтической помощи населению, возникла потребность в упорядочении деятельности медицинских психологов не только в психиатрической клинике, но и в клинике внутренних болезней, в частности необходимость уточнения их должностных обязанностей и нормативов работы. В этой связи стали появляться разнообразные методические разработки, среди которых в 2002 г. были опубликованы методические рекомендации «О работе медицинского психолога в учреждениях здравоохранения» [11], содержащие основные положения деятельности медицинского психолога в учреждениях здравоохранения и адресованные администрации учреждений здравоохранения для руководства и контроля над работой психологов, а также непосредственно психологам в качестве методических указаний в их практической работе.

В структуре медицинской психологии авторы выделяют две основные области: 1) применение психологии в клинике нервно-психических заболеваний, где основной проблемой является изучение влияния на психику больного изменений структуры и функционирования мозга, обусловленных прижизненно приобретенной патологией либо врожденными, в частности генетическими, аномалиями; 2) применение психологии в

клинике соматических заболеваний, где основной проблемой является оценка степени влияния психических состояний (и других психологических факторов) на соматические процессы. Если первая область длительное время активно разрабатывается теоретически и находит себе применение на практике, то вторая открывает сегодня самое широкое поле деятельности.

Как указывается в методических рекомендациях «О работе медицинского психолога в учреждениях здравоохранения», развитие концепции реабилитации, основным принципом которой является обращение к личности больного, по-новому поставило вопрос о месте и роли психологов в деятельности общесоматических учреждений здравоохранения учреждений и существенно расширило стоящие перед ними задачи. Особое значение приобретает сегодня вопрос о привлечении психологов к участию в проведении психотерапевтической и психокоррекционной работы, которой отводится важная роль в системе восстановительного лечения (реабилитации) вне зависимости от нозологической принадлежности и выраженности патологического процесса. Отмечается необходимость более широкой информационной подготовки клинических психологов.

В целом основными разделами работы медицинского психолога, по мнению авторов данной методической разработки, являются следующие: решение задач дифференциальной диагностики; оценка структуры и степени нервно-психических расстройств; диагностика психического развития и выбор путей общеобразовательного и трудового обучения и переобучения; исследование личности, социальной среды и социальных позиций пациента в целях получения данных для функционального диагноза; оценка динамики нервно-психических нарушений и учет эффективности терапии; экспертная работа; психокоррекционная и реабилитационная работа с пациентами, их родственниками, персоналом лечебных подразделений; улучшение производственного климата подразделений и проведение образовательных программ по медицинской психологии, в частности, психогигиене и психопрофилактике, санитарной пропаганде.

Авторы методических рекомендаций «О работе медицинского психолога в учреждениях здравоохранения» формулируют конкретные требования к проведению лечебно-диагностических иссле-

дований с пациентами. Проведение психологического обследования в клинике, отмечается в рекомендациях, психологу нужно начинать тогда, когда с больным установлен хороший психологический контакт, обеспечивающий продуктивное сотрудничество. Задачу перед пациентом следует ставить четко и конкретно, а инструкцию давать в форме, понятной и доступной данному больному. Свыше 1,5–2 часов с ним работать нельзя, поскольку соматически ослабленный или пожилой пациент утомляется, восприятие ухудшается, а результаты исследования могут искажаться.

Полное психологическое обследование, включающее детальную оценку познавательной сферы (процессов памяти, восприятия, внимания, мышления, интеллекта), эмоциональной сферы (стеничность эмоций, доминирующие переживания, контроль над эмоциями, наличие импульсивности или ригидности эмоциональных реакций), наличие агрессивных и аутоагрессивных – депрессивных, суицидальных тенденций, а также структурно-функциональной организации целостной личности с учетом самооценки, интернальности-экстернальности, уровня притязаний, доминирующих ценностей, мотивов, системы адаптации (механизмы психологической защиты и копинг-стратегии), рекомендуется проводить минимум в два приёма, в течение 2 дней, хотя в отдельных случаях (при повышенной утомляемости больного) может потребоваться 3-4 встречи с пациентом. Эксперимент рекомендуется проводить в первой половине дня, в спокойной обстановке, наедине с больным или в присутствии лаборанта, который записывает ход исследования, реакции обследуемого, его высказывания и ответы.

Формулируются нормативы работы клинического психолога с учетом сложности стоящих перед ним задач. С учетом времени, необходимого для проведения обследования, анализа результатов и формулировки заключения нормативные нагрузки работы медицинского психолога могут составлять 16 заключений по форме 1 в месяц на одну ставку медицинского психолога (при 36-часовой рабочей неделе) в стационаре, и 20 заключений по форме 1 в месяц в амбулаторной службе. Форма 1 предполагает заключение по данным полного психодиагностического обследования, которое проводится в связи с

задачами дифференциальной диагностики, уточнения степени и глубины расстройств психической деятельности, выявления сохранных и нарушенных звеньев психики, а также при решении экспертных вопросов в рамках медико-социальной или судебно-психологической экспертизы.

Выделяются еще три формы проведения исследований, составления заключения и соответственно оснований для определения нормативов работы клинического психолога. Форма 2 предполагает заключение по данным частичного обследования – сенсомоторной, познавательной либо эмоционально-волевой и личностной сфер, которое, как правило, проводится в клинике неврозов с целью уточнения личностных особенностей, особенностей эмоционально-волевой сферы. Два заключения по форме 2 при определении нагрузки психолога в клинике приравниваются к одному заключению по форме 1.

Форма 3 подразумевает заключение по данным обследования с помощью опросников для исследования личности с подробным анализом личностного профиля исследуемого для выявления его личностных особенностей, оценки эффективности как индивидуальной, так и групповой психотерапии. Три заключения по форме 3 при определении нагрузки работы психолога приравниваются к одному заключению по форме 1.

Форма 0 устанавливается в двух возможных случаях: а) заключение по данным нейропсихологического обследования как обследования повышенной сложности, требующего высокой квалификации медицинского психолога и значительного времени проведения обследования; б) заключение для комплексной судебной психолого-психиатрической экспертизы, представляющее собой полное психодиагностическое обследование и ответы эксперта-психолога на поставленные перед ним вопросы. Одно заключение по форме 0 при определении нагрузки психолога приравнивается к трём заключениям по форме 1 в стационаре, к двум заключениям по форме 1 в амбулаторной службе.

Таким образом, методические рекомендации «О работе медицинского психолога в учреждениях здравоохранения» содержат конкретные дифференцированные нормативы работы медицинского психолога как в нервно-психиатрической клинике, так и в клинике внутренних болезней. Подобная дифференцированная разработка нормативов

работы психолога в психиатрической, неврологической клиниках и в клинике внутренних болезней представляется обоснованной и перспективной, в частности, в связи с нарастающей дифференциацией и специализацией врачей, оказывающих помощь в многопрофильных стационарах. При этом следует признать, что содержание работы психолога с пациентами различной нозологической принадлежности требует дальнейшей конкретизации в соответствии с современными тенденциями в изменении соматического и психического статуса населения.

В меняющихся информационных, социально-политических, экономических, культуральных условиях жизни наблюдаются определенные тенденции в изменении состояния психического здоровья населения. Как отмечается в докладе экспертов ВОЗ, к этим тенденциям относятся прежде всего астенизация и психопатизация жителей Европы и Америки. В соответствии с данными Минздрава России, каждый житель страны к 50 годам является носителем как минимум трех хронических соматических заболеваний. В мегаполисах состояние здоровья населения отягощается неуклонно возрастающими пограничными нервно-психическими (преимущественно невротическими, неврозоподными и психосоматическими), а также личностными расстройствами.

Помимо этого, отмечается тенденция к хронизации соматических и психосоматических заболеваний, которые протекают часто в неявной, стертой форме и не всегда легко диагностируются. Психические последствия от сочетания разных форм патологии могут взаимно усиливать друг друга, как, например, в случае сочетания гипофункции щитовидной железы с хронической надпочечниковой недостаточностью, привнося в психический статус черты пассивности, истощаемости, снижения мотивации и настроения, а могут действовать в разных, в ряде случаев противоположных направлениях. Современный больной поэтому требует к себе внимания широкого круга специалистов, обладающих знаниями не только в своей, но и в смежных специальностях.

Между тем, несмотря на тенденцию к внедрению в медицину новой биопсихо-социальной парадигмы в интерпретации и лечении заболеваний, выявляется отчетливая склонность к узкой специализации и профилизации

врачей различных специальностей, что препятствует формированию интегративного подхода к пациенту. Не находя «своей» патологии, врач направляет пациента к другому специалисту, тот – к следующему; в конце этой цепочки обычно оказываются психиатр, психотерапевт и клинический психолог. В свою очередь, больным, не имеющим соответствующих медицинских знаний, сложно найти врача, обладающего необходимыми в каждом конкретном случае знаниями, умениями и навыками. Разочарования в поиске специалиста часто приводит пациентов к представителям нетрадиционной медицины, результат деятельности которых часто бывает непредсказуем. Если пациент попадает в конце концов на прием к медицинскому психологу, его состояние крайне трудно правильно квалифицировать, поскольку на основное заболевание, протекающее на фоне более или менее выраженных хронических болезней с их осложнениями и обострениями, наслаиваются вторичные невротические расстройства и характерологические особенности.

Ситуация осложняется бесконтрольным приемом разнообразных лекарственных препаратов, рекомендованных теми или иными специалистами, среди которых, как правило, на первый план выступают транквилизаторы и антидепрессанты. Побочные действия лекарств, адресованных одному заболеванию, при этом могут обострять течение другого, еще больше усложняя клиническую картину. В этом случае в психическом состоянии пациента клинический психолог должен уметь дифференцировать его преморбидные характерологические черты; психические проявления, связанные с основным заболеванием; психические последствия хронических соматических болезней; психические реакции пациентов на разнообразную медикаментозную терапию, в том числе психотропными препаратами, а также вторичные невротические наслоения, приобретенные в процессе неудачных попыток получить правильный диагноз и избавиться от страдания. Подобная задача требует от психолога более широкого по сравнению с традиционным образованием, большей информированности в области психиатрии, неврологии, в клинике внутренних болезней и в психофармакологии. В практической работе психолога нарастает потребность в овладении широким кругом специальных медицинских знаний.

Между тем, в отличие от врачей, которые имеют специализацию в определенной области и готовятся для лечения пациентов определенной нозологической принадлежности, клинический психолог по окончании факультета психологии университета может прийти на работу в любую клинику – неврологическую, психиатрическую, онкологическую, кардиологическую и т.д., где должен решать диагностические и коррекционные задачи, не имея соответствующей специализации и соответствующей подготовки. Первые два года работы в клинике для психолога связаны с необходимостью приобретать новые знания, осваивать новые методы диагностики, новые психокоррекционные технологии в соответствии с профилем учреждения, а также преодолевать негативное отношение врачей, конкретным требованиям которых подготовка медицинского психолога не соответствует. Подобная ситуация формирует предпосылки для «эмоционального сгорания» психолога в клинике, часто в виде «расплаты» соматическими симптомами за хроническое эмоциональное напряжение. Психолог характеризуется сегодня крайне уязвимой ролевой позицией в клинике, с одной стороны, и с другой – низким уровнем ответственности, в частности юридической, за свои действия и их последствия для пациента.

Интеграция медицинского психолога в клинику требует его легализации, четкого определения прав и обязанностей в общении как с пациентами, так и с медицинским персоналом [1, 3, 6]. В этой связи стоит вопрос не только о расширении зоны информированности клинического психолога в разных отраслях медицины, но и о возможности дополнительной подготовки в диагностике и коррекции психического статуса пациентов определенной нозологической принадлежности, т.е. о возможности более узкой специализации. В качестве адресно подготовленного специалиста психолог может быть наиболее востребован и наиболее эффективен.

Легализация медицинского психолога в клинике в качестве самостоятельного специалиста с его правами и обязанностями возможна только лишь на основе высокого уровня осознания психологом всех возможных последствий своих действий и ответственности за них, а главным принципом оказания помощи может оказаться традиционное «Не навреди!».

ЛИТЕРАТУРА

1. Беребин М.А. О статусе медицинского психолога в системе здравоохранения, недостатках системы подготовки клинических психологов и связанных с ними проблемами и перспективах. [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2012. N 2. URL: <http://medpsy.ru> (дата обращения: чч.мм.гггг).
2. Клиническая психология: учебник [Под ред. Б.Д. Карвасарского]. СПб: Питер, 2002. 960 с.
3. Кремлева О.В. Интеграция медицинской психологии в медицину: чья это проблема? [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2012. N 1. URL: http://www.medpsy.ru/mprj/archiv_global/2012_1_12/nomer/nomer25.php (дата обращения: 25.03.2012 г.).
4. Менделевич В.Д. Гинекологическая психиатрия. Казань, 1996. 337 с.
5. Менделевич В.Д., Соловьева С.Л. Неврология и психосоматическая медицина. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 608 с.
6. Русина Н.А. Клинический психолог в системе здравоохранения: проблемы, реалии, перспективы. [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2012. N 1. URL: http://www.medpsy.ru/mprj/archiv_global/2012_1_12/nomer/nomer05.php (дата обращения: 25.03.2012 г.).
7. Федеральный государственный образовательный стандарт Высшего профессионального образования по направлению подготовки 030401 (Клиническая психология).
8. О должностных обязанностях и нормативах нагрузки психолога амбулаторных судебно-психиатрических экспертных комиссий и отделений стационарной судебно – психиатрической экспертизы. М., 2000.
9. О работе медицинского психолога в психиатрических и психоневрологических учреждениях. Методические рекомендации. Ленинград, 1976.
10. О работе патопсихолога в психиатрической больнице. Методические рекомендации. М., 1975.
11. О работе медицинского психолога в учреждениях здравоохранения. Методические рекомендации. Вологда, 2002.

REFERENCES

1. Berebin M.A. *Meditinskaya psikhologiya v Rossii: elektron. nauch. zhurn.* 2012. N 2. URL: <http://medpsy.ru>. (in Russian)
2. *Klinicheskaya psikhologiya: uchebnik [Pod red. B.D. Karvasarskogo]*. St.Petersburg: Piter, 2002. 960 p. (in Russian)
3. Kremleva O.V. *Meditinskaya psikhologiya v Rossii: elektron. nauch. zhurn.* 2012. N 1. URL: http://www.medpsy.ru/mprj/archiv_global/2012_1_12/nomer/nomer25.php. (in Russian)
4. Mendelevich V.D. *Ginekologicheskaya psikhiatriya*. Kazan, 1996. 337 p. (in Russian)
5. Mendelevich V.D., Solov'eva S.L. *Nevrozologiya i psikhosomaticheskaya meditsina*. Moscow: MEDpress-inform, 2002. 608 p. (in Russian)
6. Rusina N.A. *Meditinskaya psikhologiya v Rossii: elektron. nauch. zhurn.* 2012. N 1. URL: http://www.medpsy.ru/mprj/archiv_global/2012_1_12/nomer/nomer05.php (in Russian)
7. *Federal'nyi gosudarstvennyi obrazovatel'nyi standart Vysshego professional'nogo obrazovaniya po napravleniyu podgotovki 030401 (Klinicheskaya psikhologiya)*. (in Russian)
8. *O dolzhnostnykh obyazannostyakh i normativakh nagruzki psikhologa ambulatornykh sudebno-psikhiatricheskikh ekspertnykh komissii i otdelenii stacionarnoi sudebno – psikhiatricheskoi ekspertizy*. Moscow, 2000. (in Russian)
9. *O rabote meditsinskogo psikhologa v psikhiatricheskikh i psikhonevrologicheskikh uchrezhdeniyakh. Metodicheskie rekomendatsii*. Leningrad, 1976. (in Russian)
10. *O rabote patopsikhologa v psikhiatricheskoi bol'nitse. Metodicheskie rekomendatsii*. Moscow, 1975. (in Russian)
11. *O rabote meditsinskogo psikhologa v uchrezhdeniyakh zdavoookhraneniya. Metodicheskie rekomendatsii*. Vologda, 2002. (in Russian)

Поступила 22.01.15.

РОЛЬ ГЛИЦИНА В ТЕРАПИИ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*Ярослав Рюрикович Нарциссов, Елена Викторовна Шешегова,
Елена Валерьевна Машковцева, Людмила Николаевна Максимова*

*НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии,
115404, г. Москва, ул. 6-я Радиальная, д.24, стр.14, e-mail: ludamaksimova@mail.ru*

Реферат. Отмечен рост распространённости сосудистых заболеваний, в том числе острых нарушений мозгового кровообращения, причины которых заключаются во множественных системных изменениях метаболизма нейронов. Одним из перспективных направлений нейропротекции является коррекция дисбаланса возбуждающих и тормозных нейротрансмиттерных систем. Внимание исследователей привлекает роль тормозного нейротрансмиттера глицина в механизмах острой церебральной ишемии. Исследования влияния глицина на состояние митохондрий нейронов в условиях гипоксии (аноксии) позволили выявить его положительное влияние на сохранение их функций, а также снижение эффектов, вызванных избытком глутамата. Наряду с продемонстрированным прямым вазодилаторным эффектом глицина на артериолах различных тканей это позволило отнести данную аминокислоту к разряду нейропротекторов, т.е. препаратов, защищающих от развития ишемического каскада в пределах терапевтического окна.

Ключевые слова: метаболитная терапия, глицин, ишемический инсульт.

GLYCINE IMPORTANCE IN ACUTE
ISCHEMIC STROKE THERAPY

Yaroslav R., Nartsissov, Elena V. Sheshegova,
Elena V.Mashkovtseva, Lyudmila N.Maksimova

Institute of Cytochemistry and Molecular Pharmacology
115404, Moscow, 6th Radialnaya str., 24/14,
e-mail: ludamaksimova@mail.ru

There was shown the prevalence of vascular diseases, including acute cerebrovascular events, reasons of such disorders being multiple systemic changes of neuron metabolism. The correction of imbalance of excitatory and inhibitory neurotransmitter systems is one of the most promising methods of neuroprotection. Much attention is paid to the role of an inhibitory neurotransmitter glycine in the mechanisms of acute cerebral ischemia. Positive effects of glycine on neuronal mitochondrial metabolism have been observed under hypoxic (anoxic) conditions. It was also shown a reduction of events which had been induced by glutamate concentration excess. Along with the effect of direct vasodilation of glycine on arterioles of different tissues it enables to consider glycine as a neuroprotective compound i.e. the medicines which protect against ischemic cascade in therapeutic window.

Key words: metabolic therapy, glycine, ischemic stroke.

Проблема ранней диагностики и лечения мозговых инсультов – одна из важнейших в современной медицине. Ежегодно в нашей стране регистрируется около 400 тысяч инсультов, среди которых чаще встречаются ишемические инсульты (70–85%) [3]. Высокая летальность и стойкая утрата трудоспособности пациентов при острых инсультах, дорогостоящее и длительное лечение привели к пониманию того, что острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) легче предупредить, чем лечить [3, 6, 17]. По данным ВОЗ, средняя стоимость прямых и непрямых расходов на одного больного с инсультом составляет 55 000 – 73 000 ам. дол. в год. Таким образом, полная своевременная терапия церебрального инсульта является важной медико-социальной проблемой.

Несмотря на известные успехи в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), оптимизация их терапии остается одной из актуальнейших задач современной неврологии. Речь идет о правильном патогенетическом подходе к терапии ССЗ [11]. Эффективность рекомендованных стандартов терапии хорошо известна и доказана многими клиническими исследованиями. Однако современная терапия острого ишемического инсульта ограничивается тромболизисом с плазминогенными активаторами и механической реканализацией [25]. На молекулярном и клеточном уровнях можно выделить три достаточно широких по действию механизма, которые могут лежать в основе патофизиологии инсульта – это эксайтотоксичность, окислительный стресс и воспаление [37]. Одним из направлений поиска терапевтических средств для лечения больных ишемическим инсультом являлись изучение и тестирование антагонистов сайта связывания глутамата и глицина на глутаматных рецепторах [15], однако данное направление не позволило найти высокоэффективные

методы лечения. Одна из возможных причин неудачи подобного подхода состоит в отсутствии комплексного и системного воздействия на клеточные механизмы, протекающие в нейронах в условиях острой и хронической гипоксии. Именно это позволяет рассматривать метаболическую терапию в качестве возможного направления для поиска новых эффективных методов лечения.

Метаболические препараты представляют собой эндогенные физиологически активные вещества, которые участвуют в обменных процессах и способствуют их нормализации. Отличительной особенностью метаболических цитопротекторов является их способность повышать биоэнергетику клеток без изменения гемодинамики, а также защищать их от действия свободных радикалов. Вся система энергоснабжения нейронов критическим образом зависит от состояния митохондрий, работы дыхательной цепи и цикла Кребса. При гипоксии активность дыхательной цепи падает и уменьшается образование аденозинтрифосфата (АТФ). По данным академика В.П. Скулачева, трехкратное снижение уровня внутриклеточного АТФ в течение 3 часов воспринимается клеткой как сигнал к апоптозу, а в течение 5 часов – к некрозу [35]. Воздействие лекарственных средств на уровне именно митохондриальных процессов давно было признано одним из перспективных направлений в развитии фармакологии [39]. Большинство метаболитов способно не только точно влиять на отдельные биохимические процессы в нейронах, но и вызывать долговременные глобальные сдвиги метаболизма, осуществляя комплексную коррекцию и патологического состояния. Повышая биоэнергетику клетки, защищая ее от ишемии и последствий – оксидативного стресса, метаболитный препарат глицин является истинным церебропротектором.

Понимание механизмов повреждающего действия церебральной ишемии развивалось постепенно, на протяжении нескольких десятилетий. Так, до 60-х годов прошлого столетия существовало мнение, что острый инсульт развивается сразу и необратимо. Только к концу 80-х годов были сделаны попытки раскрыть механизмы последовательного изменения функциональных и морфологических изменений при остром инсульте.

В основе формирования очагового некроза на фоне ишемии мозга лежат быстрые реакции глутамат-кальциевого каскада, разворачивающе-

гося в первые минуты и часы после сосудистых событий. Снижение содержания АТФ в ишемизированной зоне и компенсаторная активация анаэробного гликолиза усиливают образование лактата и приводят к формированию метаболического ацидоза, нарушая ионный транспорт с пассивным оттоком калия и входом кальция в клетку. Внутриклеточное накопление ионов кальция при мозговой ишемии создает перегрузку митохондрий с разобщением окислительного фосфорилирования [30, 32], что вызывает гибель клетки. Таким образом, уже на самых начальных этапах патобиохимического каскада, запущенного процессом энергодефицита, начинается процесс внутриклеточного накопления кальция, являющийся одним из ключевых механизмов, лежащих в основе некротической смерти клеток. Примечательно, что острая гипоксия приводит к увеличению содержания митохондрий в синапсах [14]. Это обстоятельство напрямую указывает на существенное влияние биоэнергетических процессов на адаптивную пластичность терминальных окончаний нейронов при гипоксии [27, 38].

Гипотезу эксайтотоксической смерти нейронов впервые выдвинул J.W.E. Olney, установив в экспериментальных исследованиях, что возбуждающим аминокислотным нейротрансмиттерам (глутамату и, возможно, аспартату) свойственна эксайтотоксичность. По мнению автора, теория эксайтотоксичности могла объяснить гибель нейронов при различных заболеваниях, в том числе при ишемическом инсульте [7]. С начала 80-х годов теория эксайтотоксичности получила развитие в ряде экспериментальных работ, подтверждающих исключительную роль аминокислотных нейротрансмиттеров в патогенезе ишемического инсульта [13, 20, 29, 34].

К концу 80-х годов были введены понятия «ядерной зоны ишемии» и «ишемической полутени», или пенумбры [24]. Установлено, что формирование до 50% объема инфаркта головного мозга происходит в первые 90 минут с момента развития инсульта, до 80% – в течение 360 минут, в связи с этим первые 3-6 часов получили название «терапевтического окна», внутри которого лечебные мероприятия могут быть наиболее эффективными для спасения жизнеспособности нейронов в зоне пенумбры [8]. Было также показано, что развитие инфаркта в первые минуты и часы заболевания происходит по быстрым механизмам некротической смерти клеток. Пусковым механизмом является

энергетический дефицит, который включает так называемый глутамат-кальциевый каскад, сопровождающийся избыточным выбросом возбуждающих нейротрансмиттеров глутамата и аспартата [16]. Глутамат-кальциевый каскад приводится в действие избыточным высвобождением возбуждающих нейротрансмиттеров глутамата и аспартата из окончаний ишемизированных нейронов в межклеточное пространство [22, 23]. Это свидетельствует о том, что в периоде острого ишемического инсульта имеет место не только феномен эксайтотоксичности, но и формирование дисбаланса между тормозными и возбуждающими нейротрансмиттерами с признаками недостаточности защитного торможения в первые часы инсульта (период «терапевтического окна») [8, 18].

Ретроспективный анализ динамики биохимических показателей в зависимости от характера течения заболевания и его исхода позволил выявить наиболее значимые прогностические критерии. Установлено, что в первые сутки после развития инсульта прогностическую значимость имеет степень повышения концентрации глутамата и глицина: более высокие их уровни позволяют прогнозировать более тяжелое течение заболевания, а также формирование более обширного очага инфаркта. Эти данные подтверждаются и при анализе результатов моделей ишемии на подопытных животных. Нарушение метаболизма глицина непосредственно коррелирует с условиями и размером формирования ишемического очага. Так, в экспериментальной модели у трансгенных мышей со сниженной активностью системы расщепления глицина выявлено увеличение размеров и объема ишемического очага по сравнению с контрольными животными [28]. Важно отметить, что уровни аминокислот, не обладающих нейротрансмиттерными свойствами, на фоне ишемии значимо не меняются [19].

Коррекция дисбаланса возбуждающих и тормозных нейротрансмиттерных систем является одним из наиболее перспективных направлений нейропротекции [36]. Внимание исследователей привлекает роль тормозного нейротрансмиттера глицина в механизмах острой церебральной ишемии [21]. С одной стороны, глицин – ингибирующий нейротрансмиттер, имеющий собственный рецептор: глициновые рецепторы (гены GLRA1, GLRA2, GLRA3 и GLRB) расположены, как правило, на постсинаптических мембранах и имеют ГАМК-подобную активность. Эта разновидность глицин-рецепторов представляет собой лиганд-управляемые ионные

каналы. С другой стороны, глицин связывается со специфическими сайтами NMDA-рецепторов и таким образом способствует передаче сигнала от возбуждающих нейротрансмиттеров глутамата и аспартата. Глицин распространен в нервной системе повсеместно. Большая плотность глициновых рецепторов обнаружена не только в структурах ствола, но и в коре больших полушарий, стриатуме, ядрах гипоталамуса, проводниках от лобной коры к гипоталамусу, мозжечке. Основная масса глицина сосредоточена в спинном мозге, где аминокислота опосредует постсинаптическое торможение мотонейронов [26].

Многочисленные исследования выявили способность аминокислоты глицина предохранять ткани при гипоксии, интоксикации или реперфузии [41]. Возможно, именно благодаря гиперполяризации эта аминокислота защищает от повреждения нервную ткань в условиях гипоксии. В частности, в условиях гипоксии под влиянием глицина наблюдалось увеличение продолжительности жизни нейронов коры головного мозга [40]. Противоишемический эффект глицина может быть связан с улучшением микроциркуляции. Было показано [31], что нанесение глицина на пиальную оболочку головного мозга крысы приводит к существенному (примерно в 1,5-2 раза) расширению артериол.

Не менее важными для раскрытия механизмов протекторного действия глицина явились исследования, показывающие, что в условиях моделирующих промежуточную зону ишемического очага с нормальным уровнем глюкозы (аноксия, 5 мМ), глицин максимально эффективно подавляет процесс апоптоза [26]. В экспериментах на крысах при односторонней перевязке левой сонной артерии было показано достоверное нарушение работы системы окислительного фосфорилирования, которое предотвращается тормозным нейромедиатором глицином [33].

Глицин, разработанный в ООО «МНПК «БИОТИКИ» [5], оказывает многокомпонентное противоишемическое действие – активизирует естественную тормозную нейротрансмиссию, взаимодействуя с глицинергическими и ГАМК-ергическими рецепторами спинного и головного мозга, связывает различные эндогенные токсические соединения (альдегиды, кетоны и др.), в больших количествах образующиеся в каскадных реакциях, запускаемых острой церебральной ишемией [21].

Углубленное клиническое изучение эффективности глицина было проведено на кафедре неврологии и нейрохирургии РГМУ (Москва) под руководством академика РАН Е.И. Гусева, на кафедре неврологии и нейрохирургии с курсом лабораторной и функциональной диагностики РГМУ (Москва), руководимой членом-корреспондентом РАН В.И. Скворцовой, НИИ фармакологии РАМН, Институте мозга человека РАН в комплексном клинико-нейрофизиологическом исследовании в остром периоде ишемического инсульта [2, 3]. Проводилось рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование глицина (1992/1997) у 200 больных в острой фазе ишемического инсульта от его начала до 6 часов. Методами объективизации служили следующие параметры – оценка неврологического статуса, содержание антител к НМДА рецепторам (6-9-12-24 часа и на 2-3-5-21-е сутки) после развития инсульта, исследование спинномозговой жидкости (концентрация глутамата, аспартата, глицина, ГАМК и продуктов перекисного окисления липидов).

Результаты иммунобиохимических исследований подтвердили комплексное нейропротективное влияние препарата, направленное на устранение дисбаланса между возбуждающими и тормозными нейротрансмиттерными системами (снижение глутаматной эксайтотоксичности, стимуляция естественных защитных тормозных систем мозга) и уменьшение выраженности процессов оксидантного стресса [3].

Экспериментально было изучено влияние глицина на содержание нейротрансмиттерных аминокислот в спинномозговой жидкости. Под наблюдением находились 132 пациента в остром периоде ишемического инсульта, 58 из которых получали глицин в дозе 2,0 г в сутки на фоне стандартной терапии, а 74 человека составляли контрольную группу. В ходе исследования было показано, что глицин не только активизирует тормозные нейротрансмиттерные системы у больных средней тяжести и тяжелых, но у крайне тяжелых больных снижает концентрацию аспартата, поддерживая таким образом существующий благоприятный баланс нейротрансмиттерных аминокислот и способствуя повышению выживаемости больных в данной группе. Результаты проведенных исследований широко освещены в литературе [1, 3, 21].

Клинический анализ установил значимое ($p < 0,05$) снижение летальности у больных, прини-

мавших глицин в дозе 1 г/сут, по сравнению с группой плацебо. Аналогичные результаты имели место ($p < 0,05$) в группе больных, получавших глицин в дозе 2 г/сут. Летальность в группе с прогрессирующим течением инсульта, устойчивым нарастанием неврологического дефицита у леченных глицином в дозах 1 и 2 г/сут составила 2%, тогда как в группах, принимавших плацебо и глицин в дозе 0,5 г/сут, – 10%.

Положительные клинические эффекты глицина в дозе 1-2 г/сут проявлялись уже в первые часы заболевания. После первого приема препарата наблюдались общая активизация больных, уменьшение выраженности общемозговых симптомов, улучшение самочувствия. При исходном наличии сонливости, оглушенности препарат оказывал пробуждающий эффект. Анализ динамики неврологического статуса выявил ускоренный регресс неврологического дефицита на 6 и 30-е сутки у пациентов, принимавших глицин в дозах 1 и 2 г/сут, по сравнению с плацебо. Установлено увеличение доли больных с хорошим восстановлением нарушенных неврологических функций (по индексу Бартела) в группах, леченных глицином в дозах 1 и 2 г/сут по сравнению с больными, получавшими 0,5 г/сут глицина или плацебо. Различия были более выражены у больных, принимавших глицин в дозе 1 г/сут, независимо от тяжести инсульта. Наряду с этим отмечалось существенное снижение числа случаев тяжелой инвалидизации в группах, получавших глицин в дозах 1 и 2 г/сут, по сравнению с группами плацебо и на дозе 0,5 г/сут.

Итак, результаты проведенных рандомизированных исследований свидетельствуют о преимущественной эффективности глицина в первые часы и дни развития ишемического инсульта. Сублингвальное применение препарата в суточной дозе 1-2 г начиная с первых 6 часов от начала полушарного инсульта и на протяжении последующих 5 дней полностью безопасно и оказывает положительное влияние на клинический исход заболевания – снижает показатели 30-дневной летальности, ускоряет восстановление нарушенных неврологических функций.

Катамнестическое обследование больных, леченных глицином, через 1-3 года после перенесенного инсульта показало, что стабильное улучшение состояния с дальнейшим регрессом неврологической симптоматики имело место у 66,7% повторно осмотренных пациентов (в контрольной группе – у 25%), а летальные исходы – соответ-

ственно в 6,7% и 17,5% случаев. Отмечено, что среди препаратов метаболитной терапии, которые широко применяются при лечении мозгового инсульта (церебролизин, пирацетам, пикамилон), глицин обладает наибольшей эффективностью как в остром периоде ишемического инсульта, так и по данным катamnестического обследования.

Успешное применение глицина в остром периоде ишемического инсульта послужило основанием для его изучения с целью профилактики инсульта [4]. В течение 2 лет амбулаторно наблюдались 58 больных в возрасте 55–70 лет с сердечно-сосудистой патологией и наличием артериальной гипертензии, 27 – после перенесенного ишемического инсульта. Больные получали глицин сублингвально курсами: в первые три дня по 0,1 г, затем по 0,2 г в день в течение 1,5-2 месяцев весной и осенью. В 86% случаев установлены снижение и стабилизация АД, исчезновение головной боли, улучшение памяти, нормализация сна.

Всестороннее изучение влияния глицина при ишемическом инсульте позволило отнести препарат к разряду нейропротекторов – препаратов, действие которых (даже при тяжелом инсульте независимо от его локализации и тяжести) «направлено на прерывание самых ранних процессов ишемического каскада, развивающихся в пределах терапевтического окна» [3]. В монографии В.И. Скворцовой, М.А. Эвзельмана «Ишемический инсульт» также подтверждено мнение, что наиболее перспективным направлением первичной нейропротекции является коррекция дисбаланса возбуждающих и тормозящих нейротрансмиттерных систем путем активации последних [8]. С этой целью наряду с магния сульфатом показано раннее назначение естественного тормозного нейромедиатора глицина [12].

Значимость научных достижений в понимании механизмов острой церебральной ишемии трудно переоценить, они позволили рассматривать инсульт как неотложное состояние, требующее патогенетически обоснованного лечения в первые часы заболевания, в пределах «терапевтического окна». Экспериментальные и клинические исследования показали, что раннее применение нейропротекторов позволяет уменьшить размеры инфаркта мозга, удлинить период «терапевтического окна», расширить возможности тромболитической терапии, защитить мозговую ткань от реперфузии [3].

Итак, инсульт – неотложное состояние, а не роковое событие и требует патогенетически обусловленной терапии. Первичная нейропротекция направлена на прерывание быстрых механизмов глутамат-кальциевого каскада. Она должна быть начата в первые минуты заболевания и продолжаться на протяжении 5 дней, особенно активно в первые 12 часов после начала инсульта. При ишемическом мозговом инсульте в течение первых 3-6 часов от начала развития инсульта назначают 1000 мг глицина (10 таблеток) подязычно или трансбуккально с одной чайной ложкой воды, далее в течение 1-5 суток по 1000 мг в сутки, затем в течение последующих 30 суток 1-2 таблетки 3 раза в сутки [3].

К наиболее важным мероприятиям по предотвращению повторных инсультов относятся контроль АД, профилактика нарушений ритма и других осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Конфликт интересов: статья поддержана ООО «МНПК «БИОТИКИ».

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И. Скворцова В.И. Метаболическая защита головного мозга в остром периоде ишемического инсульта / II Российский Национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 1995. С. 220.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Раевский К.С. и др. Влияние глицина на содержание нейротрансмиттерных аминокислот в спинномозговой жидкости у больных в остром периоде ишемического инсульта. В кн.: Достижения клинической фармакологии. М., 1999. С. 41–42.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М: Медицина, 2001.
4. Дьячкова Н.Г., Гудкова Ю.В., Солдатенкова Т.Д. и др. Применение препарата Глицин для профилактики ишемического инсульта / III Российский Национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 1996. С. 112.
5. Комиссарова И.А., Гудкова Ю.В. и др. Патент РФ № 2025124, 1992.
6. Лаптева Н.Л., Визило Т.Л., Трубицына М.В. и др. Степень выраженности когнитивных нарушений и изменение вегетативной нервной системы у пациентов в отдаленном периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии. 2014. Т. 114, №8. С. 140.
7. Липская Л.А. Цитология. 1994. Т. 36(3). С. 303–309.
8. Скворцова В.И., Эвзельман М.А. Ишемический инсульт. Орел, 2006. 404 с.
9. Скворцова В.И. Клинический и нейрофизиологический мониторинг, метаболическая терапия в остром периоде ишемического инсульта: Автореф. докт. мед. наук. М., 1993.
10. Скворцова В.И., Раевский К.С., Коваленко А.В. и др. Нейропротективное действие глицина в остром периоде ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиатр. 1999. Т. 99, № 2. С. 34–39.
11. Appelros P., Jonsson F., Asplund K. et al. Trends in baseline patient characteristics during the years 1995-2008:

- observations from Riks-Stroke, the Swedish Stroke Register // *Cerebrovascular Dis.* 2010. Vol. 30 (2). P. 114–119.
12. Ashman A.A., Poverenova O.V. Principles of the therapy of a brain stroke. Samara, 2011. P. 65–66.
13. Bennett M.R., Huxlin K.R. Neuronal cell death in the mammalian nervous system: the calmodulin hypothesis // *Gen Pharmacol.* 1996. Vol. 27. P. 407–419.
14. Briones T.L., Suh E., Jozsa, L. Changes in number of synapses and mitochondria in presynaptic terminals in the dentate gyrus following cerebral ischemia and rehabilitation training // *Brain Research.* 2005. Vol. 1033(1). P. 51–57.
15. Catarzi D., Colotta V., Varano F. Competitive Gly/NMDA receptor antagonists // *Current topics in medicinal chemistry.* 2006. Vol. 6(8). P. 809–821.
16. Choi D.W. Cerebral hypoxia: some new approaches and unanswered questions // *J. Neurosci.* 1990. Vol. 10. P. 2493–2501.
17. Easton D. AHA/ ASA Scientific Statement Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack // *Stroke.* 2009. Vol. 40. P. 2276–2293.
18. Fox P.T., Raichle M.E., Mintun M.A., Dence C. Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity // *Science.* 1988. Vol. 241. P. 462–464.
19. Frahm J., Krüger G., Merboldt K.D., Kleinschmidt A. Dynamic uncoupling and recoupling of perfusion and oxidative metabolism during focal brain activation in man // *Magnetic Resonance in Medicine.* 1996. Vol. 35(2). P. 143–148.
20. Globus M.Y., Busto R., Martinez E. Comparative effect of transient global ischemia on extracellular levels of glutamate, glycine, and gamma-aminobutyric acid in vulnerable and nonvulnerable brain regions in the rat // *J. Neurochem.* 1991. Vol. 57. P. 470–478.
21. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Dambinova S.A. et al. Neuroprotective effects of glycine for therapy of acute ischemic stroke // *Cerebrovasc Dis.* 2000 Jan-feb. Vol. 10(1). P. 49–60.
22. Haddad G.G., Jiang C. O₂ deprivation in the central nervous system: on mechanisms of neuronal response, differential sensitivity and injury // *Prog. Neurobiol.* 1993. Vol. 40. P. 277–318.
23. Hegstad E., Berg-Johnsen J., Haugstad T.S. et al. Amino-acid release from human cerebral cortex during simulated ischaemia in vitro // *Acta neurochir (Wien).* 1996. Vol. 138(2). P. 234–241.
24. Hossman K.A. Glutamate-mediated injury in focal cerebral ischemia: the excitotoxin hypothesis revised // *Brain Pathol.* 1994. Vol. 4. P. 23–36.
25. Leng T., Shi Y., Xiong Z.G., Sun D. Proton-sensitive cation channels and ion exchangers in ischemic brain injury: new therapeutic targets for stroke? // *Progress in neurobiology.* 2014. Vol. 115. P. 189–209.
26. Lobysheva N.V., Tonshin A.A., Selin A.A. Diversity of neurodegenerative processes in the model of brain cortex tissue ischemia // *Neurochemistry International.* 2009. Vol. 54 (5-6). P. 322–329.
27. Ly C.V., Verstreken P. Mitochondria at the synapse // *Neuroscientist.* 2006. Vol. 12(4). P. 291–299.
28. Oda M., Kure S., Sugawara T. et al. Direct correlation between ischemic injury and extracellular glycine concentration in mice with genetically altered activities of the glycine cleavage multienzyme system // *Stroke.* 2007. Vol. 38(7). P. 2157–2164.
29. Olney J.W. New mechanisms of excitatory transmitter neurotoxicity // *J. Neural. Transm Suppl.* 1994. Vol. 43. P. 47–51.
30. Orrenius S., McCabe M.S., Nicotera P. Ca(2+)-dependent mechanisms of cytotoxicity and programmed cell death // *Toxicol Lett.* 1992. Vol. 64-65 Spec No. P. 357–364.
31. Podoprigora G.I., Nartsissov Y.R., Aleksandrov P.N. Effect of glycine on microcirculation in pial vessels of rat brain // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2005. Vol. 139. P. 675–677.
32. Scheinberg P. The biologic basis for the treatment of acute stroke // *Neurology.* 1991. Vol. 41. P. 1867–1873.
33. Selin A.A., Lobysheva N.V., Vorontsova O.N. Mechanism underlying the protective effect of glycine in energetic disturbances in brain tissues under hypoxic conditions // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2012. Vol. 153 (1). P. 44–47.
34. Siesjo B.K. Calcium and ischemic brain damage // *Eur. Neurol.* 1986. Vol. 25 (1). P. 45–56.
35. Skulachev V.P. Bioenergetic aspects of apoptosis, necrosis and mitoptosis // *Apoptosis.* 2006. Vol. 11 (4). P. 473–485.
36. Skvortsova V.I., Nartsissov Y.R., Bodykhov M.K. et al. Oxidative stress and oxygen status in ischemic stroke // *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2007. Vol. 107(1). P. 30–36.
37. Terasaki Y., Liu Y., Hayakawa K. et al. Mechanisms of neurovascular dysfunction in acute ischemic brain // *Current Medicinal Chemistry.* 2014. Vol. 21 (18). P. 2035–2042.
38. Tong J.J. Mitochondrial delivery is essential for synaptic potentiation // *Biological Bulletin.* 2007. Vol. 212(2). P. 169–175.
39. Wallace K.B. Mitochondrial off targets of drug therapy // *Trends in Pharmacological Sciences.* 2008. Vol. 29(7). P. 361–366.
40. Zhao P., Qian H., Xia Y. GABA and glycine are protective to mature but toxic to immature rat cortical neurons under hypoxia // *Eur. J. Neurosci.* 2005. Vol. 22(2). P. 289–300.
41. Zhong Z., Wheeler M.D., Li X. et al. L-Glycine: a novel anti-inflammatory, immunomodulatory, and cytoprotective agent // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2003. Vol. 6(2). P. 229–240.

REFERENCES

- Gusev E.I., Skvortsova V.I. *Proceedings of the II Rossiiskii Natsional'nyi kongress «Chelovek i lekarstvo».* Moscow, 1995. P. 220. (in Russian)
- Gusev E.I., Skvortsova V.I., Raevskii K.S. et al. In: *Dostizheniya klinicheskoi farmakologii.* Moscow, 1999. pp. 41–42. (in Russian)
- Gusev E.I., Skvortsova V.I. *Ishemiya golovnogo mozga.* Moscow: Meditsina, 2001. (in Russian)
- D'yachkova N.G., Gudkova Yu. V., Soldatenkova T. D. et al. *Proceedings of the III Rossiiskii Natsional'nyi kongress «Chelovek i lekarstvo».* Moscow, 1996. P. 112. (in Russian)
- Komissarova I.A., Gudkova Yu.V. et al. *Patent RF № 2025124,* 1992. (in Russian)
- Lapteva N.L., Vizilo T.L., Trubitsyna M.V. et al. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii.* 2014. Vol. 114, №8. P. 140. (in Russian)
- Lipskaya L.A. *Tsitologiya.* 1994. T. 36(3). pp. 303–309. (in Russian)
- Skvortsova V.I., Evzel'man M.A. *Ishemicheskii insult.* Orel, 2006. 404 p. (in Russian)
- Skvortsova V.I. *Extended abstract of MD dissertation (Medicine).* Moscow, 1993. (in Russian)
- Skvortsova V.I., Raevskii K.S., Kovalenko A.V. et al. *Zhurn. nevrol. i psikhiatr.* 1999. Vol. 99, № 2. pp. 34–39. (in Russian)

Поступила 27.02.15.

**СЛУЧАЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ЦИТОПАТИИ С РАНЕЕ НЕ ОПИСАННОЙ
МУТАЦИЕЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК С СИНДРОМОМ ГЕМИДИСТОНИИ**

*Татьяна Андреевна Иванова¹, Михаил Гурьевич Полуэктов¹,
Тамара Владимировна Филиппова², Валерий Леонидович Голубев¹*

*Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ¹кафедра нервных болезней Института профессионального образования, 107150, г. Москва, ул. Лосиноостровская, владение 43, e-mail: itamail@mail.ru,
²кафедра медицинской генетики, 119435, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11а, стр. 4*

Реферат. Описан случай митохондриальной цитопатии, особенностями которого является наличие ранее не описанной мутации митохондриальной ДНК, феномена антиципации и клинически проявившегося синдромом левосторонней гемидистонии. В обзорной части приведены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, методах диагностики и лечения митохондриальных цитопатий.

Ключевые слова: митохондриальная цитопатия, мышечная дистония, мутация митохондриальной ДНК.

A CASE OF MITOCHONDRIAL CYTOPATHY WITH THE EARLIER UNKNOWN MUTATION OF MITOCHONDRIAL DNA, WITH HEMIDYSTONIA SYNDROME

Tatyana A. Ivanova¹, Mikhail G. Poluektov¹, Tamara V. Philippova², Valery L. Golubev¹

The first I.M. Sechenov Moscow State Medical University, ¹Department of Nervous Diseases of the Professional Education Institute, 107150, Moscow, Losinoostrovskaya street, 43, e-mail: itamail@mail.ru, ² Department of Medical Genetics, 119435, Moscow, Rossolimo street, 11a, building 4

A case of mitochondrial cytopathy, which feature is the presence of previously described mutation of mitochondrial DNA, the phenomenon of anticipation and clinically manifested syndrome of the left-side hemidystonia. In the review section there are presented the modern concepts of etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of mitochondrial cytopathy.

Key words: mitochondrial cytopathy, muscular dystonia, mutation of mitochondrial DNA.

Митохондриальные болезни (цитопатии) (МЦ) представляют собой гетерогенную группу системных расстройств, обусловленных мутациями митохондриального или ядерного генома, которые поражают преимущественно мышечную и нервную системы, имеющие наибольшие энергетические потребности [8]. МЦ также могут быть охарактеризованы как заболевания, обусловленные генетическими дефектами, проявляющимися нарушением энергетического обмена в клетке. Митохондрии относятся к авто-

номным органеллам – в их матриксе содержится собственный геном, представленный кольцевой молекулой ДНК бактериального типа. Митохондриальная ДНК (мтДНК) человека – это кольцевая двухцепочечная молекула, состоящая из 16569 пар нуклеотидов, которая содержит 37 генов: 22 гена транспортных РНК, 2 гена рибосомальных РНК и 13 субъединиц комплексов дыхательной цепи: цитохрома b, АТФазы, цитохром-С-оксидазы, NADH-дегидрогеназы. В каждой митохондрии, как правило, содержится несколько копий ее генома, а каждая клетка располагает несколькими десятками или сотнями митохондрий [2, 9].

Наследование мутаций в митохондриальном геноме носит особый характер. Если гены, заключенные в ядерной ДНК, дети получают поровну от обоих родителей, то митохондриальные гены передаются потомкам только от матери. Это связано с тем, что всю цитоплазму с содержащимися в ней митохондриями потомки получают вместе с яйцеклеткой, в то время как в сперматозоидах цитоплазма практически отсутствует. По этой причине женщина с митохондриальным заболеванием передаёт его всем своим детям, а больной мужчина – нет. В нормальных условиях все митохондрии в клетке имеют одинаковую копию ДНК – это состояние называют гомоплазмией [2, 10]. Но так как в митохондриях происходит процесс дыхания, что связано с повышением образования активных форм кислорода (оксидантный стресс), митохондриальный геном отличается выраженной нестабильностью, поэтому в нем нередко в течение жизни индивида возникают мутации. Кроме того, ряд мутаций митохондриального генома может быть передан по наследству от матери к ребёнку и далее умножаться путём деления органелл, содержащих мутантную ДНК. Вследствие параллельного существования

в одной клетке мутантной и немутантной митохондриальной ДНК возникает гетероплазмия, которая оценивается по доле мутантных цепочек ДНК. Пенетрантность (частота фенотипического проявления) и экспрессивность (степень выраженности проявления) митохондриальных мутаций варьируют в широких пределах и зависят от многих факторов, но главным образом от генотипа и уровня гетероплазмии. Эти специфические характеристики митохондриальной ДНК позволяют мутациям накапливаться в течение жизни, формируя фенотип носителя [3, 5].

К настоящему времени описано много вариантов нарушения процесса окислительного фосфорилирования в митохондриях человека. Фенотипическое проявление дефекта может быть обусловлено аномалией одного или нескольких белковых комплексов. Митохондрии нормальные и с нарушенной функцией могут сосуществовать в одной клетке. За счет первых она может некоторое время функционировать. Если же продукция энергии в клетке падает ниже определенного порога, происходит компенсаторная пролиферация всех митондрий, включая дефектные. При этом в худшем положении оказываются клетки, которые потребляют много энергии: мышечные волокна, кардиомиоциты, нейроны [7, 12]. Таким образом, при наличии невыраженной гетероплазмии мутации поначалу могут вообще не иметь внешних проявлений. На практике это проявляется более или менее длительным бессимптомным периодом при многих митохондриальных заболеваниях. Однако наступает момент, когда дефектные формы накапливаются в количестве, достаточном для проявления патологических признаков. Возраст манифестации заболевания у разных больных варьирует. Раннее начало заболевания приводит к более тяжелому течению и неутешительному прогнозу [1, 12].

Мутации митохондриального генома можно условно разделить на 2 типа: хромосомные (структурные перестановки – дубликации и делеции, которые обычно являются спорадическими) и генные (мутации белков, тРНК, рРНК, затрагивающие 1 нуклеотид, в свою очередь подразделяющиеся на микроделеции/инсерции и однонуклеотидные замены) [5, 7]. В зависимости от поражения или мутации генома МЦ могут иметь менделеевские или митохондриальные типы наследования. По типу наследования выделяют три основные группы митохондриальных болезней, которые включают, в свою очередь, несколько

подгрупп, определяемых сочетанием этиологических и патогенетических факторов.

Материнское (цитоплазматическое) наследование. Заболевают все дети (братья, сестры), рожденные больной женщиной. Среди них наиболее известны наследственная атрофия зрительных нервов Лебера, синдром NARP (невропатия, атаксия, пигментный ретинит), синдром MERRF (миоклонус-эпилепсия, «рванные» красные волокна и синдром MELAS (митохондриальная энцефаломиопатия, лактатацидоз, инсультоподобные эпизоды).

Менделеевское (аутосомно-доминантное, аутосомно-рецессивное, X-сцепленное) наследование. При аутосомно-доминантном типе наследования заболевают 50% детей, рожденных от больных мужчины или женщины. При аутосомно-рецессивном наследовании болеют 25% детей, рожденных от здоровых родителей. При X-сцепленном рецессивном типе наследования заболевают 50% сыновей, а 50% дочерей, рожденных здоровой матерью, являются здоровыми носителями мутации. Наиболее известные клинические формы с таким типом наследования – синдром Ли (подострая некротизирующая энцефаломиелопатия) и синдром Альперса (прогрессирующая склерозирующая полидистрофия). Атаксию Фридрейха не относят к группе МЦ, так как при ней синтез митохондриальных белков не нарушается, а происходит «перегрузка» митондрий железом из-за нарушения выработки транспортного белка фратаксина.

Описаны *спорадические случаи* МЦ, при этом отсутствуют повторные случаи заболевания в семье. Наиболее распространенные клинически выраженные состояния – синдром Кернса–Сейра (прогрессирующая наружная офтальмоплегия, пигментный ретинит, атаксия, интенционный тремор) и хроническая прогрессирующая офтальмоплегия [2, 7].

Для основных форм МЦ характерен ряд универсальных диагностических тестов, позволяющих подтвердить факт митохондриальной дисфункции и нарушение энергетического метаболизма. К ним относят лактатацидоз, феномен «рванных красных волокон», выявляемый при гистохимическом исследовании дефицит цитохром-С-оксидазы в мышечных волокнах и электронно-микроскопические признаки патологии митондрий (аномалии формы и размеров, нарушение конфигурации крист, наличие паракристаллических включений) [2, 8].

Приводим клиническое описание случая митохондриальной цитопатии с двигательными нарушениями в виде синдрома левосторонней гемидистонии.

Пациентка З. в возрасте 41 года в 2013 г. находилась в неврологическом отделении ГКБ №5 г. Москвы с диагнозом: митохондриальная цитопатия; синдром левосторонней гемидистонии; тревожно-депрессивное расстройство. Пациентка жаловалась на ощущение стягивания в левых конечностях, патологическую установку левой кисти, подворачивание левой стопы кнаружи при ходьбе, общую слабость, сонливость и утомляемость.

Клинико-генеалогический анализ. Пациентка является вторым ребенком в семье, рожденным матерью от первого брака. Имеет старшего родного брата. От второго брака матери у пациентки есть младшие брат и две сестры. Ни со стороны матери, ни со стороны отца, а также у братьев и сестер каких-либо проявлений данной патологии нет. Больная замужем и имеет 2 сыновей, у которых выявлена подобная генетическая патология. Старший ребенок заболел в возрасте 2 лет, в настоящее время ему 9 лет, в клинике – смешанный пирамидно-экстрапирамидный тетрапарез. При проведении МР томографии головы у него были выявлены такие же, как и у матери, изменения в области подкор-

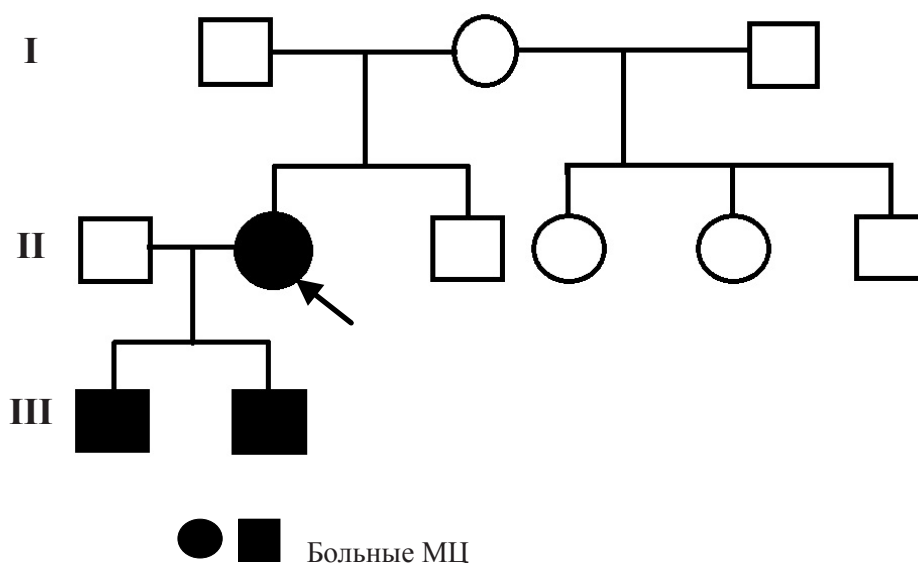


Рис. 1. Родословная пациентки.

Из анамнеза заболевания известно, что указанные выше жалобы отмечаются в течение долгого времени. Со слов пациентки, в 5-летнем возрасте у нее появилось чувство стягивания в левой кисти (кисть непроизвольно стремилась сжаться в кулак) после стрессовой ситуации со взятием крови из пальца. Со временем эти симптомы прошли. В детском и школьном возрасте она активно занималась спортом, входила в состав волейбольной и баскетбольной команд и не испытывала проблем с переносимостью физических нагрузок. В возрасте 20 лет у нее снова стало возникать непроизвольное сжатие левой кисти в кулак. Затем она отметила появление патологической подвижности в межфаланговом суставе левого мизинца с дальнейшим образованием контрактуры. В 32-летнем возрасте у больной возникли трудности с тыльным сгибанием левой стопы при приседании, спуске по лестнице (теряла тапочки). В возрасте 33 лет (2004 г.) имели место два эпизода потери сознания с испусканием мочи.

ковых ядер, но с двух сторон. МР томография ребенка в динамике, а также данные анамнеза и клинической картины позволили подтвердить клинический диагноз семейного случая митохондриальной энцефалопатии с материнским типом наследования. Младший ребенок заболел в возрасте после одного года, в настоящее время ему 6 лет, у него такая же клиническая картина. Генеалогическое древо пациентки представлено на рис. 1.

Неврологический статус. Признаков нарушения сознания, снижения критики к своему состоянию, дезориентации нет. Тревожна, астенизирована. Гипергидроз ладоней. Функция черепно-мозговых нервов не нарушена. Парезов нет. Сухожильные и периостальные рефлексы на руках оживлены D>S, с ног – живые, D=S. В левой кисти отмечается дистоническая установка в виде отведения фаланги сустава большого пальца кнаружи. В левом мизинце определяется сгибательная контрактура, в левом голеностопном суставе – ограни-

чение движений в стороны. Мышечный тонус в левых конечностях повышен по пластическому типу. Походка паретическая – левая нога отстает при ходьбе (подволакивает ногу). Чувствительность не нарушена. Координаторные пробы (пальценосовую, пальце-указательную, пяточно-коленную) выполняет с интенцией с двух сторон. Тест Ромберга отрицателен. Тазовые функции контролирует.

Результаты инструментальных методов исследования. По данным МР томографии головного мозга, сделанной в 2005 г., у больной были выявлены киста правой гемисферы, наиболее вероятно, постишемического характера и ретенционная киста правой гайморовой пазухи.

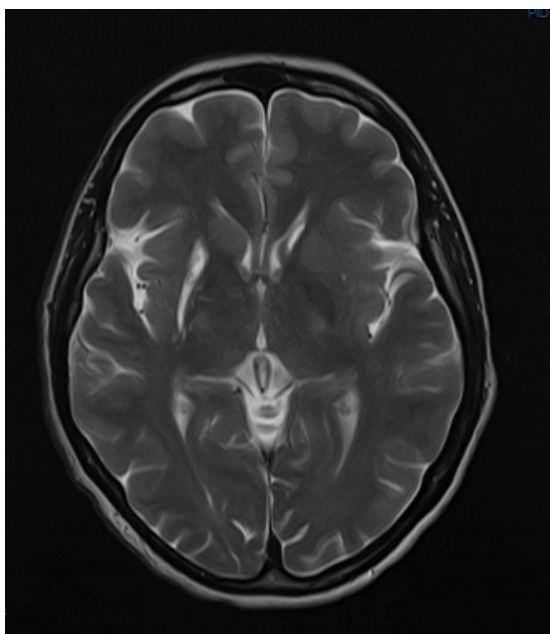


Рис. 2. МР томограмма головного мозга пациентки 3. Увеличен уровень интенсивности сигнала в T2 режиме в области подкорковых ядер правого полушария.

В 2007 г. в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко пациентке вновь была проведена МР томография. По результатам исследования были обнаружены дегенеративные изменения лентикулярных ядер справа, при этом в пораженных структурах также выявлены признаки локального цитотоксического отека и отмечался патологический пик лактата при МР спектроскопии. На МР томограмме головного мозга, сделанной в 2014 г. (рис. 2), в том числе в режиме диффузионно-взвешенного изображения (DWI), обращало на себя внимание наличие четко ограниченной зоны мелкокистозного перерождения, селективно локализованной в пределах скорлупы правого полушария. Передний отдел зоны поражения характеризуется выраженной рестрикцией диффузии. Также выявлены атрофическая редукция и аналогичные, но менее выраженные

мелкокистозные дегенеративные изменения в головке левого хвостатого ядра. Эти изменения расцениваются как дегенеративная нуклеопатия.

Консультация психиатра. У пациентки имеется смешанное тревожно-депрессивное расстройство невротического генеза у акцентуированной личности.

Генетическое исследование. В 2010 г. в лаборатории наследственных болезней обмена веществ Медико-генетического научного центра РАН было осуществлено генетическое исследование пациентки и ее обоих сыновей [5]. Методом прямого нерадиоактивного секвенирования проводился анализ митохондриальной ДНК в областях, кодирующих транспортные РНК митохондрий, субъединицы первого комплекса дыхательной цепи митохондрий (MTND1, MTND3-ND6), 6-ю и 8-ю АТФазы (MTATP6, MTATP8), а также субъединицы третьего (СytB) и четвертого (COII, COIII) комплексов ДЦ митохондрий. ДНК пациентки было выделено из клеток крови. В районе MTND1 обнаружена ранее не описанная замена m3945 C>A в состоянии гетероплазмии (около 80% по мутации). При проведении исследования этой области мтДНК у сыновей пациентки данная замена обнаружена в гомоплазмическом состоянии. Данная замена цитозина на аденин в положении 3945 мтДНК приводит к замене в полипептидной цепи первой субъединицы первого комплекса дыхательной цепи митохондрий аминокислотного остатка изолейцина (Ile) на метионин (Met) в положении 213. Обнаруженная мутация m3945 C>A (m.MTND1 Ile213Met) была расценена как патогенная, приведшая к развитию структурного поражения головного мозга и формированию синдрома гемидистонии.

В отделении пациентка получала метаболическую терапию (милъгамма, церебролизин, ноотропил, коэнзим Q, рибоксин), миорелаксанты (баклофен) с умеренным положительным эффектом в виде уменьшения общей слабости.

В данном случае мы имеем дело с клиническим описанием отдельной формы митохондриальной цитопатии, фенотипически близкой к синдрому Ли (Ли-подобный синдром) [5], проявившейся синдромом левосторонней гемидистонии. Синдром Ли был назван именем архивариуса Института психиатрии в Лондоне Denis Leigh, который в 1951 г. описал и назвал данное заболевание инфантильной подострой некротической энцефалопатией. Синдром Ли включает различные прогрессирующие нейродегенеративные заболевания с ранним началом и характерными проявлениями очаговых двусторонних поражений одной или более областей центральной нервной системы (ствола мозга, зрительного бугра, подкорковых узлов, мозжечка, спинного мозга). Клинические проявления зависят от того, какая область мозга повреждена. Пораженными

областями могут быть зоны миелинизации, глиоза, некроза, спонгиоза мозга, повреждение обусловлено чаще всего нарушением процесса окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ. Для синдрома Ли характерна высокая генетическая гетерогенность: мутации более чем в 20 генах приводят к развитию данного заболевания, все гены участвуют в энергетическом обмене, в том числе в функционировании комплексов I, II, III, IV и V дыхательной цепи митохондрий, а также компонентов пируватдегидрогеназного комплекса [10]. Для этого синдрома описаны аутосомно-рецессивный и митохондриальный типы наследования, также он может наблюдаться как один из признаков недостаточности комплексов (I-V) дыхательной цепи митохондрий. Клинически этот синдром проявляется после 6 месяцев жизни нарастающей мышечной гипотонией, атаксией и нистагмом, пирамидными симптомами, офтальмоплегией и атрофией зрительных нервов. Часто отмечается присоединение кардиомиопатии и легкого метаболического ацидоза [6].

В приведенном выше клиническом случае имела место точковая мутация митохондриальной ДНК в области ND1, которая привела к нарушению синтеза одного из белков первого комплекса дыхательной цепи митохондрий с соответствующим нарушением энергетического обмена. Подтверждением цитоплазматического характера передачи дефекта является наличие заболевания у обоих сыновей больной матери, при этом проявился феномен антиципации (утяжеление клинических проявлений в следующем поколении), обусловленный гомоплазмией, что клинически выразилось у них более ранним началом заболевания и более тяжелым течением.

Клиническая диагностика дистонического синдрома в данном случае не вызвала затруднений даже при применении стандартных критериев (сохранность силы, поздние нарушения, лабильность проявлений, контрактуры). Предполагается, что развитие дистонических синдромов связано с нарушениями мозговой деятельности на субклеточном и нейродинамическом уровнях и достаточно редко можно наблюдать наличие морфологического субстрата этого страдания. В данном случае клиническим признаком, который позволил предположить наличие органического поражения головного мозга на контрлатеральной стороне, явился характер синдрома дистонии (гемидистония).

Гемидистония определяется как гиперкинез вовлекающей мышцы одной половины тела, чаще всего одноименных руки и ноги (редко вовлекается и одноименная половина лица). Наличие гемидистонии свидетельствует о симптоматической (вторичной) природе дистонии и побуждает к уточнению природы поражения контрлатерального полушария. Предположительный топический диагноз в наблюдаемом случае – поражение базальных ядер, скорлупы справа. Именно для поражения скорлупы наиболее характерна гемидистония, реже при этой локализации встречаются краниальная дистония, дистония кисти или стопы; описаны случаи отставленной миоклонической дистонии. При двустороннем поражении мозга в детском возрасте наблюдаются и генерализованные формы дистонии, в том числе отставленного характера. У больных с двусторонним поражением базальных ганглиев дистония может сочетаться с признаками паркинсонизма, при этом дистонический гиперкинез чаще вовлекает в процесс шею и верхние конечности, а паркинсонические проявления более выражены в нижних конечностях (феномен «кентавра»). В ряде случаев у больных с дистонией, вызванной поражением скорлупы или бледного шара, со временем происходит трансформация клинической картины с развитием признаков паркинсонизма (гипокинезии, застываний и т.д.).

Наше вмешательство в описанном случае мало чем помогло, кроме уточнения клинической симптоматики заболевания. Лечение МЦ включает добавление альтернативных источников энергии (креатин моногидрат, коэнзим Q10, витамины группы B), стратегию снижения уровня лактата (дихлорацетата) и физические упражнения. Ни один из этих методов не продемонстрировал свою эффективность на уровне доказательной медицины [11].

В стадии экспериментов находится разработка методов генной терапии и патогенетических методов лечения. Одним из наиболее перспективных направлений генной терапии является попытка изменить уровень гетероплазмии путем селективной ингибиции репликации митохондрий или разрушения мутантной ДНК. Такой подход базируется на наблюдении, согласно которому требуется большое число копий мутантной мтДНК, чтобы эффект мутации стал фенотипически явным. Постулируется, что при эффективном уменьшении популяции мутантной ДНК увеличивается количество нормальной, и это

приводит в результате к нормализации фенотипа. При планировании беременности у матерей, имеющих МЦ первого типа, предлагается проводить экстракорпоральное оплодотворение с использованием цитоплазмы яйцеклетки донора [3, 8].

Важным моментом в лечении пациентки З., исходя из небольшой выраженности ее неврологического дефекта, может явиться устранение другого фактора, оказывающего существенное влияние на качество ее жизни, – тревожно-депрессивного расстройства. Наиболее вероятно, что это состояние у нее развилось как реакция на собственное заболевание (нозогенная депрессия) и на состояние ее детей. В данном случае показано назначение антидепрессантов, чаще всего используются препараты из группы ингибиторов обратного захвата серотонина. Повторные госпитализации, практикуемые пациенткой для проведения курсов «метаболической» терапии, скорее всего, играют роль симптоматического лечения, на какое-то время улучшающего ее эмоциональное состояние.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова М.М., Сазонова М.А., Желанкин А.В. и др. Мутации митохондриального генома в патологии человека // *Фундаментальные науки и практика*. 2010. Т.1, №4. С. 164–167.
2. Иллариошкин С.Н. Алгоритм диагностики митохондриальных энцефалопатий // *Неврологический алгоритм*. 2007. Т. 3. С. 23–27.
3. Мазунин И.О., Володько Н.В., Стариковская Е.Б., Сукерник Р.И. Митохондриальный геном и митохондриальные заболевания человека // *Молекулярная биология*. 2010. Т. 44, №5. С. 755–772.
4. Михайлова С.В. Дифференциальная диагностика наследственных нейрометаболических заболеваний: Дис. ... канд. биол. наук. М., 2011.
5. Цыганкова П.Г. Молекулярно-генетическая характеристика болезней дыхательной цепи митохондрий у детей: Дис. ... канд. биол. наук. М., 2012.
6. Цыганкова П.Г., Михайлова С.В., Захарова Е.Ю. и др. Синдром Ли, обусловленный мутациями в гене SURF1: клинические и молекулярно-генетические особенности // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2010. №1. С. 25–32.
7. Calvol S.E., Mootha V.K. The Mitochondrial Proteome and Human Disease // *Ann. Review of Genomics and Human Genetics*. 2010. Vol. 11. P. 25–44.
8. Chinnery P.F. Mitochondrial Disorders Overview // *Genereviews*, 2000-2010. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1224 (дата обращения 13.07.14).
9. Copeland W.C. Inherited Mitochondrial Diseases of DNA Replication // *Annual review of medicine*. 2008. Vol. 59. P. 131–146.
10. DiMauro S. Hirano M. Mitochondrial DNA deletion syndromes // *Genereviews*, 2003-2011. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1203 (дата обращения 13.07.14).
11. Parikh S., Saneto R., Falk M.J. et al. A modern approach to the treatment of mitochondrial disease // *Curr. Treat Options Neurol*. 2009. Vol.11, №6. P.414–430.
12. Valente L., Piga D. Identification of novel mutations in five patients with mitochondrial encephalomyopathy // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*. 2009. Vol. 1787. P. 491–501.

REFERENCES

1. Ivanova M.M., Sazonova M.A., Zhelankin A.V. et al. *Fundamental'nye nauki i praktika*. 2010. Vol.1, №4. pp. 164–167. (in Russian)
2. Illarioshkin S.N. *Nevrologicheskii algoritm*. 2007. Vol. 3. pp. 23–27. (in Russian)
3. Mazunin I.O., Volod'ko N.V., Starikovskaya E.B., Sukernik R.I. *Molekulyarnaya biologiya*. 2010. Vol. 44, №5. pp. 755–772. (in Russian)
4. Mikhailova S.V. *PhD dissertation (Biology)*. Moscow, 2011. (in Russian)
5. Tsygankova P.G. *PhD dissertation (Biology)*. Moscow, 2012. (in Russian)
6. Tsygankova P.G., Mikhailova S.V., Zakharova E.Yu. et al. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S. S. Korsakova*. 2010. №1. pp. 25–32. (in Russian)
7. Calvol S.E., Mootha V.K. The Mitochondrial Proteome and Human Disease. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. 2010. Vol. 11. pp. 25–44.
8. Chinnery P.F. *Mitochondrial Disorders Overview / Genereviews*, 2000-2010. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1224.
9. Copeland W.C. Inherited Mitochondrial Diseases of DNA Replication. *Annual review of medicine*. 2008. Vol. 59. pp. 131–146.
10. DiMauro S. Hirano M. *Mitochondrial DNA deletion syndromes / Genereviews*, 2003-2011. URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1203.
11. Parikh S., Saneto R., Falk M.J. et al. A modern approach to the treatment of mitochondrial disease. *Curr Treat Options Neurol*. 2009. Vol.11, №6. pp.414–430.
12. Valente L., Piga D. Identification of novel mutations in five patients with mitochondrial encephalomyopathy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*. 2009. Vol. 1787. pp. 491–501.

Поступила 15.09.14.

**ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ
АУТОАГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО
И ДОПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА***Юлия Андреевна Мыльникова**Кубанский государственный медицинский университет, кафедра психиатрии,
350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4, e-mail: m_julia@mail.ru*

Реферат. У 200 юношей призывного и допризывного возраста с аутоагрессивным поведением в анамнезе определялась клиническая структура психопатологических расстройств, проводилась комплексная оценка биологических и социальных предикторов, влияющих на формирование аутоагрессивного поведения.

Ключевые слова: аутоагрессивное поведение, лица призывного и допризывного возраста, расстройства личности, асоциальное поведение.

**PSYCHOPATHOLOGICAL AND SOCIAL PREDICTORS
OF AUTOAGGRESSIVE BEHAVIOR IN PERSONS
OF MILITARY AGE**

Yulia A. Mylnikova

Kuban State Medical University, Department of Psychiatry
350063, Krasnodar, Sedin street, 4, e-mail: m_julia@mail.ru

In the examined 200 young men of military and preinduction age with autoaggressive behavior in the anamnesis the clinical structure of psychopathological frustration is defined; the complex assessment of the biological and social predictors influencing formation of autoaggressive behavior is carried out.

Key words: autodestructive behavior; recruit, frustration of the person, antisocial behavior.

Распространенность суицидов у подростков в Российской Федерации составляет 24,1 на 100 тыс. населения у мальчиков и 8,1 — у девочек. Соотношение случаев суицидов, суицидальных попыток и суицидальных тенденций равняется в среднем 1:10:100 [7]. В течение последнего десятилетия эти показатели остаются достаточно стабильными [3, 6].

Высокие показатели аутоагрессивного поведения в детско-подростковой популяции свидетельствуют об актуальности этой проблемы и сегодня, несмотря на то что многие исследователи занимались изучением этого феномена на протяжении не одного десятка лет [1, 2, 13]. Со временем изменяются формы аутоагрессивного поведения [4], социально-психологические

предикторы [5, 10, 12], а также клинико-психопатологические особенности суицидентов [8, 9, 11]. Процесс формирования аутоагрессивного поведения требует дальнейшего изучения.

Цель исследования — выявление и комплексная оценка клинических и социальных предикторов аутоагрессивного поведения лиц допризывного и призывного возраста для выработки мероприятий, направленных на снижение риска аутоагрессивного поведения. Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Специализированная клиническая психиатрическая больница №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края. С помощью клинико-патопсихологического метода было обследовано 200 юношей в возрасте 17–26 лет ($19 \pm 0,4$) с аутоагрессивным поведением в анамнезе, направленных на стационарное обследование военными комиссариатами Краснодарского края для решения вопроса об их пригодности к военной службе. Из них 20 (10,0%) человек были в возрасте 17 лет, 180 (90,0%) — 18–27 лет ($19 \pm 0,6$). Для оптимизации сбора анамнестической информации была разработана «Карта клинико-социального обследования юношей призывного и допризывного возраста». Клинико-диагностическая квалификация выявляемой психической патологии проводилась на основании рубрик МКБ-10 «Классификация психических и поведенческих расстройств». Достоверность полученных результатов определялась при помощи многофункционального статистического критерия углового преобразования Фишера (критерий ф эмп).

Клиническая структура психопатологических расстройств у лиц с аутоагрессивным поведением в анамнезе была представлена в основном

расстройствами личности и поведения в зрелом возрасте (F60). Эта нозология характеризует тип поведения, имеющий тенденцию к устойчивости, отражает стиль жизни и отношение к себе и другим. Такие типы поведения стабильны и ведут к нарушению социального функционирования, возникают в детском и подростковом возрасте и сохраняются в зрелом, не являются вторичными по отношению к другим органическим и психическим расстройствам.

На первом месте оказались лица с транзиторным эмоционально-неустойчивым расстройством личности – 142 (71,0%), для которых была характерна ярко выраженная тенденция действовать импульсивно, без учета последствий наряду с неустойчивостью настроения. У них была снижена способность планирования; вспышки интенсивного гневливого аффекта часто приводили к насилию либо к «поведенческим взрывам», они легко провоцировались, когда импульсивные акты осуждались окружающими либо им препятствовали. Для формирования аутоагрессивного поведения достоверно значимым ($p < 0,001$) оказалось влияние таких факторов, как воспитание в конфликтных семьях – у 27 (19,0%), в условиях неустойчивых взаимоотношений в семье – у 24 (16,9%), в неполных семьях с воспитанием ребенка бабушкой в условиях повышенной опеки, а также в условиях гипопротекции – у 90 (63,4%), злоупотребление одним из родителей алкоголем: матерью – у 11 (7,7%), отцом – у 19 (13,4%), обоими родителями – у 3 (2,1%). В период посещения детских дошкольных учреждений обследованные затруднялись находить общий язык со сверстниками, легко вступали в конфликты, дрались. В школьном периоде у них отмечались частая смена настроения, негативная оценка окружающих. У 20 (14,1%) были побеги из дома, у 36 (25,4%) – ранняя алкоголизация. Приводы в полицию имели место у 43 (30,3%) призывников. Для формирования аутоагрессивного поведения в рамках транзиторного эмоционально неустойчивого расстройства личности статистически достоверно ($p < 0,001$) влияние такого фактора, как асоциальное поведение: наличие судимостей – у 34 (23,9%), приводов в полицию – у 43 (30,3%), учет в отделе по делам несовершеннолетних и защите их прав (ОПДН и ЗП) – у 10 (7,0%).

Для транзиторного астенического расстройства личности были характерны черты зависимости от родителей с детских лет, подчиняемость, чувство беспомощности и неудобства в одиночестве, страх быть покинутым, перекладывание ответственности и обязанностей на других лиц, необходимость подбадривания и поддержки в повседневных вопросах, истощаемость, частое чувство разбитости и усталости без объективных причин. Аутоагрессивные попытки совершались импульсивно, на высоте сильного эмоционального «переживания брошенности», одиночества в сочетании с заниженной самооценкой.

Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство (F06) было выявлено у 29 (14,5%) призывников, совершивших аутоагрессивный поступок. Расстройство характеризовалось повышенной утомляемостью, разнообразными физическими ощущениями, головными болями, головокружением. У призывников наблюдались выраженная и постоянная эмоциональная лабильность, сопровождавшаяся внутренним напряжением, раздражительностью, злобностью, двигательная расторможенность в сочетании с повышенной истощаемостью, инертностью и медленной переключаемостью мыслительных процессов, выраженный эгоцентризм, склонность к конфликтам. Данные клинического обследования подтверждались результатами инструментально-лабораторных методов исследования. Появление паттернов аутоагрессивного поведения при органических эмоционально-лабильных (астенических) расстройствах достоверно зависело ($p < 0,001$) от ante-, peri- и постнатальной патологии – у 18 (62,1%). С раннего возраста они наблюдались у невролога с диагнозом энцефалопатии. Травмы головного мозга имели место у 12 (41,4%) однократно, у 7 (24,1%) – двукратно и более. В дошкольном возрасте лица с органическим эмоционально-лабильным (астеническим) расстройством отличались неустойчивостью эмоциональной сферы, повышенной вспыльчивостью, раздражительностью, которые усиливались к подростковому периоду.

Умственная отсталость легкой степени (F70) была выявлена у 10 (5,0%) призывников. Диагностическими критериями являлись задержка развития моторики и навыков самообслуживания,

трудности в освоении чтения и письма, затруднения в сфере школьной успеваемости, коэффициент интеллекта в диапазоне 50-69 баллов, эмоциональная незрелость, сниженная адаптация. Достоверно значимым ($p < 0,001$) фактором в формировании аутоагрессивного поведения было отставание в психическом развитии от своих сверстников, а в последующем и плохая успеваемость в школе ($p < 0,001$), дублировали классы 50,0% человек, а затем медико-педагогической комиссией переводились на обучение по программе 8-го вида – 70,0%. Не были переведены на предложенное обучение по коррекционной программе вследствие отказа родителей 30,0% призывников. Они продолжили обучение по общеобразовательной программе и формально переводились из класса в класс. Не смогли окончить девять классов 40,0% юношей. В 50% случаев, после окончания 9 классов школы, подростки нигде не работали или неофициально подрабатывали разнорабочими, не имея никакой профессии. Каких-либо интересов и увлечений они не имели. Большинство обследованных воспитывались в условиях гипопротекции, конфликтных взаимоотношений между родителями. Алкоголизация происходила под влиянием сверстников, причем ранняя алкоголизация встречалась чаще, чем среди призывников, которым был выставлен диагноз «транзиторное расстройство личности и поведения в зрелом возрасте», но в дальнейшем периодическое употребление спиртных напитков встречалось гораздо реже. Имели место частые побеги из дома – у 40,0%, учет в ОПДН и ЗП и приводы в полицию – у 50,0%. Правонарушения также совершались под влиянием сверстников.

Таким образом, данные исследования достоверно демонстрируют роль психопатологических особенностей и социальных предикторов в генезе и становлении аутоагрессивного поведения у лиц молодого возраста. Для каждой группы расстройств вклад предикторов в формирование паттернов аутоагрессивного поведения оказался различным, математическая обработка данных позволила выявить их уровень значимости. Для органических, включая симптоматические, психических расстройств (F06) в формировании паттернов аутоагрессивного поведения достоверно значимым ($p < 0,001$) был вклад таких

факторов, как перинатальная патология, наличиеотягощенной наследственности психическим заболеванием и суицидальное поведение. Для расстройств личности и поведения в зрелом возрасте (F60) достоверно значимыми ($p < 0,001$) явились социальные показатели с высокими значениями таких факторов, как воспитание в дисгармоничных семьях, конфликты в школе, отклонения от социальных норм поведения (девиации поведения, приводы в полицию, наличие судимостей, аддиктивное поведение, употребления алкоголя). В рамках умственной отсталости легкой степени (F70) в формировании аутоагрессивных актов статистически достоверным ($p < 0,001$) было наличие таких факторов, как перинатальная патология, задержка психо-речевого развития.

Полученные результаты определяют необходимость усиления мер первичной профилактики, направленных на предупреждение действия неблагоприятных социальных предикторов, ведущих к развитию психических расстройств, а также могут служить основой для формирования групп риска и проведения профилактических мероприятий в этих группах, т.е. осуществления мер вторичной профилактики. Своевременное выявление предикторов позволит снизить риск развития аутоагрессивного поведения у лиц призывного и допризывного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбрумова А.Г. Суицидальное поведение как объект комплексного изучения // Комплексные исследования в суицидологии: Сб. научных трудов. М.: Изд. Моск. НИИ психиатрии МЗ СССР. 1986. С. 7–25.
2. Бачериков Н.Е., Згонников П.Т. Клинические аспекты суицидологии // Клиническая психиатрия. 1989. С. 456–465.
3. Войцех В.Ф. Динамика суицидов в регионах России // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. № 1. С. 81–88.
4. Говорин Н.В., Сахаров А.В. Суицидальное поведение: типология и факторная обусловленность. Чита: Изд-во «Иван Федоров», 2008. 178 с.
5. Лапицкий М.А., Ваулин СВ., Осипова Н.Н., Ситкина В.И. Деструктивное поведение при экзогенно-органических заболеваниях головного мозга / Психологические и психиатрические проблемы клинической медицины. СПб, 2000. С. 64–65.
6. Положий Б.С., Гладышев М.В. Региональные особенности распространенности суицидов в России // Российский психиатрический журнал. 2006. № 1. С. 38–41.

7. Положий Б.С., Панченко Е.А. Суициды у детей и подростков в России: современная ситуация и пути ее нормализации. [Электр. ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2012 (дата обращения 10.08.2014).
8. Пилягина Г.Я. Применение комплексных методов диагностики при аутоагрессивном поведении // Таврический журнал психиатрии. 2003. Т. 7, № 3. С. 76–82.
9. Руженков В.А., Боева А.В., Лобов Г.А. Клиническая структура психических расстройств у юношей призывного возраста с аутоагрессивным поведением // Российский психиатрический журнал. 2007. № 3. С. 10–15.
10. Таранова Е.И. Семья как фактор, влияющий на формирование аутоагрессивного, суицидального поведения в подростковом возрасте // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация 2011. №10. С.44-49.
11. Цыганков Б.Д., Ваулин С.В. Оценка суицидального риска при госпитализации в психиатрический стационар // Психическое здоровье. 2012. № 4. С. 33–36.
12. Sher L. Risk and protective factors for suicide in patients with alcoholism // Scientific World Journal. 2006. Oct 31. № 6. P. 1405–1411.
13. Wasserman D., Wasserman J., Rozanov V. Nature and nurture in suicidal behavior, the role of genetics : Some novel findings // J. European Psychiatry. 2007. Vol. 22, Suppl. 1. P. 48.
3. Voitsek V.F. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiiatriya*. 2008. № 1. pp. 81–88. (in Russian)
4. Govorin N.V., Sakharov A.V. *Suitsidal'noe povedenie: tipologiya i faktornaya obuslovlennost'*. Chita: Izd-vo «Ivan Fedorov», 2008. 178 p. (in Russian)
5. Lapitskii M.A., Vaulin S.V., Osipova H.H., Sitkina V.I. In: *Psikhologicheskie i psikhiatricheskie problemy klinicheskoi meditsiny*. St.Petersburg, 2000. pp. 64–65. (in Russian)
6. Polozhii B.S., Gladyshev M.V. *Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal*. 2006. № 1. pp. 38–41. (in Russian)
7. Polozhii B.S., Panchenko E.A. Suitsidy u detei i podrostkov v Rossii: sovremennaya situatsiya i puti ee normalizatsii. In: *Meditinskaya psikhologiya v Rossii: elektron. nauch. zhurn*. 2012 (data obrashcheniya 10.08.2014) (in Russian)
8. Pilyagina G.Ya. *Tavrisheskii zhurnal psikhiiatrii*. 2003. Vol. 7, № 3. pp. 76–82. (in Russian)
9. Ruzhenkov V.A., Boeva A.V., Lobov G.A. *Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal*. 2007. № 3. pp. 10–15. (in Russian)
10. Taranova E.I. *Nauchnye vedomosti BelGU. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2011. №10. pp. 44-49. (in Russian)
11. Tsygankov B.D., Vaulin S.V. *Psikhicheskoe zdorov'e*. 2012. № 4. pp. 33–36. (in Russian)
12. Sher L. Risk and protective factors for suicide in patients with alcoholism. *Scientific World Journal*. 2006. Oct 31. № 6. pp. 1405–1411.
13. Wasserman D., Wasserman J., Rozanov V. Nature and nurture in suicidal behavior, the role of genetics : Some novel findings. *J. European Psychiatry*. 2007. Vol. 22, Suppl. 1. pp. 48.

REFERENCES

1. Ambrumova A.G. In: *Kompleksnye issledovaniya v suitsidologii: Sb. nauchnykh trudov*. Moscow: Izd. Mosk. NII psikhiiatrii MZ SSSR. 1986. pp. 7–25. (in Russian)
2. Bacherikov N.E., Zgonnikov P.T. *Klinicheskaya psikhiiatriya*. 1989. pp. 456–465. (in Russian)

Поступила 31.10.14.

ПРОБЛЕМА ОЦЕНКИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ
ЖЕНЩИНАМИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Ярослав Витальевич Колпаков¹, Александра Владимировна Ялтонская^{1, 2},
Илья Николаевич Абросимов^{1, 2}

¹Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии, 119991, ГСП-2, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23, ²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, факультет клинической психологии, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1, e-mail: kolpakov_jv@mail.ru

Реферат. Приведены данные литературного обзора по проблеме распространенности употребления в России алкоголя женщинами во время беременности, а также результаты пилотного исследования факторов риска формирования фетального алкогольного синдрома и/или фетального алкогольного спектра нарушений у детей девушек-студенток. Указано на отсутствие точных данных о распространенности употребления алкоголя женщинами во время беременности, фетального алкогольного синдрома и фетального алкогольного спектра нарушений. Отмечено, что эти показатели в России находятся на высоком уровне. Подчеркнута необходимость разработки и внедрения специальных программ профилактики употребления алкоголя женщинами во время беременности, программ снижения риска развития фетального алкогольного синдрома и/или фетального алкогольного спектра нарушений у детей, рожденных такими матерями.

Ключевые слова: употребление алкоголя, беременность, фетальный алкогольный синдром, фетальный алкогольный спектр нарушений.

THE PROBLEM OF ASSESSING THE PREVALENCE
OF ALCOHOL USE BY WOMEN DURING PREGNANCY

Yaroslav V. Kolpakov¹, Alexandra V. Yaltonskaya¹,
²Ilya N. Abrosimov¹

¹Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology, 119991, GSP-2, Moscow, Kropotkinsky Lane, 23, ²Faculty of Clinical Psychology of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20/1, e-mail: kolpakov_jv@mail.ru

The data literature review is presented on the issue of the prevalence of alcohol consumption in Russia in women during pregnancy, as well as the results of a pilot study of risk factors of formation of FAS / FASD in children of younger female students. There is shown the lack of accurate data on the prevalence of alcohol use by women during pregnancy, FAS and FASD. It is noted that the figures in Russia are at a high level. It is noted the need for the development and implementation of special programs for the prevention of alcohol consumption by women during pregnancy, risk reduction programs FAS / FASD in children born from these mothers.

Key words: alcohol use, pregnancy, Fetal Alcohol Syndrome, Fetal Alcohol Spectrum Disorders.

В связи со сложившей в России сложной демографической ситуацией все большее внимание уделяется репродуктивному здоровью нации [5, 7, 11]. В последние годы отмечается интерес отечественных исследователей к проблеме фетального алкогольного спектра нарушений (ФАСН), включающем в себя также такие виды патологии, как полный и частичный варианты фетального алкогольного синдрома (ФАС), нарушения нервно-психического развития в связи с употреблением алкоголя во время беременности и др. [2, 4, 12].

Единого мнения об уровне распространенности употребления алкоголя беременными женщинами, ФАС и ФАСН по России в настоящее время не существует [13]. Распространенность употребления алкоголя женщинами непосредственно до беременности колеблется от 90,1 до 98,5%, что, с одной стороны, лишь немногим выше, чем, например, в скандинавских странах (87,4–89,2%), но, с другой, – практически вдвое выше, чем в США (39,7–45,2%). Одни авторы считают этот показатель, равным 26,0%, другие – 60,0% или даже 84,3%. На основании этих данных можно сделать вывод о том, что, скорее всего, по данному показателю Россия также опережает западные страны, где во время беременности алкоголь употребляют от 5,9 до 34% женщин [8].

В.Е. Радзинский [10] приводит данные, что 42% беременных, обследованных им в Москве, сообщили об употреблении алкоголя во время беременности, из них 0,2–1% составили категорию сильно пьющих (злоупотребляли алкоголем во время беременности). В.И. Шилко и соавт. [12] обследовали 550 беременных в Екатеринбурге: 34,2% женщин сообщили об употреблении алкогольных напитков (171 чел.): из них

22 – один раз в неделю, 55 – один раз в месяц, 94 – реже одного раза в месяц. Высокий уровень алкоголизации определен у 46 (9,2%) женщин. T.N. Valachova et al. [14] обследовали 648 беременных и небеременных женщин детородного возраста из женских консультаций Санкт-Петербурга и Нижнего Новгорода. 59% небеременных женщин сообщили об употреблении алкоголя, 65% – о злоупотреблении алкоголем за последние 3 месяца, 47% женщин в Нижнем Новгороде и 28% в Санкт-Петербурге ежемесячно злоупотребляют алкоголем. Таким образом, женщины, которые могут забеременеть, потребляют алкоголь на том же уровне, что и женщины, у которых наступление беременности маловероятно. Тем самым 32% женщин в Санкт-Петербурге и 54% в Нижнем Новгороде были отнесены к группе риска по возможности воздействия алкоголя на плод перинатально. После установления факта беременности значительное число женщин прекратили употреблять алкоголь, однако в Санкт-Петербурге 20% женщин употребляли алкоголь во время беременности и 6% даже злоупотребляли алкоголем в этот период (в Нижнем Новгороде – никто).

Несколько ранее С.Н. Гайдуков и соавт. [3] изучали в Санкт-Петербурге распространенность употребления алкоголя российскими женщинами до и во время беременности и ее связи с социально-демографическими факторами. Были обследованы 270 женщин из женских консультаций и родильных домов. Показано, что до беременности алкоголь употребляли 82,4% женщин, во время беременности – 13,7%. Из употреблявших алкоголь до беременности 82,9% женщин с наступлением беременности отказались от употребления алкоголя. До беременности наиболее склонны употреблять алкоголь женщины в возрасте от 25 до 29 лет. До беременности отмечалась положительная связь между распространенностью употребления женщинами алкоголя и их социально-экономическим статусом. Во время беременности ни один из социально-экономических факторов не был связан с распространенностью употребления алкоголя.

Несколько иные данные приводит Н.Н. Курьянова и соавт. [6] на основании обследования 100 женщин из послеродового отделения Городского родильного дома г. Астрахани, употреблявших алкоголь во время беременности: 83% употребляли алкоголь во время беременности, причем 28% – в течение первой половины беременности,

55% – во второй половине, 18% – в течение всей беременности. Причинами приема алкоголя во время беременности были традиционные праздники (61%), дни рождений (32%), «просто так», без причины (4%), в компании с подругами (3%). Во время беременности женщины предпочитали вина (красное вино или шампанское), пиво (от 30 до 57%), водку (остальные).

Целью настоящего исследования была оценка факторов риска беременности с алкогольной экспозицией (БАЭ) как предиктора ФАСН у 20 девушек, обучавшихся в высших учебных заведениях г. Москвы в возрасте от 18 лет до 21 года (средний возраст – $19,8 \pm 0,9$ года). Использовались следующие методики: тест на выявление нарушений, связанных с употреблением алкоголя (AUDIT, Alcohol Use Disorders Identification Test, T.F. Babor, J.C. Higgins-Biddle, J.B. Saunders, M.G. Monteiro, WHO, 1989), вариант Д.В. Петрова (2002) и шкала сексуальной компульсивности (SCS, Sexual Compulsivity Scale, S.C. Kalichman, D. Rompa, 1995), вариант P.P. Артура (2008) [1, 9]. Полученные данные прошли статистическую обработку при помощи пакета программ SPSS 20.

По тесту на выявление расстройств, вызванных употреблением алкоголя (AUDIT), было выявлено распределение баллов от 3 до 23 (среднее значение – $11,05 \pm 5,66$ балла). По уровням риска расстройств, вызванных употреблением алкоголя, распределение было следующим. В зоне риска I (до 7 баллов включительно по AUDIT) – 7 (35%) человек, в зоне риска II (от 8 до 15 баллов включительно по AUDIT) – 7 (35%), в зоне риска III (от 16 до 19 баллов включительно по AUDIT) – 5 (25%), в зоне риска IV (от 20 до 40 баллов включительно по AUDIT) – одна (5%). Таким образом, у трети девушек от 18 лет до 21 года, обучавшихся в высших учебных заведениях г. Москвы, употребление алкоголя являлось высокорискованным. По шкале сексуальной компульсивности (SCS), отражающей склонность к рискованному сексуальному поведению, было выявлено распределение баллов от 1,00 до 2,40 балла (среднее значение – $1,70 \pm 0,42$). В обследованной группе у 15 (75%) показатель сексуальной компульсивности был выше предлагаемого норматива.

Анализ полученных результатов дал возможность выделить предполагаемые критерии умеренно рискованного (первая группа) и высокорискованного (вторая группа) в отношении БАЭ/ФАСН поведения. К первой группе были отнесены лица с одновременным сочетанием показа-

телей выраженности рискованного употребления алкоголя из I-II зон (по AUDIT) и нормативными показателями рискованного сексуального поведения (по SCS): таковых было 14 (70%). Вторую группу составили обследованные с одновременным сочетанием показателей выраженности рискованного употребления алкоголя из III-IV зон (по AUDIT) и превышением нормативных показателей рискованного сексуального поведения (по SCS): таковых было 6 (30%).

Как показали результаты исследования, данные об употреблении алкоголя во время беременности разрозненны, но в целом свидетельствуют о высоком уровне данного показателя. У трети девушек-студенток от 18 лет до 21 года г. Москвы поведение является высокорискованным в отношении развития БАЭ/ФАСН. С учетом крайне высокого риска формирования ФАС/ФАСН у детей, рожденных матерями, употреблявшими алкоголь во время беременности, необходимы разработка и внедрение новых технологий профилактики употребления алкоголя женщинами репродуктивного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артур Р.Р. Особенности совладающего поведения как фактор риска инфицирования заболеваниями, передающимися половым путем, у мужчин: Дипл. раб. М.: МГМСУ. 2008. С. 12–65.
2. Балашова Т.Н. и др. Фетальный алкогольный синдром. СПб: СПбГУ, 2012. 52 с.
3. Гайдуков С.Н., Некрасов К.В., Атласов В.О. Распространенность употребления женщинами алкоголя до и во время беременности и ее социально-демографические детерминанты // Журнал акушерства и женских болезней. 2008. Т. LVII, вып. 2. С. 11–16.
4. Дикке Г.Б., Ерофеева Л.В. Фетальный алкогольный синдром и спектр нарушений // Фарматека. 2012. №12. С. 26–30.
5. Краснянская О.И., Кретова И.Г. Образ жизни как определяющий фактор сексуальной гигиены и репродуктивного здоровья // Вест. Самарского гос. ун-та. 2006. №2. С. 178–188.
6. Курьянова Н.Н., Болотникова Н.И., Удодова Л.В. Клинико-социальная характеристика женщин, употреблявших во время беременности алкоголь // Успехи современного естествознания. 2006. № 2. С. 36.
7. Лещенко О.Я. Образовательные программы профилактики нарушения репродуктивного здоровья и формирования репродуктивной и сексуальной культуры современной молодежи (обзор литературы) // Бюлл. Вост.-Сиб. НЦ СО РАМН. 2012. № 2-2. С. 168–172.
8. Некрасов К.В. и др. Социально-демографические факторы как детерминанты распространенности употребления спиртных напитков женщинами – потенциальными матерями // Вест. СПбГУ. Сер. 11. 2009. Вып. 4. С. 112–123.
9. Петров Д.В. Диагностика лечение и профилактика расстройств, вызванных употреблением алкоголя. Ярославль: ЯГМА, 2002. С. 89–91.
10. Радзинский В.Е. Акушерство. Практикум в 3-х частях. Часть 2: Патологическое акушерство. М.: РУДН, 2002. 310 с.
11. Фролова О.Г. Состояние репродуктивного здоровья населения на современном этапе экономического развития // Вест. РУДН. Сер.: Медицина. 2004. № 2. С. 25–34.
12. Шилко В.И., Малахова Ж.Л., Бубнов А.А. Фетальный алкогольный синдром: клинико-патогенетическая характеристика последствий у детей раннего возраста. Екатеринбург: УрГМА, 2011. 169 с.
13. Ялтонская А.В. и др. Распространенность потребления алкоголя во время беременности и фетального алкогольного спектра нарушений (ФАСН) в России // Научно-практ. конф. с междунар. уч. «Мир аддикций: химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства», тезисы конференции [Под ред. проф. Н.Г. Незнанова, проф. Е.М. Крупицкого]. СПб: СПбНИПНИ. 2012. С. 153.
14. Balachova T. et al. Women's alcohol consumption and risk for alcohol-exposed pregnancies in Russia // *Addiction*. 2012. Jan. Vol. 107(1). P. 109–117.

REFERENCES

1. Artur R.R. *Magistrate dissertation (Clinical Psychology)*. Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, 2008. (in Russian)
2. Balachova T. et al. *Fetal'nyi alkogol'nyi sindrom*. S.-Peterburg: S.-Peterburg. gos. universitet, 2012. (in Russian)
3. Gaidukov S.N., Nekrasov K.V., Atlasov V.O. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2008 Vol. LVII(2). pp. 11–16. (in Russian)
4. Dikke G.B., Erofeeva L.V. *Farmateka*. 2012. No 12. pp. 26–30. (in Russian)
5. Krasnyanskaya O.I., Kretova I.G. *Vestnik samarskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2006. No 2. pp. 178–188. (in Russian)
6. Kur'yanova N.N., Bolotnikova N.I., Udodova L.V. *Uspekhi sovremennoego estestvoznaniya*. 2006. No 2. P. 36. (in Russian)
7. Leshchenko O.Ya. *Byulleten' vostochno-sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN*. 2012. Vol. 2(2). pp. 168–172. (in Russian)
8. Nekrasov K.V. et al. *Vestnik SPbGU*. 2009. Vol. 11(4). pp. 112–123. (in Russian)
9. Petrov D.V. *Diagnostika lechenie i profilaktika rasstroistv, vyzvannykh upotrebleniem alkogolya*. Yaroslavl': YaGMA, 2002. (in Russian)
10. Radzinskii V.E. *Akusherstvo. Praktikum v 3-kh chastyakh. Chast' 2: Patologicheskoe akusherstvo*. Moscow: RUDN, 2002. (in Russian)
11. Frolova O.G. *Vestnik RUDN (Medicina)*. 2004. No 2. pp. 25–34. (in Russian)
12. Shilko V.I., Malakhova Zh.L., Bubnov A.A. *Fetal'nyi alkogol'nyi sindrom: kliniko-patogeneticheskaya kharakteristika posledstviy u detei rannego vozrasta*. Ekaterinburg: UrGMA, 2011. (in Russian)
13. Yaltonskaya A.V. et al. Abstracts of Papers. *Mir addiktii: khimicheskie i nekhimicheskie zavisimosti, assotsiirovannye psikhicheskie rasstroistva. Proceedings of the Conference*, S.-Peterburg, 2012. [N.G. Neznanov, E.M. Krupitskii ed.]. S.-Peterburg: Nauchn.-issl. Psihonevrolog. Institut im. V.M. Bekhtereva, 2012. P. 153. (in Russian)
14. Balachova T. et al. Women's alcohol consumption and risk for alcohol-exposed pregnancies in Russia. *Addiction*. 2012. Jan. Vol. 107(1). pp. 109–117.

Поступила 09.11.14.

ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В КОМПЛЕКСНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТИ
У ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРИЗЫВНОГО КОНТИНГЕНТА

Руслан Александрович Павлов, Дмитрий Андреевич Тарумов

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, кафедра психиатрии,
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, e-mail: batanik20@rambler.ru

Реферат. Исследовалось функциональное состояние головного мозга у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов, находившихся в состоянии ремиссии. Установлено, что у всех обследованных имелись значимые функциональные изменения в стволовых структурах, префронтальных корковых отделах и структурах гиппокампа при отсутствии признаков макроорганических поражений указанных участков мозга.

Ключевые слова: опиоидная зависимость, функциональная магнитно-резонансная томография, диагностика, аддикции.

THE PERSPECTIVE OF USING FUNCTIONAL
MAGNETIC RESONANCE
IMAGING IN COMPLEX DIAGNOSTICS
OF OPIOID ADDICTION POTENTIAL CONSCRIPTS

Ruslan A. Pavlov, Dmitry A. Tarumov

Kirov Military Medical Academy, Department of Psychiatry,
194044, St.Petersburg, Academician Lebedev St., 6,
e-mail: batanik20@rambler.ru

We investigated the functional state of brain in patients with the syndrome of opioid dependence in remission. It is found that all surveyed have significant functional changes in stem structures, prefrontal cortical divisions and structures of the hippocampus in the absence of signs of macroorganismic lesions of these areas of the brain.

Key words: opioid addiction, functional magnetic resonance imaging, diagnostics, addiction.

Согласно официальным данным Федеральной службы государственной статистики, на сегодняшний день в России насчитывается около 2 миллионов больных наркоманией [4]. В связи с проводимыми профилактическими мероприятиями уровень аддиктивной патологии в Вооруженных силах России существенно ниже, но, тем не менее, остается достаточно высоким [2]. Употребление наркотических средств и психотропных веществ приводит к серьезным негативным последствиям, в том числе к гибели военнослужащих, различным травмам, противоправным действиям. Так, в частности, почти

половина преступлений, связанных с посягательством военнослужащих на жизнь, здоровье, честь и достоинство сослуживцев, а также около 16% самоубийств ежегодно совершаются военнослужащими, находящимися в состоянии алкогольного или наркотического опьянения, причем нередко ПАВ принимают непосредственно на службе, в том числе военнослужащими по призыву [3].

Комплексный подход к диагностике аддиктивных расстройств у военнослужащих и потенциального призывного воинского контингента с использованием нейрофункциональных методов исследования головного мозга мог бы в перспективе решить важную военно-экономическую задачу и в будущем применяться для решения экспертных вопросов при призыве в ряды ВС РФ и проведении ВВЭ [5].

В последние годы теоретические представления о патогенезе аддиктивных расстройств претерпевают существенные изменения. Это связано с бурным развитием ультрамикроскопических, нейрофизиологических, нейростохимических и молекулярно-генетических методов исследования структуры и функций головного мозга *in vitro* (на отдельных нервных клетках и в культуре тканей мозга), с внедрением неинвазивных нейровизуализационных технологий, позволяющих наглядно увидеть и количественно измерить многие параметры прижизненной структуры, локального кровотока и метаболизма мозга человека в норме и патологии, а также с использованием экспериментальных моделей аффективной патологии *in vivo* (в поведении животных) [6, 7].

Имеющиеся данные существенно меняют традиционный взгляд на аддиктивные расстройства как на «функциональные» состояния, т.е. расстройства без выраженных «органических» изменений на макроструктурном уровне. Приме-

нение высокоинформативных методов прижизненного изучения структуры и метаболизма мозга позволяет перейти от феноменологического описания клинических проявлений аддиктивных расстройств к поиску закономерностей развития различных клинических вариантов зависимостей. В то же время вопрос этот изучен недостаточно, особенно в отечественной практике, и, кроме того, практически отсутствуют объективные нейровизуализационные критерии аддиктивных расстройств [1].

Цель исследования – изучить функциональное состояние головного мозга у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов, находящихся в состоянии ремиссии. Исследование по диагностике опиоидной зависимости с помощью функциональной МРТ включало в себя два основных этапа. Для достижения поставленной цели требовалось сочетание клинических и инструментальных методов исследования. На первом этапе на основании клинико-психопатологического анализа и психометрических методик выделялись группы для последующего обследования с использованием фМРТ. На втором этапе исследования данным больным выполнялись фМРТ, результаты которого сопоставлялись с данными клинического обследования. Работа проводилась на базе клиники психиатрии и кафедры рентгенологии и радиологии ВМеда им. С.М.Кирова.

Материалом для настоящей работы явились результаты обследования 65 пациентов мужского пола призывного возраста, среди них было 40 больных с синдромом зависимости от опиоидов (F11.2). Средний возраст в этой подгруппе составлял $25,9 \pm 2,6$ года, стаж наркотизации – $9,1 \pm 3,4$ года. С целью оптимального подбора критериев статистического анализа пациенты были подразделены на две группы по срокам ремиссии: 1-я – 24 (60,4%) с ранней ремиссией менее 12 месяцев ($0,5 \pm 0,2$ года), 2-я – 16 (39,6%) с длительной ремиссией более года ($2,3 \pm 1,2$ года).

На первом этапе проводилась оценка психического состояния больных с применением клинко-психопатологического метода, который включал в себя осмотр, сбор анамнеза, определение актуального состояния больного, стаж употребления ПАВ, степень мотивированности на лечение. Помимо этого, применялись психометрические шкалы для количественной верификации тяжести состояния: шкалы тяжести зависимости (скрининг (SDS-S) и (SDS-D) в динамике), анкеты

для оценки выраженности синдрома ангедонии Е.М. Крупницкого, шкалы этапа изменения в готовности и стремлении к лечению (SOCRATES), диагностического скринингового опросника (PDSQ).

На втором этапе выполнялась функциональная магнитно-резонансная томография на магнитно-резонансном томографе «Toshiba Vantage Titan» с силой индукции магнитного поля 1,5 Тл с использованием последовательности FE-EPI BOLD. С целью исследования влияния эмоционально значимых стимулов на функциональную активность головного мозга пациентов с опиоидной зависимостью при проведении фМРТ использовался модифицированный Струп-тест. Данная нейropsychологическая методика позволяет исследовать такие «исполнительные» функции мозга, как внимание, гибкость и скорость когнитивных процессов [8].

При обследовании с помощью методики SDS тяжелая степень наркотической зависимости была определена у 62,7% ($n=25$) больных, средняя и умеренная – у 37,3% (у 13 и 3 соответственно). По результатам шкалы готовности и стремления к лечению (SOCRATES) все пациенты продемонстрировали достаточно высокие показатели, при этом статистически значимые отличия выявлялись между группами с длительной и ранней ремиссиями – по параметрам «осознания» и «принятых усилий». По данным опросника PDSQ и соотношению его результатов с данными шкалы тяжести зависимости SDS, у лиц с тяжелой степенью наркотической зависимости были выявлены признаки тяжелого депрессивного эпизода с высоким суицидальным риском, а у лиц со средней и умеренной тяжестью наркотической зависимости (по результатам того же опросника) психическое состояние соответствовало критериям генерализованного тревожного расстройства с соматическим компонентом и ипохондрическими включениями. В ходе проведения Струп-теста были обнаружены различия в длительности латентного периода ответов у пациентов основной группы по сравнению с контрольной: между блоками Active ($0,6 + 0,2$ с против $0,3 + 0,1$ с) и Baseline ($0,4 + 0,3$ с против $0,2 + 0,1$ с). Наименьшую задержку демонстрировали здоровые лица, задержка ответа со стороны пациентов с длительной ремиссией достигала максимума после ошибочных ответов. Наконец, пациенты, находившиеся в состоянии ранней ремиссии (менее 6 месяцев), показывали максимальную задержку ответов, их

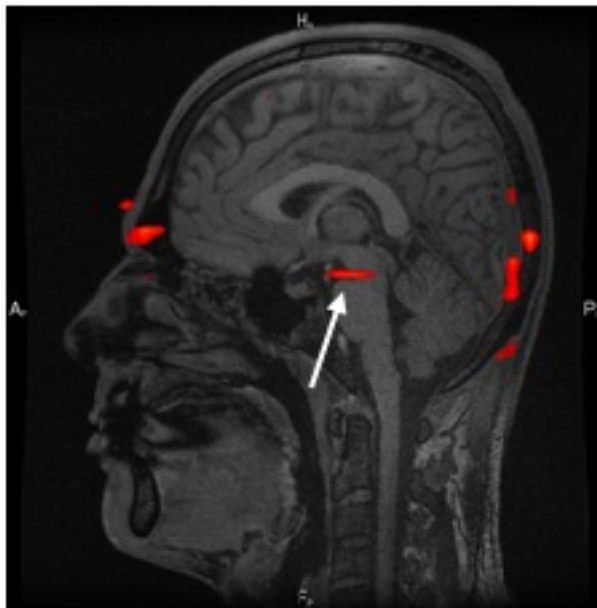


Рис. 1. Кластеры активации в структурах моста.

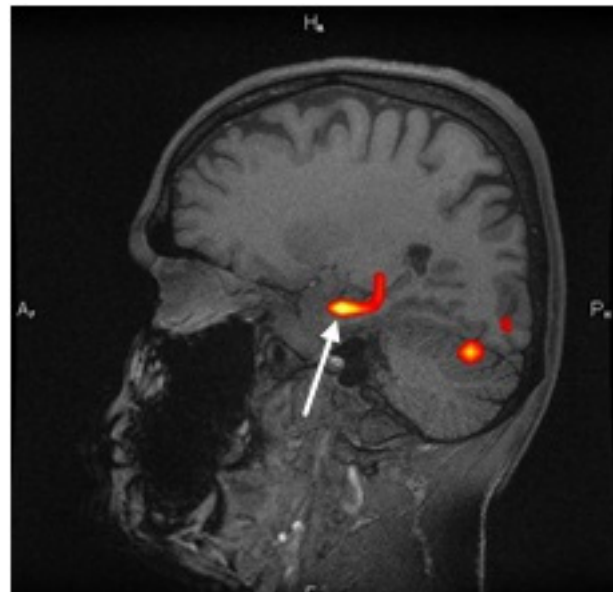


Рис. 2. Кластеры активации в гиппокампе справа.

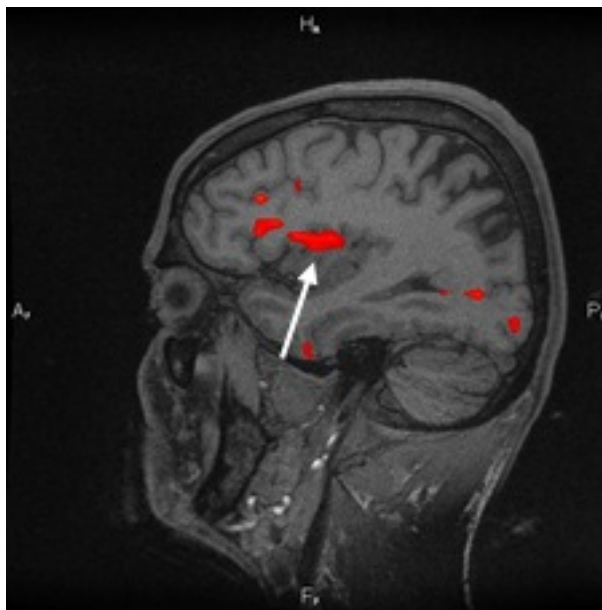


Рис. 3. Кластеры активации в инсулярной области.

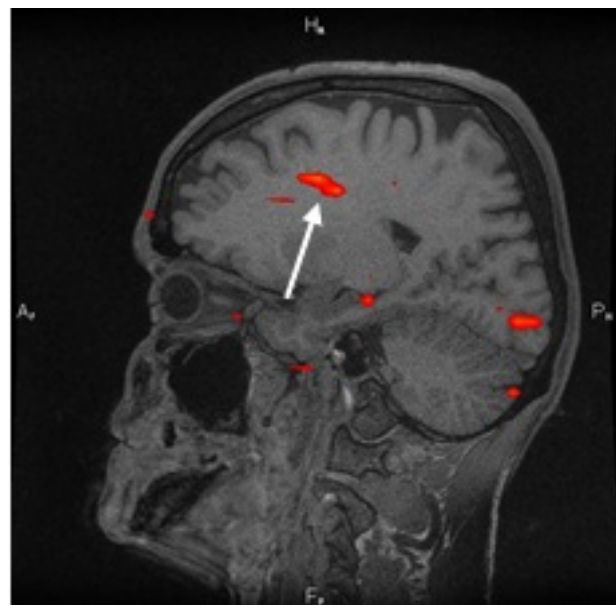


Рис. 4. Кластеры активации в лобной коре.

реакции были наименее интенсивны. При проведении функциональной магнитно-резонансной томографии лицам с синдромом зависимости от опиоидов были получены различные паттерны ответа структур головного мозга. Так, все наркозависимые (по сравнению со здоровыми) демонстрировали усиленный ответ островковой доли и дорсолатеральных префронтальных корковых отделов слева, структур гиппокампа (преимущественно справа, $p \leq 0,05$), у 35,2% пациентов отмеча-

лись зоны активации в проекции передних отделов моста и базальных ядер. В качестве иллюстрации представлены данные фМРТ пациента с зависимостью от опиоидов, у которого определялись зоны активации в ответ на демонстрацию провокационных стимулов в структурах моста (рис. 1), гиппокампа справа (рис. 2), инсулярной области (рис. 3), лобной коре (рис. 4), правого таламуса, putamen и бледного шара (рис. 5).

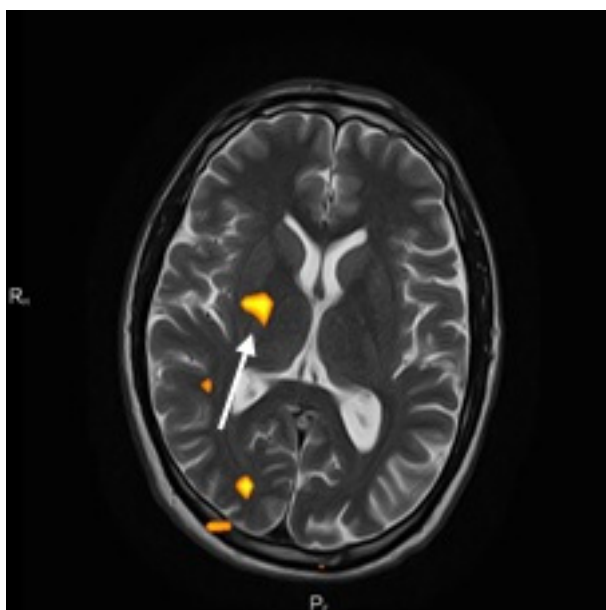


Рис. 5. Кластеры активации в правом таламусе, putamen и бледном шаре.

ВЫВОДЫ

1. В ходе исследования определены области со статистически достоверными активациями в областях систем памяти (миндалина и гиппокамп), когнитивного контроля (лобная и префронтальная кора), мотиваций и эмоций (лобная кора).

2. Структуры головного мозга, ответственные за систему «вознаграждения», оставались незадействованными. Не исключено, что данный факт позволяет уточнить состояние пациента: находится ли он в состоянии интоксикации в конкретный момент времени. Наличие активаций в зоне «когнитивного контроля» соотносится с результатами шкалы SOKRATES, демонстрирующими высокие показатели готовности к лечению и изменению жизненных позиций. Интересными и неоднозначными являются полученные кластеры активаций в стволовых структурах головного мозга. Эти результаты, вероятно, объясняются наличием в данных зонах большого количества опиатных рецепторов.

3. Активация в зоне ствола и моста головного мозга, вероятнее всего, связана со скоплением в этой области опиоидных рецепторов.

4. В ходе исследования значимых корреляций описанных нейрофункциональных изменений с длительностью заболевания и ремиссии, клинической симптоматикой не обнаружено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абриталин Е.Ю., Корзенев А.В., Тарумов Д.А. Перспективы применения методов нейровизуализации в психиатрии. В кн.: Актуальные проблемы клинической, социальной и военной психиатрии: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 22-23 октября 2009. СПб, 2009. С. 96.
2. Литвинцев Б.С., Гайкова О.Н., Одинак М.М. и др. Клинико-морфологическая характеристика неврологических проявлений наркомании // Профилактическая и клиническая медицина. 2011. Т. I (39), №2. С. 99–104.
3. Никитин А.Э., Костин Д.В., Шамрей В.К. и др. Состояние психического здоровья лиц призывного возраста // Военно-медицинский журнал. 2010. № 6. С. 17–20.
4. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики [Электронный ресурс]. URL: <http://cbsd.gks.ru> (дата обращения 20.04.2013 г.).
5. Труфанов Г.Е., Шамрей В.К., Одинак М.М. и др. Использование современных методик нейровизуализации в диагностике аддитивных расстройств // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. № 4 (44). С. 61–66.
6. Lane R.D., Reiman E.M., Ahern G.L. et al. Neuroanatomical correlates of happiness, sadness and disgust // *Am. J. Psychiatry*. 1997. Vol. 154. P. 926–933.
7. Soares J.C., Mann J. The anatomy of mood disorders. Review of structural neuroimaging studies // *Biol. Psychiatry*. 1997. Vol. 41. P. 86–106.
8. Petersen T., Papakostas G.I., Posternak M.A. et al. Empirical testing of two models for staging antidepressant treatment resistance // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2005. Vol. 25. P. 336–341.

REFERENCES

1. Abritalin E.Ju., Korzenev A.V., Tarumov D.A. In: *Aktual'nye problemy klinicheskoy, social'noj i voennoj psikiatrii. Proceedings of the Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference with international participation*, St. Petersburg, October 22-23, 2009. St. Petersburg, 2009. p. 96. (in Russian)
2. Litvincev B.S., Gajkova O.N., Odinak M.M. et al. *Profilakticheskaja i klinicheskaja medicina*. 2011. Vol. I (39), No 2. pp. 99–104. (in Russian)
3. Nikitin A.Je., Kostin D.V., Shamrej V.K. et al. *Voенно-медицинский журнал*. 2010. No 6. pp. 17–20. (in Russian)
4. *Oficial'nyj sajt Federal'noj sluzhby gosudarstvennoj statistiki*. URL: <http://cbsd.gks.ru> (in Russian)
5. Trufanov G.E., Shamrej V.K., Odinak M.M. et al. *Vestnik Rossijskoj voенно-медицинской akademii*. 2013. No 4 (44). pp. 61–66. (in Russian)
6. Lane R.D., Reiman E.M., Ahern G.L. et al. Neuroanatomical correlates of happiness, sadness and disgust. *Am. J. Psychiatry*. 1997. Vol. 154. pp. 926–933.
7. Soares J.C., Mann J. The anatomy of mood disorders. Review of structural neuroimaging studies. *Biol. Psychiatry*. 1997. Vol. 41. pp. 86–106.
8. Petersen T., Papakostas G.I., Posternak M.A. et al. Empirical testing of two models for staging antidepressant treatment resistance. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2005. Vol. 25. pp. 336–341.

Поступила 09.11.14.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ
ВЕЩЕСТВ УЧАЩИМИСЯ СО СНИЖЕНИЕМ КОГНИТИВНОГО РАЗВИТИЯ

*Евгения Владимировна Фадеева, Ярослав Витальевич Колпаков,
Иван Александрович Геронимус, Юлия Владиславовна Цветкова*

*Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии,
119002, г. Москва, Малый Могильцевский пер., д. 3, e-mail: nscnfadeeva@mail.ru*

Реферат. Представлены результаты анализа особенностей употребления различных видов психоактивных веществ учащимися специальных (коррекционных) образовательных учреждений. Проведен сравнительный анализ полученных результатов с аналогичными показателями в среде здоровых сверстников. Полученные результаты свидетельствуют о том, что потребление психоактивных веществ лицами с когнитивной недостаточностью распространено не менее, чем в среде лиц без проблем со здоровьем, а также имеет свои специфические особенности.

Ключевые слова: подростки и молодежь с когнитивными нарушениями, учащиеся с ограниченными возможностями здоровья, изучение распространенности потребления психоактивных веществ.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF FEATURES OF
PSYCHOACTIVE SUBSTANCE USE AMONG STUDENTS
WITH REDUCED MENTAL STATURE

Evgenia V. Fadeeva, Yaroslav V. Kolpakov,
Ivan A. Geronimus, Yulia V. Tsvetkova

Federal Medical Research Center of Psychiatry and Addiction,
119002, Moscow, M.Mogilcevsky str., 3,
e-mail: nscnfadeeva@mail.ru

The given article presents the analysis of the peculiarities of different psychoactive substances use by students of special (correctional) educational establishments. The comparative analysis of the obtained results was carried out with the same parameters of the environment of healthy contemporaries. The obtained results showed that the consumption of psychoactive substances among individuals with cognitive disabilities, are no less prevalent than among persons without health issues, but also they have specific features.

Key words: teenagers and young people with cognitive disabilities, students with disabilities, the study of the prevalence of psychoactive substance use.

Диагностика и изучение различных форм девиантного поведения у подростков и молодежи с ограниченными возможностями здоровья являются актуальным направлением научных исследований, позволяющим предупредить возможные социальные последствия злоупотребления психоактивными веществами (ПАВ), а также повысить уровень социальной адаптации и реинтеграции у лиц указанной категории. При

разработке модели исследования была выдвинута гипотеза, что учащиеся с когнитивными нарушениями имеют специфическую модель употребления ПАВ, которая характеризуется влиянием микросоциального окружения (члены семьи, друзья), сужением интересов и недостаточным анализом ситуации, связанной с непосредственным употреблением табака, алкогольных напитков или других ПАВ с отдаленными последствиями потребления.

В группу исследования вошли 34 человека: 33 закончивших специальное (коррекционное) образовательное учреждение VIII вида (для детей с нарушениями интеллекта) и один, закончивший образовательное учреждение VII вида (для детей с задержкой психического развития). Среди опрошенных было 14 (41%) юношей и 20 (59%) девушек в возрасте от 15 до 20 лет (средний возраст – 17,7±1,5 года). Все респонденты, принимавшие участие в исследовании, получали дополнительную профессиональную специализацию в среднем профессиональном учебном заведении г. Москвы, где и проводилось анкетирование. Форма обучения респондентов – очная.

Целью исследования являлись анализ особенностей употребления различных видов ПАВ подростками и лицами юношеского возраста с когнитивными нарушениями и сравнение полученных результатов с аналогичными показателями в среде здоровых сверстников. При опросе использовалась адаптированная к целям и задачам исследования анкета ESPAD (Европейский проект школьных исследований по алкоголю и наркотикам), вопросы которой зачитывались респондентам вслух и при необходимости пояснялись. Дополнительно в свободной устной форме выяснялся состав семьи респондентов, варианты проведения ими досуга, профессиональные и личностные интересы, отношение к потреблению

ПАВ. Им гарантировались анонимность участия в исследовании и конфиденциальный характер полученных данных. Опрос проводился непосредственно в учебном заведении, индивидуально, в форме беседы учащегося с психологом. Никто из опрошенных не испытывал коммуникативных сложностей, вопросы специалиста были понятны, дополнительных пояснений не требовалось. Сравнительный анализ проводился с учетом аналогичного исследования на выборке учащихся среднего профессионального учебного заведения того же возраста, не имевших когнитивных нарушений [1, 2].

Анализ состава семьи участников исследования показал, что 38,2% воспитываются в неполных семьях, 32,4% – в полных, 23,5% – оставшиеся без попечения родителей, из которых трое проживают в отдельных квартирах, полученных ими после наступления совершеннолетия, пять – в учреждениях интернатного типа, так как им еще не исполнилось 18 лет. У 6% респондентов – гражданский брак. 14,7% лиц воспитывались в многодетных семьях. Участники исследования с когнитивными нарушениями достаточно успешно социализированы: многие из них совмещали получение профессионального образования с обучением в общеобразовательном учреждении (11,7%), один из них, кроме того, еще и работал. Наиболее популярными формами проведения свободного времени являлись прогулки с друзьями, молодым человеком/девушкой (44%), у компьютера (38%). Спортом занимались треть опрошенных (32,4%). 11,8% респондентов посещали ночные клубы и дискотеки. При этом все посетители ночных клубов и дискотек из числа опрошенных признавались, что им регулярно предлагались в этих заведениях различные ПАВ.

В результате анализа распространенности потребления различных психоактивных веществ, включая табачные изделия и алкогольные напитки, учащимися с когнитивными нарушениями были получены следующие результаты.

Табачные изделия. Среди лиц с легкой степенью умственной отсталости 54% респондентов отмечали, что пробовали курить табачные изделия, и этот показатель был несколько ниже, чем у молодых людей без интеллектуальных нарушений. Так, в течение жизни пробовали курить сигареты 62% подростков без интеллектуальных нарушений. Регулярно курят 45,9% респондентов с когнитивными нарушениями, тогда как их здоровые сверстники, по данным

мониторинговых проектов ESPAD и HBSC – значительно меньше (26% и 25,5% соответственно). Возраст начала первых проб табака у учащихся с когнитивной недостаточностью колеблется от 6 до 15 лет (средний возраст первых проб – 9,5 года), что является крайне неблагоприятным показателем, влияющим на переход от эпизодического потребления к регулярному. При этом 8,9% подростков без когнитивных нарушений начали курить до 9 лет; 10% приобщились к ежедневному курению до 13 лет. Возраст начала регулярного потребления табачных изделий учащимися с когнитивными нарушениями колеблется от 7 до 16 (средний возраст – 12,9 года). Количество выкуренных сигарет варьирует от 2 до 40 и в среднем составляет 13 сигарет в день.

Алкогольные напитки. Уровень потребления алкогольных напитков среди учащихся с когнитивными нарушениями также довольно высок: 64,7% имеют опыт их употребления, из них 16,7% – регулярно (более 3 раз в течение недели). При этом 35,3% опрошенных утверждали, что ни разу в жизни не приобщались к алкогольным напиткам, что является хорошим прогностическим показателем на дальнейший трезвый образ жизни. Мотивы воздержания были различные: у 63,8% учащихся закреплена инфантильная мотивация против потребления алкоголя («родители запрещают», «мне еще рано» и т.д.), у 32,4% – мотивация отказа обусловлена с их спортивным образом жизни, у 6% – эстетическими соображениями, так как выпившие люди «плохо себя ведут», «некрасиво выглядят». По выбору предпочитаемых напитков получены следующие сведения: респонденты употребляют чаще всего пиво и шампанское (по 32,4%), крепкие спиртные напитки – водку, коньяк (29,4%), алкогольные коктейли (14,7%). Возраст начала первых проб алкогольных напитков варьирует от 6 до 15 лет (средний возраст – 11,9 года), регулярного употребления алкоголя – от 7 до 18 лет (средний возраст – 13,9 года). Характер употребления алкоголя среди учащихся без когнитивных нарушений имеет некоторые отличия от такового в изучаемой группе: в течение жизни напитки, содержащие этиловый спирт, пробовали 84% опрошенных; 21% употребляют алкоголь регулярно. В структуре употребляемых учащимися напитков преобладало пиво (28%), за которым следовали вино (26%), крепкие напитки (21%), алкогольные коктейли (18%). Ранее, до 9 лет, начало употребления алкоголя было выявлено у каждого седь-

мого из числа опрошенных (14%), пик приобретения к алкоголю приходился на 13 лет. Следует отметить, что уровень распространенности как эпизодического, так и регулярного употребления алкогольных напитков у студентов с когнитивными нарушениями на четверть ниже, чем у их здоровых сверстников. В частности, респонденты мотивированы на здоровый образ жизни и этим аргументируют свой отказ от употребления алкоголя. Достоверных различий по критерию начала употребления алкогольных напитков в группах респондентов с когнитивными нарушениями и их здоровыми сверстниками выявлено не было. Незначительная разница в процентном соотношении в сторону увеличения возраста начала экспериментирования с данным видом ПАВ у студентов с когнитивными нарушениями может быть связана с отсутствием соответствующего микросоциального окружения, поощряющего либо допускающего употребление алкоголя, ограничением контактов со сверстниками в возрастном интервале от 6 до 15 лет, психофизическим инфантилизмом.

Другие виды ПАВ. В группе респондентов с интеллектуальными нарушениями 20,5% опрошенных признались в имеющемся опыте употребления препаратов конопли. В регулярном употреблении этого вещества не признался ни один человек, что может объясняться особенностями организации исследования, которое предполагало личный контакт с психологом, на которого учащиеся хотели произвести хорошее впечатление. 6% лиц признались, что имели опыт употребления курительных смесей. Возраст начала экспериментирования с данными ПАВ приходился на 16 лет. В группе подростков без интеллектуальных отклонений единичные пробы марихуаны имели место у 18,6% опрошенных, а его употребление в течение последнего месяца – у 3,8%.

29,4% респондентов сообщили о наличии в их среде друзей и знакомых, которые употребляют различные наркотические вещества: гашиш (60%), каннабиноиды (50%), спайсы (30%), кокаин (10%). Среди друзей учащихся без когнитивных нарушений, многие употребляют наркотики и ПАВ: 40% курят препараты конопли, 14% – экстази, 13% – ингалянты. Полученные результаты свидетельствуют о широкой распространенности потребления ПАВ, включая табачные изделия и алкоголь, как среди учащихся специальных (коррекционных) учебных заведений, так и среди их здоровых сверстников. Достоверных различий между этими группами выявлено не было.

Результаты, полученные в ходе исследования, подтвердили гипотезу о том, что потребление ПАВ среди лиц с когнитивной недостаточностью распространено не менее, а в некоторых случаях и более, чем в среде лиц, не имеющих проблем со здоровьем. Модель потребления ПАВ в изучаемой дифференцированной группе населения имеет свои особенности, обусловленные как общими закономерностями дизонтогенеза, так и усугубляющими психическое и соматическое состояние факторами, включающими влияние семьи и микросоциального окружения на тяжесть зависимого поведения. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения среди учеников и студентов специальных (коррекционных) образовательных учреждений узконаправленных профилактических мероприятий, включающих работу специалистов, знакомых с основами специальной и коррекционной педагогики, психологии и дефектологии. На уровне организации профилактических мероприятий непосредственно в образовательном учреждении эффективны такие меры, как повышение уровня знаний о вредных последствиях употребления различных видов ПАВ, включая табак и алкоголь, помощь в освоении жизненных навыков по принятию решений и сопротивляемости давлению со стороны сверстников, обучение альтернативным, более конструктивным формам реализации потребности социализации и получения новых впечатлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Социальные детерминанты здоровья и благополучия подростков. Исследование «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» (HBSC): Международный отчет по результатам исследования 2009/2010 гг. [Под ред. С. Currie и др.]. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2012. 31 с.
2. Hibell B., Guttormsson U., Ahlström S. et al. The ESPAD Report 2011. Substance Use Among Students in 36 European Countries.

REFERENCES

1. *Sotsial'nye determinanty zdorov'ya i blagopoluchiya podrostkov. Issledovanie «Povedenie detei shkol'nogo vozrasta v otnošenii zdorov'ya» (HBSC): Mezhdunarodnyi otchet po rezul'tatam issledovaniya 2009/2010 gg.* [С. Currie et al. ed.]. Kopenhagen, Evropeiskoe regional'noe byuro VOZ, 2012. 31 p. (in Russian)
2. Hibell B., Guttormsson U., Ahlström S. et al. *The ESPAD Report 2011. Substance Use Among Students in 36 European Countries.*

Поступила 09.11.14

**СЕССИЯ НЕМЕЦКО-РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПСИХИАТРИИ,
ПСИХОТЕРАПИИ И ПСИХОСОМАТИКИ НА КОНГРЕССЕ НЕМЕЦКОЙ
АССОЦИАЦИИ ПСИХИАТРИИ В БЕРЛИНЕ**

Ежегодный конгресс Немецкой ассоциации психиатрии, психотерапии и психосоматики, прошедший в ноябре 2014 г. в Берлине, ознаменовался несколькими событиями. Одним из них стала лекция выдающегося американского психиатра и психоаналитика немецкого происхождения Отто Кернберга, на которую собрались более 1,5 тысячи участников конгресса. Лекция была посвящена систематике и современным психотерапевтическим методам лечения тяжелых личностных расстройств.



**Проф. Х.-Й. Ассион (Германия),
проф. З.И. Кекелидзе (РФ).**

В рамках конгресса по предложению президента Ассоциации профессора, доктора Вольфганга Майера в четвертый раз были проведены научные сессии Немецко-Российского общества психиатрии, психотерапии и психосоматики. В этот раз основной тематикой стали научные исследования в Российской Федерации. Обе секции проходили под председательством проф. Х.-Й. Ассиона (Дортмунд). Сопредседатель данного общества доктор Ю. Золотова (Мюльхайм на Руре) выступила с докладом на тему «Психоимажинативная терапия психотравм РИТТ (L.Reddemann) как метод лечения для русскоговорящих пациентов в Германии». В выступлении профессора Санкт-Петербургского университета Н. Хрусталева было уделено внимание особенностям психотерапевтических методов терапии в России, а в докладе доктора А. Еричева из Санкт-

Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева освещались вопросы развития когнитивно-поведенческой психотерапии в Российской Федерации.

В рамках второй специальной сессии выступили доктор А. Пичков (НИПНИ им. В.М. Бехтерева) о клинических особенностях суицидального поведения молодежи, профессор А. Егоров (СПбГУ) – о подростковом алкоголизме и профессор В. Менделевич (КГМУ) с презентацией на тему «Психиатрические и



**Участники конгресса (слева направо):
проф. Х.-Й. Ассион, проф. В. Менделевич,
проф. А.Егоров, доктор А. Еричев, доктор А. Пичков.**

наркологические показатели в Восточных и Западных странах».

Кроме научных сессий, в рамках конгресса прошло заседание Немецко-Российского общества психиатрии, психотерапии и психосоматики. Были подтверждены полномочия руководителей общества – профессора Х.-Й. Ассиона и доктора Ю. Золотовой. На заседании выступил главный психиатр МЗ РФ проф. З. Кекелидзе, отметивший значимость развития сотрудничества между немецкими и российскими психиатрами.

Адрес в Интернете Немецко-Российского общества психиатрии, психотерапии и психосоматики – www.drgppp.lwl.org/aktuel.

Проф. В.Д. Менделевич (Казань)

БАСЫЛГАН МӘКАЛӘЛӘР РЕФЕРАТЛАРЫ

ПСИХИАТРИЯ СТАЦИОНАРЫ ПАЦИЕНТЛАРЫ АРАСЫНДА ЖЕНСИ ЮЛ БЕЛӘН КҮЧӨ ТОРГАН ИНФЕКЦИЯЛӘР

Наталья Николаевна Петрова, Егор Максимович Чумаков

Санкт-Петербург дәүләт университеты, психиатрия һәм наркология кафедрасы,
199034, Санкт-Петербург шәһәре, Университетская яр буе урамы, 7-9, e-mail: office@inform.pu.ru

Психиатрия хастаханәсе пациентлары арасында женси юл белән күчә торган инфекцияләрен таралучанлыгы турында мәгълүматлар китерелә. Аларның социаль характеристикалары, үз-үзләрен аддиктив тотыш үзенчәлекләре һәм психик тайпылыш структуралары бирелә. Психиатрия стационары пациентлары арасында ВИЧ-инфекциясе һәм сифилисның таралучанлыгы 2013 елда Россиядә ВИЧ таралуның уртача дәрәжәсеннән югарырак булуы ачыклана.

Төп төшенчәләр: психик авырулар, ВИЧ, сифилис, ИППП (женси юл белән күчә торган инфекцияләр).

СПАСТИК ГЕМИПАРЕЗЛЫ ПАЦИЕНТЛАРНЫ ИНСУЛЬТТАН СОҢ КОМПЛЕКСЛЫ ДӘВАЛАГАНДА ФУНКЦИОНАЛЬ ХАЛӘТ КҮРСӘТКЕЧЛӘРЕ ДИНАМИКАСЫ

Владимир Алексеевич Михайлов, Денис Валерьевич Захаров, Юлия Игоревна Дягилева

В.М. Бехтерев ис. Санкт-Петербург психоневрология фәнни-тикшерену университеты,
192019, Санкт-Петербург, Бехтерев ур., 3, e-mail: 79112150910@ya.ru

Баш миендә кан әйләнеше бозылу нәтижәсендә спастик гемипарез күзәтелгән 62 пациентны стандарт тернәкләндеру чаралары курсы ярдәмендә һәм әлеге курсы ботулинотерапия белән берлектә уздырганда функциональ халәт динамикасына бәя бирелә. Унай функциональ халәт динамикасы ике төркемдә дә күзәтелә. А тибындагы ботулотоксин кулланып дәвалаган пациентларда исә спастиклык дәрәжәсе кимү һәм парезлы аяк-кулларның торышы яхшыру ныграк чагыла.

Төп төшенчәләр: инсульт, спастик гемипарез, реабилитация (тернәкләндеру), ботулинотерапия.

БАЛА ВАКЫТТА ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОР КУЕЛГАН ПАЦИЕНТЛАРНЫҢ ТОРМЫШ СЫЙФАТЛАРЫ

Наталья Николаевна Петрова¹, Валерия Владимировна Сысоева¹,
Елена Сергеевна Васичкина², Дмитрий Федорович Егоров⁴, Олег Леонидович Гордеев²

¹ Санкт-Петербург дәүләт университеты, медицина факультеты, психиатрия һәм наркология кафедрасы, 199106, Санкт-Петербург шәһәре, Васильевский утравы, 21-нче линия, 8а, e-mail: petrova_nn@mail.ru, ² № 31 Шәһәр клиник хастаханәсе, 197110, Санкт-Петербург шәһәре, Динамо проспекты, 3, ³ В.А. Алмазов ис. йөрәк, кан һәм эндокринология Федераль үзәге, 197341, Санкт-Петербург шәһәре, Аккуратов ур., 2, ⁴ И.П. Павлова Санкт-Петербург дәүләт медицина университеты, кардиология кафедрасы, 197022, Санкт-Петербург шәһәре, Лев Толстой ур., 6/8

Бала вакытта һәм яшүсмерлек чорында электрокардиостимулятор куелган пациентларның тормыш сыйфаты физик, психик һәм социаль дәрәжәләрдә субъектив канәгатьлек ягыннан карап өйрәнелә. Электрокардиостимуляторлы һәм консерватив дәвалау узучы пациентларның тормыш сыйфатында төрле социаль-демографик һәм шәхси-психологик факторларның үзара тәэсире арадашчы буларак чагылыш таба. Һәр ике төркемгә караган авыруларның тормыш сыйфаты кимүгә психик һәм эмоциональ халәт факторы сизелерлек тәэсир ясыи, бу исә психологик коррекциянең актуальлеген исбатлый.

Төп төшенчәләр: адаптация (жайлашу), даими электрокардиостимуляция, тормыш сыйфаты.

ЯШҮСМЕРЛЕК ЧОРЫНДА СОМАТИК СИМПТОМЛЫ ДЕПРЕССИЯ ТАЙПЫЛЫШЛАР ФОРМАЛАШУНЫҢ ШӘХСИ ҺӘМ ГЕНДЕРЛЫ АЛШАРТЛАРЫ

Евгений Валерьевич Чеботарёв

Курск дәүләт медицина университеты, психиатрия һәм психосоматика кафедрасы,
305041, Курск шәһәре, К. Маркс ур., 3-йорт, e-mail: dr.chebotarov@gmail.com

Соматик симптомлы депрессия тайпылышлары күзәтелгән 72 яшүсмер тикшерелә. Яшүсмерлек чорында депрессия тайпылышлары соматизациясе формалашуның патохарактерологик һәм гендерлы алшартлары билгеләнә. Яшүсмер кызларга преморбид чорда үз саламәтлекләре торышына карата ачык чагылуы ипохондрия халәте (циклоид һәм лабиль сыйфатлар көчәю фонында) хас булса, яшүсмер егетләр өчен – ачык чагылган психоастеник һәм шомлану-педантлык сыйфатлары (социаль изоляция һәм психологизациягә омтылу тенденцияләре белән бергә) фонында социаль интвенция өстенлек итә.

Төп төшенчәләр: яшүсмерләр, соматизация, шәхес үзенчәлекләре.

БАШКОРТСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ПАРКИНСОН АВЫРУЛЫ ПАЦИЕНТЛАРДА ШОМЛАНУ-ДАПРЕССИЯ ТАЙПЫЛЫШЛАРЫ КИЛЕП ЧЫГУ КУРКЫНЫЧЫ ИХТИМАЛЛЫЛЫГЫН ӨЙРӘНҮ

Гельнара Наиль кызы Әхмәдеева^{1,3*}, Гельназ Наиль кызы Таюпова¹, Азамат Рамз улы Байтимеров²,
Рим Вәли улы Мәгжанов², Ирина Михайловна Хидиятова³, Эльза Камиль кызы Хәснетдинова³

¹ Г.Г. Куватов ис. Республика клиник хастаханәсе, 450005, Уфа шәһәре, Достоевский ур., 132, e-mail: nevrolog.ufa@gmail.com, ² Башкорт дәүләт медицина университеты, неврология кафедрасы (нейрохирургия һәм медицина генетикасы курслары белән), 450000, Уфа шәһәре, Ленин ур., 3, ³ РФА Уфа фәнни үзгенчә биохимия һәм генетика институты, 450054, Уфа шәһәре, Октябрь проспекты, 71

Башкортстан Республикасында Паркинсон авырулы пациентларда шомлану-депрессия тайпылышы үзенчәлекләре аларның женсенә, авыруның клиник формаларына, манифестация яшенә, көндәлек активлыкка һәм хәрәкәт тайпылышларының

БАСЫЛГАН МӘКАЛӘЛӘР РЕФЕРАТЛАРЫ

дәрәжәсенә карап тикшерелә. Шомлану-депрессия тайпылышларының хатын-кызларда ешрак күзәтелүе ачыклана. Моннан тыш, депрессия тайпылышлары килеп чыгу куркынычын көндәлек активлыкның түбән булуы һәм хәрәкәтнең нык бозылуы да барлыкка китерә. Шомлану хисе ешрак акинетик-ригид һәм ригид-дерелдәү күзәтелгән авыруларда очрый. Манифестация яшенә бәйлелек ирләрдә генә ачыкланган.

Төп төшенчәләр: Паркинсон авыруы, шомлану, депрессия, клиник форма, көндәлек активлык дәрәжәсе, хәрәкәт тайпылышлары дәрәжәсе, манифестация яше.

РЕВМАТОИДЛЫ АРТРИТ ВАКЫТЫНДА НЕЙРОПАТИК ҺӘМ ДИСФУНКЦИОНАЛЬ АВЫРТУЛАР

Елена Владимировна Мөслимова¹, Светлана Петровна Якупова¹, Эдуард Закиржанович Якупов²,
Татьяна Геннадьевна Саковец³

Казан дәүләт медицина университеты, ¹госпиталь терапия кафедрасы (эндокринология курсы белән),
²неврология, нейрохирургия һәм медицина генетикасы кафедрасы, ³неврология һәм реабилитация кафедрасы,
420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49, e-mail: el.muslimova@gmail.com

Ревматоидлы артрит вакытында нейропатик компонентның авыту синдромы көчәнә, шомлану, депрессия һәм катастрофизация дәрәжәсе формалашуга тәсире бәяләнә. Нейропатик компонентның булу депрессия, шомлану, катастрофалаштыру дәрәжәсенә югары күрсәткечләре белән ассоциацияләшә. Нейропатик компонентның ревматоидлы артрит вакытында психологик жайлылык дәрәжәсен һәм дезадаптив авырту установакалары формалашуны кискенләштерүе билгеләп үтелә.

Төп төшенчәләр: хроник авырту синдромы, ревматоидлы артрит, авыртуның нейропатик компоненты, авыртуның дисфункциональ компоненты, депрессия, ситуациягә бәйле шомлану, шәхескә бәйле шомлану, авыртуны катастрофалаштыру.

ГЛЮТЕНЛЫ АТАКСИЯ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА ҺӘМ ДӘВАЛАУ

Светлана Васильевна Копишинская, Сергей Николаевич Светозарский, Александр Васильевич Густов

Түбән Новгород дәүләт медицина академиясе, неврология, психиатрия һәм наркология кафедрасы, ИНМО,
603950, Түбән Новгород, Минин һәм Пожарский майданы, 10/1-йорт, e-mail: kopishinskaya@gmail.com

Кечкенә мидәге идиопатик атаксия диагнозы дип уйланылган пациентларда глиадин, ретикулин, эндолизийга һәм тукума транслютаминазасына каршы антитәнчекләргә глютенлы атаксия биомаркерлары сыйфатында куллану мөмкинлеге өйрәнелә. Глютенлы атаксиянең төп клиник билгеләре, аны диагностикалау алгоритмына кергү яки аннан чыгару критерийлары тәкъдим ителә. Әлеге авыруларны аглютенлы диета ярдәмендә дөвалауның клиник нәтижеләгә турында мәгълүматлар бирелә.

Төп төшенчәләр: целиакия, глютен, глютенлы атоксия, кечкенә ми атаксиясе, аглютенлы диета.

ОСТЕОАРТРОЗ ВАКЫТЫНДА АВЫРТУ: СИМПТОММЫ ӘЛЛӘ АВЫРУМЫ?

Михаил Сергеевич Протопопов¹, Рәшид Әсхәт улы Гиниятуллин²,
Светлана Анатольевна Лапшина¹, Диана Ильдар кызы Абдулганиева¹

¹Казан дәүләт медицина университеты, 420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49, e-mail: mikhailprotopopov@gmail.com,
²Көнчыгыш Финляндия университеты, Куопио, Финляндия, Yliopistonranta 1, PL 1627, 70211

Остеоартроз вакытындагы авыртуның төп аспекты (ноцицептив авыртуны авырту синдромының төп компоненты буларак карап) өйрәнелә. Остеоартроз ялкынсынулары активациясе һәм аның авырту патогенезындагы әһәмияте, ялкынсыну һәм авырту синдромы үсешендә ялкынсыну цитокиннары, простаноидлары һәм E простагландинының роле дәлилләнә. Остеоартроз вакытындагы авырту синдромының компонентлары буларак үзәк сенситизация һәм нейропатик авыртуга бәя бирелә. Күп кенә энзимнарны кодлаштыручы геннар полиморфизмының роле, авырту синдромының үсеше һәм чагылышында канал аксымнарның роле сурәтләнә. Пациентларга анальгетик терапия уздыруның потенциал мөмкинлекләре авырту патогенезы күзлегеннән яктыртыла.

Төп төшенчәләр: остеоартроз, остеоартрит, авырту.

КЫЧЫНУ ҺӘМ АВЫРТУНЫҢ ЧАГЫШТЫРМА ПАТОГЕНЕЗЫ

Ярослав Владимирович Файзуллин^{1,2}, Елена Владимировна Файзуллина¹, Рәйсә Рид кызы Гыйниятуллина³

¹Казан дәүләт медицина университеты, дерматовенерология кафедрасы, 420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49,
e-mail: iaroslav.faizulnina@gmail.com, ²Friedrich-Alexander University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany,
³Көнчыгыш Финляндия университеты, Куопио, Финляндия, Куопио, Yliopistonranta 1, PL 1627, 70211

Күзәтү кычынунунң нейроанатомик, нейрофизиологик һәм нейрохимик механизмнарына багышлана. Кычынунунң үсешендә периферия ноцицептив нейроннарының һәм үзәк нерв системасының роле авырту механизмнары белән чагыштырып өйрәнелә. Кайбер төр дерматоз һәм дерматитлар вакытындагы кычыну механизмнарына анализ ясалган.

Төп төшенчәләр: кычыну, авырту, кычынунунң үзәк һәм периферия индукциясе, кашыну, кычынунунң контрольдә тоту.

БАСЫЛГАН МӘКАЛӘЛӘР РЕФЕРАТЛАРЫ

АЛГИК ТОЕМЛАУЛАР: АНТИЦИПАЦИЯ ҺӘМ ЭКСПЕКТАЦИЯДӘН АВЫРТУНЫҢ КӨЧЕН КИЧЕРҮГӘ ТАБА

Александр Станиславович Граница, Владимир Давыдович Менделевич

Казан дәүләт медицина университеты, медицина һәм гомуми психология кафедрасы,
420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49, e-mail: mend@tbit.ru

Антиципация һәм экспектация механизмнары белән авыртуның көчән тоемлап кичерү арасындагы бәйләнеш турындагы заманча тикшеренүләр уздырып табылган мәгълүматлар бирелә. Әлеге бәйләнешнең үзенчәлекләре хақындагы нәтижәләр фМРТ, электроэнцефалография кулланып үткәрелгән клиник һәм психофизиологик тикшеренүләргә нигезләнеп ясала.

Төп төшенчәләр: антиципация, экспектация, авырту.

ТАРКАУ СКЛЕРОЗЛЫ АВЫРУЛАРНЫҢ ИНДИВИДУАЛЬ ШӘХСИ ҮЗЕНЧӘЛЕКЛӘРЕ

Надежда Валентиновна Васильева, Евгений Львович Николаев

И.Н. Ульянов ис. Чуваш дәүләт университеты, социаль һәм клиник психология кафедрасы,
428015, Чебоксар шәһәре, Мәскәү пр., 15, e-mail: pzdorovie@bk.ru

Таркау склерозлы авыруларның психологик үзенчәлекләрен аларның шәхси сыйфатлары һәм шәхси профиле, гендер үзенчәлекләре, стресска реакцияләре, психологик яктан сакланулары, копинг-стратегияләренә бәйләп өйрәнгән фәнни хәбәрләргә анализ ясала. Әлеге авыру вакытында шәхес үзгәрешләренәң характеры сурәтләнә. Таркау склероз вакытында авыруның эчке картинасы һәм социаль мөнәсәбәтләренәң үзенчәлекләре тикшерелә.

Төп төшенчәләр: таркау склероз, шәхес, стресс, психологик яктан саклану, копинг, авыруның эчке картинасы, үзара социаль тәэсир.

РОССИЯДӘ ҺӘМ ШВЕЦИЯДӘ ҮСЕШ ТАЙПЫЛЫШЛАРЫ БУЛГАН БАЛАЛАРГА САБЫЙЛЫК ЧОРЫНДА УК ЯРДӘМ КҮРСӘТҮНӘҢ БАРЛЫККА КИЛҮЕ ҺӘМ ҮСЕШЕ

Анна Ивановна Ахметзянова

Казан (Идел буе) федераль университеты, Психология һәм фәнни эшчәнлек буенча белем бирү институты,
420008, Казан шәһәре, Кремль ур., 18, e-mail: ah_anna@list.ru

Әлеге проблеманың актуальлеге сабыйлык чорының уникальлеге белән билгеләнә, әлеге чорның балада күп кенә психик функцияләр барлыкка килүдә иң мөһим чор булуы күрсәтелә. Сабый яшеннән ук ярдәм күрсәтү системасы үсешләрендә төрле тайпылышлар күзәтелгән балаларны онтогенезның башлангыч этапларында ук ачыкларга мөмкинлек ача, бу исә икенчел тайпылышларны булдырмый калырга, югары психик функцияләр барлыкка килүнең сенситив периодларын мөмкин булганча нәтижәле файдаланырга ярдәм итә. Әлеге хезмәт кысаларында Россиядә һәм чит илләрдә сабыйлык чорыннан ук ярдәм күрсәтү системасының барлыкка килү һәм үсеш тарихы тикшерелә.

Төп төшенчәләр: сабыйлык чорыннан ук (баштан ук) ярдәм күрсәтү, үсеш тайпылышлары, үзенчәлекле өйрәтү ихтыяжы булган бала.

МЕДИЦИНАДА ҺӘМ ГАМӘЛИ СӘЛАМӘТЛЕК САКЛАУ ӨЛКӘСЕНДӘ КЛИНИК ПСИХОЛОГ АЛДЫНДА ТОРГАН ОЕШТЫРУ МӘСЪӘЛӘЛӘРЕ

Светлана Леонидовна Соловьева

И.И. Мечников ис. Төньяк-Көнбатыш дәүләт медицина университеты,
191015, Санкт-Петербург шәһәре, Кирочная ур., 4, e-mail: S-Solovieva@ya.ru

Халыкның сәламәтлеге торышы үзгәрүдәге заманча тенденцияләренә бәйле рәвештә сәламәтлек өлкәсендә эшләүче клиник психолог алдында торган төп бурычлар өйрәнелә. Традиция буенча килә торган диагностика һәм коррекция мәсәләләре дә, башкача укыту-оештыруны таләп итүче яна бурычлар да күрсәтелә.

Төп төшенчәләр: психик сәламәтлек, психодиагностика, психологик коррекция, йөкләнеш нормасы.

ГЕМИДИСТОНИЯ СИНДРОМЛЫ МИТОХОНДРИАЛЬ ДНКНЫҢ МОҢАРЧЫ ӨЙРӘНЭЛМӘГӘН МУТАЦИЯСЕ КҮЗӘТЕЛГӘН МИТОХОНДРИАЛЬ ЦИТОПАТИЯ ОЧАГЫ

Татьяна Андреевна Иванова¹, Михаил Гурьевич Полуэктов¹,
Тамара Владимировна Филиппова², Валерий Леонидович Голубев¹

И.М. Сеченов ис. Беренче МДМУ, ¹Профессиональ белем бирү институтының нерв авырулары кафедрасы,
107150, Мәскәү шәһәре, Лосиноостровская ур., 43-биләмә, e-mail: itamail@mail.ru, ²медицина генетикасы кафедрасы,
119435, Мәскәү шәһәре, Россолимо ур., 11а-йорт, 4-төзеш

Реферат. Гемидистония синдромлы митохондриаль ДНКның моңарчы өйрәнелмәгән мутация күзәтелгән митохондриаль цитопатия очрагы сурәтләнә. Күзәтү өлешендә митохондриаль цитопатияләренәң этиологиясе, патогенезы, клиник билгеләре, диагностика һәм дөвалау алымнары турындагы заманча кузаллаулар тәкъдим ителә.

Төп төшенчәләр: митохондриаль цитопатия, мускул дистониясе, митохондриаль ДНК мутациясе.

БАСЫЛГАН МӘКАЛӘЛӘР РЕФЕРАТЛАРЫ

ЧАКЫРЫЛУ ҺӘМ ЧАКЫРЫЛУ АЛДЫ ЯШЕНДӘГЕЛӘРДӘ АУТОАГРЕССИВ ТӘРТИПНЕҢ ПСИХОПАТОЛОГИК ҺӘМ СОЦИАЛЬ ПРЕДИКАТОРЛАРЫ

Юлия Андреевна Мыльникова

Кубань дәүләт медицина университеты, психиатрия кафедрасы,
350063, Краснодар шәһәре, Седин ур., 4, e-mail: m_julia@mail.ru

Чакырылу һәм чакырылу алды яшендәге, аутоагрессив тәртип билгеләре күзәтелгән 200 яшь егетне тикшереп, психопатологик тайпылышларның клиник структурасы билгеләнә, аутоагрессив тәртип формалашуга тәэсир итүче биологик һәм социаль предикаторларга комплекслы бәя бирелә.

Төп төшенчәләр: аутоагрессив тәртип, чакырылу һәм чакырылу алды яшендәгеләр, шәхес тайпылышлары, асоциаль тәртип.

ЙӨКЛЕЛЕК ЧОРЫНДА ХАТЫН-КЫЗ ТАРАФЫННАН АЛКОГОЛЬ КУЛЛАНУНЫҢ ТАРАЛУЧАНЛЫГЫН БӘЯЛӘУ МӘСБӘЛӘСЕ

Ярослав Витальевич Колпаков¹, Александра Владимировна Ялтонская^{1,2},
Илья Николаевич Абросимов^{1,2}

¹Федераль психиатрия һәм наркология медицина тикшеренү үзәге, 119991, ГСП-2, Мәскәү шәһәре, Кропоткинский тыкрыгы., 23-йорт, ²А.И. Евдокимов ис. Мәскәү дәүләт медицина-стоматология университеты, клиник психология факультеты, 127473, Мәскәү шәһәре, Делегатская ур., 20/1, e-mail: kolpakov_jv@mail.ru

Россиядә йөклелек чорында хатын-кызлар тарафыннан алкоголь куллануның таралучанлыгы проблемасына багышланган әдәбиятка күзәтү ясала, студент кызларның балаларында феталь алкоголь синдромы һәм/яки феталь алкоголь тайпылышлары спектры формалашу куркынычы факторларын тикшерү нәтижәләре китерелә. Йөкле вақытта хатын-кызлар тарафыннан алкоголь куллануның таралучанлыгы, феталь алкоголь синдромы, феталь алкоголь тайпылышлары спектры хакында төгәл мәгълүматларның булмавы күрсәтелә. Россиядә әлеге күрсәткечләрнең югары булуы билгеләнә. Йөклелек чорында алкоголь куллануны булдырмау, феталь алкоголь синдромы һәм/яки феталь алкоголь тайпылышлары спектры үсеше куркынычлыгын киметү максатларында махсус программалар эшләнә, аларны гамәлгә кертүнең зарурлыгына басым ясала.

Төп төшенчәләр: алкоголь куллану, йөклелек, феталь алкоголь синдромы, феталь алкоголь тайпылышлары спектры.

ПОТЕНЦИАЛЬ ЧАКЫРЫЛЫШ КОНТИНГЕНТЫНЫҢ ОПИОИДЛАРГА БӘЙЛЕЛЕК БУЕНЧА КОМПЛЕКСЛЫ ТИКШЕРҮДӘ ФУНКЦИОНАЛЬ МАГНИТ-РЕЗОНАНС ТОМОГРАФИЯСЕ КУЛЛАНУ ПЕРСПЕКТИВАСЫ

Руслан Александрович Павлов, Дмитрий Андреевич Тарумов

С.М. Кирова ис. хәрби-медицина академиясе, психиатрия кафедрасы,
194044, Санкт-Петербург шәһәре, Академик Лебедев ур., 6, e-mail: batanik20@rambler.ru

Опиоидларга бәйлелек синдромы күзәтелгән пациентларның ремиссия халәтендә баш миләрәненең функциональ торышы тикшерелә. Барысының да баш ми кәүсәсе структураларында, ми кабыгының префронталь бүлекләрендә һәм гиппокамп структураларында функциональ үзгәрешләр ачык чагыла. Минен әлеге өлешләрендә макроорганик зарарлану билгеләре күзәтелми.

Төп төшенчәләр: опиоидларга бәйлелек, функциональ магнит-резонанс томографиясе, диагностика, аддикцияләр.

КОГНИТИВ ҮСЕШЛӘРЕ ТҮБӘН УКУЧЫЛАРЫНЫҢ ПСИХОАКТИВ МАТДӘЛӘР КУЛЛАНУ ҮЗЕНЧӘЛЕКЛӘРЕНӘ ЧАГЫШТЫРМА АНЛИЗ

Евгения Владимировна Фадеева, Ярослав Витальевич Колпаков,
Иван Александрович Геронимус, Юлия Владиславовна Цветкова

Федераль психиатрия һәм наркология медицина тикшеренү үзәге,
119002, Мәскәү, Кече Могильцевский тыкрыгы., 3-йорт, e-mail: nscnfadeeva@mail.ru

Махсус (коррекция) мәгариф учреждениеләре укучыларының төрле психоактив матдәләр куллану үзенчәлекләрен өйрәнү нәтижәләре тәкъдим ителә. Алынган мәгълүматлар сәламәт укучыларны тикшереп табылган күрсәткечләр белән чагыштырып өйрәнелә. Нәтижәләр когнитив житешсезлекләр күзәтелгән балалар арасында психоактив матдәләр куллану, сәламәт балалар белән чагыштырганда, нич тә ким булмаганлыгын исбатлый.

Төп төшенчәләр: когнитив тайпылышлы яшүсмерләр һәм яшьләр, сәламәтлек ягыннан мөмкинлекләре чикләнгән укучылар, психоактив матдәләр куллануның таралучанлыгын өйрәнү.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
Том XLVII, вып. 1, 2015

Литературный редактор *А.Ш. Закирова*
Перевод на англ. язык *М.Г. Ахметовой*
Перевод на тат. язык *Л.И. Фидаевой*
Компьютерная верстка *М.Г. Гизатуллиной*

На обложке:
портрет невропатолога и психиатра В.М. Бехтерева.
1913, Репин Илья Ефимович (1844—1930)

Журнал зарегистрирован в УФС по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций по Республике Татарстан, свидетельство № ПИ ТУ 16-00661.

Подписано в печать Формат 60x84¹/₈. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Усл. печ. л. Тираж 500 экз. Заказ

Издательство «Медицина» ГАУ «РМБИЦ». 420059, Казань, ул. Хади Такташа, 125.
Отдел оперативной полиграфии ГАУ «РМБИЦ». 420059, Казань, ул. Хади Такташа, 125.
Цена договорная.