

Нейрокогнитивный дефицит и депрессивные расстройства: структурно-функциональный подход в сравнительных многомерных исследованиях

Вассерман Л.И.,^{1,2} Ананьева Н.И.,^{1,2} Вассерман Е.Л.,^{2,3,4} Иванов М.В.,¹ Мазо Г.Э.,^{1,2} Незнанов Н.Г.,¹ Горелик А.Л.,^{1,5} Ежова Р.В.,¹ Ершов Б.Б.,^{1,2} Сорокина А.В.,¹ Янушко М.Г.¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

²Санкт-Петербургский государственный университет

³Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена

⁴Санкт-Петербургский институт информатики и автоматизации РАН

⁵Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН

Резюме. В статье излагаются теоретико-методологические предпосылки многомерного комплексного клинико-нейропсихологического, нейровизуализационного и нейрофизиологического исследования пациентов с депрессивными расстройствами эндогенного и экзогенно-органического генеза. Обоснована методология структурно-функционального подхода к исследованию когнитивно-аффективных соотношений при психических расстройствах депрессивного регистра. Теоретические положения проиллюстрированы некоторыми результатами сравнительного многомерного клинико-нейропсихологического исследования пациентов с расстройствами аффективного спектра с использованием современных методов нейровизуализации, нейрофизиологической и нейропсихологической диагностики.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, нейрокогнитивный дефицит, структурно-функциональный подход, методология многомерных сравнительных исследований.

Работа выполнена при поддержке гранта СПбГУ НИР № 8.37.126.2011

Neurocognitive deficits and depressive disorders: structural-functional approach to multi-dimensional comparative studies

Wasserman L.I.,^{1,2} Ananjeva N.I.,¹ Wasserman E.L.,^{2,3,4} Ivanov M.V.,¹ Mazo G.E.,^{1,2} Neznanov N.G.,¹ Gorelik A.L.,^{1,5} Ezhova R.V.,¹ Ershov B.B.,^{1,2} Sorokina A.V.,¹ Yanushko M.G.¹

¹St. Petersburg Psychoneurological Research Institute named after V.M. Bekhterev

²St. Petersburg State University

³Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg

⁴St. Petersburg Institute for Informatics and Automation of RAS

⁵Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the RAS

Summary. The article presents the theoretical and methodological assumptions of multidimensional clinical and neuropsychological, neuroimaging and neurophysiological studies of patients with depressive disorders. Grounded methodology of structural-functional approach to the study of cognitive and affective relations in mental disorders of depressive register. Theoretical positions are illustrated by some results of comparative clinical and neuropsychological study of patients with affective spectrum disorders using modern neuroimaging, neurophysiology, and neuropsychological assessment.

Keywords: depressive disorders, neurocognitive deficits, structural-functional approach, methodology of multidimensional comparative studies.

This study was supported by Grant № 8.37.126.2011 from St. Petersburg State University, Russian Federation.

В современной нейропсихиатрии проблема соотношений нейрокогнитивного дефицита и аффективных расстройств является весьма актуальной; она отражает, прежде всего, потребность в изучении морфогеनेза и мозговых механизмов формирования когнитивных и эмоциональных процессов, их взаимовлияния при аффективной патологии различного генеза. Особое значение придаётся патогенезу и специфике негативных психических расстройств при эндогенных депрессиях, в частности, при их резистентности к лечению [14, 21, 49].

Изучение когнитивно-аффективных соотношений, как известно, проводится на различных кли-

нических моделях; наиболее актуальными исследованиями такого рода представляются у больных с депрессией в рамках аффективного расстройства (биполярного и рекуррентного типов) и у пациентов с депрессивными расстройствами эндогенно-органического происхождения, например, при височной эпилепсии. Когнитивные расстройства разного уровня отмечаются в 58,3% наблюдений при депрессиях с психотическими проявлениями и у 57,7% больных с психотическими проявлениями в рамках биполярного расстройства настроения [50]. Проведенный нами анализ современной литературы дает возможность утверждать, что существуют соотношения структуры и степени вы-

раженности негативных когнитивных расстройств при эндогенных психозах [14]. В научных работах подчёркивается относительная стойкость нейрокогнитивного дефицита в разных возрастных группах, на стадиях ремиссии в начальном и отставленном её периодах. Также когнитивное функционирование у пациентов с психотическими депрессиями более дефицитарно в отношении уровней психических процессов, чем это выявлено у больных с другими формами депрессий [21]. Иными словами, рассматриваются роль и значение когнитивных нарушений в хронизации аффективного расстройства и формировании резистентности к терапии.

Височная эпилепсия является одной из наиболее адекватных клинических моделей для изучения патогенеза именно соотношений нейрокогнитивного дефицита и аффективных (чаще всего депрессивных) расстройств, их взаимовлияния в общей структуре формирования психопатологических синдромов, обуславливающих личностные и поведенческие характеристики больных [2, 3, 35]. При этом депрессивные нарушения у больных височной эпилепсией связывают, как известно, преимущественно с поражениями медиобазальных структур височных долей [16, 17, 24, 35]. Частота встречаемости депрессий при височной эпилепсии различна, она чаще отмечается в интериктальном периоде [18] и коморбидна тревожным расстройствам вследствие фрустрирующего влияния пароксизмов и диагноза как клинической реальности, опосредующих систему личностных смыслов больного в эмоциональных реакциях и поведении [6]. Несомненно, что причинно-следственные связи здесь многофакторны; прежде всего, речь идет о дефицитарности лимбической системы [37], что отражается в понятии «личностный синдром лимбической эпилепсии» (МКБ-10: F07.0). По обозначенной проблеме когнитивно-аффективных соотношений существует обширная литература, в которой анализируется, в частности, значение современных клинко-инструментальных исследований и нейропсихологической диагностики в изучении морфогенеза, то есть роли различных мозговых структур в механизмах как когнитивных, так и аффективных нарушений в общей системной обусловленности расстройств познавательной и эмоциональной сфер при патологии мозга [2, 11, 14, 21, 27, 29, 35, 38, 41, 44, 53].

В последние годы интерес к проблеме мозговых механизмов формирования когнитивных и аффективных расстройств резко возрос в связи с расширением инструментальных диагностических возможностей, в первую очередь — с широким использованием цифровой электроэнцефалографии (ЭЭГ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), функциональной МРТ (фМРТ) и др. [19]. Нейровизуализационные исследования при депрессиях в рамках аффективных расстройств дают серьезные и объективные основания связывать их патогенез с изменениями в мозговых структурах, сопряст-

ных к эмоциональному обеспечению когнитивной деятельности и поведения («эмоционального поведения»). Например, в литературе указывается, что у больных с биполярной депрессией обнаруживается моно- или биполярная атрофия гиппокампа [33], изменения размеров миндалины [32]. В клинических и нейровизуализационных исследованиях многократно и разными авторами приводятся данные об изменениях в структурах лимбико-стриарной системы при аффективных расстройствах различного генеза. В частности, при депрессиях обнаружены нарушения метаболизма в префронтальной и орбитофронтальной коре [33, 36], передней части поясной извилины, верхней височной извилины и миндалине [36].

Благодаря использованию современных неинвазивных технологий, прежде всего ПЭТ, магнитно-резонансной спектроскопии, фМРТ, диффузионно-взвешенной трактографии становятся реальной визуализация и количественная оценка ряда важных параметров прижизненной структуры мозга, локального кровотока и метаболизма в норме и патологии [22]. Внедрение указанных методов в практику клинических нейронаук безусловно повышает качество исследования мозга, однако ценность многих из них для уточнения мозговых механизмов аффективных и сопряженных с ними когнитивных расстройств остается в известной мере ограниченной вследствие недостаточной разработанности вопросов системного характера, касающихся структурно-функциональных соотношений, сопряженности результатов нейровизуализационной и клинко-нейропсихологической диагностики. Между тем, по данным литературы, перспектива изучения патофизиологических и нейропсихологических механизмов формирования аффективных расстройств депрессивного спектра и нейрокогнитивного дефицита связана с проблемами оценки эффективности психофармакотерапии. При этом в комплексных (многомерных) исследованиях актуальными являются и исследования нейротрансмиссии. Последнее обстоятельство важно подчеркнуть, так как патогенез депрессивных расстройств в клинических и психофармакологических исследованиях прочно и обоснованно связывается с нарушениями обмена серотонина, норадреналина, дофамина, иными словами, с системой метаболизма нейротрансмиттеров [21, 26, 28].

Подтверждением этих данных являются многочисленные исследования в области нейротрансмиттерных систем, участвующих в патогенезе депрессий [28]. Так, в исследованиях роли глутаматергической системы в патогенезе депрессий (на моделях оценки эффективности тиапептина методом протонной магнитно-резонансной спектроскопии) обнаружено снижение уровней глутамата в области передней поясной извилины у больных депрессией. Предполагается, что ключевую роль в регуляции настроения и когнитивных функций могут играть механизмы взаимодействия между глутаматергическими и моноаминергическими системами мозга. Например, показано, что

через нейроны гиппокампа реализуются механизмы действия антидепрессантов, а при резистентных состояниях — и действие электросудорожной терапии (через NMDA-рецепторный комплекс). Клинически подтверждается активное влияние на глутаматергическую систему антидепрессанта тианептина, блокирующего нейротрансмиссию в гиппокампе, вызванную стрессом [43]. Тианептин также оказывает положительное влияние на функциональный комплекс миндалевидного ядра. Таким образом, можно отметить, что при аффективной патологии депрессивного спектра имеют место нарушения нейрональной пластичности и сопутствующие структурные изменения, в частности, гиппокамп, миндалевидного тела и префронтальной коры, а также других, упомянутых выше структур [15, 28]. С этими структурами, как известно, связаны и механизмы формирования пароксизмальной активности при височно-лобной эпилепсии, а также когнитивные расстройства различного уровня [53].

Как видим, есть основание утверждать, что и депрессия при аффективных расстройствах, и эпилепсия (в особенности ее височная форма) могут быть обусловлены рядом общих патогенетических механизмов, к которым относятся следующие.

1. Структурные изменения, представленные атрофией височно-лобно-базальных морфо-функциональных комплексов: миндалина, гиппокамп, энторинальная кора, префронтальной, орбитофронтальной и медиально-фронтальной коры, частично — поясной извилины и базальных ганглиев. Это стало возможным подтвердить благодаря технологиям МР-воксельной морфометрии.

2. Общие нарушения функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, которые представлены различными клиническими симптомокомплексами.

3. Нарушения метаболизма ряда нейротранмиттеров в ЦНС, особенно серотонина, норадреналина, дофамина, ГАМК и глутамата.

Необходимо отметить, что нейровизуализационные исследования в диагностической практике имеют не только топико-диагностическое значение, но и являются надежными методами верификации при разработке и применении методик нейропсихологической диагностики (хотя и не позволяют выявить и оценить все особенности психопатологической картины заболевания [12]). При наличии сенсibilизированных субстратов и оценочной системы в многомерном исследовании расстройств высших психических функций (ВПФ) набор стандартизованных нейропсихологических методик наиболее адекватен для определения содержательной сущности и уровневых характеристик нейрокогнитивного дефицита [2, 7, 27, 35, 41, 44]. И, возвращаясь к роли нейропсихологической диагностики, еще раз подчеркнем, что анализ структуры и выраженности когнитивных расстройств позволяет прогнозировать динамику познавательных процессов под воздействием терапии, а в сочетании с данными инструмен-

тальных исследований — уточнять влияние мозговых структур на системные механизмы генеза аффективных расстройств. В этой связи клиническая модель височной эпилепсии представляется наиболее адекватной для изучения аффективно-когнитивных соотношений при органической патологии мозга, в частности, с депрессивной (или тревожно-депрессивной) симптоматикой, что показывают и конкретные экспериментальные нейропсихологические исследования [4].

Благодаря ЭЭГ-мониторингу и МРТ показано, что в процесс эпилептогенеза при «лимбической» эпилепсии включаются медиобазальные структуры височных долей — гиппокамп и миндалевидный комплекс, медиальные и передние части поясной извилины, перегородка, префронтальная и орбитофронтальная кора. Эти структуры, как уже говорилось, традиционно относят к функциональной системе, играющей непосредственную роль как в формировании когнитивной патологии, например, при нарушениях способности принимать решения и формировать когнитивно обусловленное поведение, так и в развитии аффективной патологии, в частности, депрессивного спектра [14, 41]. Проявления нейрокогнитивного дефицита, сопряженного с патологией аффективного спектра, таким образом, могут в значительной мере оцениваться по структуре и выраженности именно когнитивных расстройств [34], которые содержательно структурируются на основе анализа расстройств ВПФ в соответствии с теорией их системной мозговой организации [20, 27, 31, 44]. Добавим, что префронтальная, медиальная и орбитофронтальная области коры играют важную роль и в процессах эмоциональной регуляции поведения.

Задача клинико-нейропсихологических, нейровизуализационных и нейрофизиологических исследований на многомерной основе заключается в уточнении структуры нейрокогнитивного дефицита при мезиальном темпоральном склерозе, его роли в формировании аффективной патологии, например, в интериктальном и постиктальном периодах эпилепсии. Иными словами, проблема когнитивно-аффективных соотношений — это проблема причинно-следственных связей когнитивного и эмоционального (аффективного), которая является актуальной и для теории психических процессов [10], и для общей психопатологии [14].

Учитывая все вышесказанное, при разработке дизайна многомерных исследований когнитивно-аффективных соотношений необходимо использовать структурно-функциональный подход, в котором бы системно сочетались клинический, нейропсихологический, нейровизуализационный и нейрофизиологический методы диагностики. Для реализации такого подхода необходима современная методология комплексных исследований, в которой, на наш взгляд, следует учесть следующие положения.

Известно, что по характеру получаемой информации все методы исследования живых си-

стем, в том числе человека в целом и его головного мозга в частности, разделяют на структурные и функциональные. Следуя терминологическим традициям, первые иногда называют морфологическими, а вторые — физиологическими, хотя к ним с полным правом можно отнести также психологические, некоторые биохимические и другие. Такое противопоставление имеет определённый практический смысл, однако всё существующее на сегодняшний день многообразие методов является собой скорее некий постоянно пополняемый ряд, в котором есть и крайние варианты, и промежуточные. Другими словами, можно говорить об определённом соотношении информации о структуре и функции исследуемого объекта, причём это соотношение должно рассматриваться как важнейшая характеристика самого метода.

Классические структурные методы исследования (анатомические, гистологические, рентгенографические и др.) характеризуются определённым линейным, плоскостным или пространственным разрешением. Однако их результаты не могут быть развёрнуты во времени и, соответственно, сами по себе они не несут информации о функциях организма, системы или органа; судить о нормальном или нарушенном функционировании можно только по косвенной информации (анализируя «следы» реализации интересующей нас функции) и на основании уже имеющихся знаний о человеческом организме.

Классические функциональные методы (электрофизиологические, клиничко-психологические и др.), напротив, обеспечивают достаточное временное, но чрезвычайно низкое (как многоканальная электроэнцефалография) или даже нулевое (как психологическая диагностика) пространственное разрешение. В невропатологии и психиатрии преимущественно функциональным является также рутинное клиническое исследование.

Промежуточное положение занимают методы, которые можно назвать структурно-функциональными, поскольку они, тем или иным способом обеспечивая достаточные пространственное и временное разрешения, позволяют судить и о структуре, и о функции объекта исследования. Количество таких методов постоянно увеличивается, особенно интенсивно — начиная с последней трети 20-го века. В основе структурно-функциональных методов лежит либо сопоставление результатов более или менее независимых измерений, выполненных в разное время у одного и того же человека, либо комплексирование одновременно производимых измерений. Эти измерения могут быть как одно-, так и многомодальными, т.е. измеряться могут как одни и те же величины, так и совершенно различные.

Основная цель комплексирования состоит в достижении наивысших (для выбранного состава датчиков и вычислительных средств) показателей точности и достоверности определения интересующих исследователя параметров структуры и/или функции организма. Как правило, комплексированная система измерений приобретает качества,

которые принципиально не могут быть достигнуты каждым методом и прибором в отдельности, позволяет автоматизировать процесс исключения артефактов, осуществлять контроль достоверности, обеспечить непрерывность и целостность получаемых данных и в конечном счёте гарантировать решение исследовательской или диагностической задачи [25].

Структурно-функциональные методы на основе независимых одномодальных измерений могут иметь разный временной лаг — вплоть до пренебрежимо малого. Так, например, с серии последовательных рентгеновских снимков после введения контрастирующего вещества начиналась ангиография, которая сейчас может проводиться в формате видеозаписи.

Комплексные одномодальные измерения в неврологии представлены в первую очередь многоканальными электрофизиологическими исследованиями, такими как рутинная клиническая ЭЭГ. Для повышения пространственного разрешения исследовательских систем и возможностей по комплексной обработке данных в последние годы количество ЭЭГ-отведений увеличивают до 128 и даже до 256; при использовании специальных математических методов анализа и алгоритмов визуализации результатов такая ЭЭГ начинает приобретать черты структурно-функционального метода с большими возможностями [47], а различные методы усреднения (пространственное, временное, в том числе когерентное) позволяют улучшить соотношение сигнал/шум и повысить робастность итоговых оценок [1]. Усреднение регистрируемых ответных сигналов сделало возможной практическую реализацию МРТ и её самостоятельных методических вариантов, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и ПЭТ.

Наиболее широкие и интересные возможности открывают перед исследователями структурно-функциональные методы на основе многомодальных комплексных измерений, что особенно актуально в клинике таких этиологически, патогенетически и клинически сложных расстройств, как эпилепсия [51]. К таким методам относятся традиционная (электрофизиологическая) полиграфия, одновременные электроэнцефалография и фМРТ (ЭЭГ-фМРТ) [39, 51]. По принципу получения дополнительной полезной информации к ним близки многие новые и новейшие методы нейровизуализации — сама фМРТ, дуплексное ультразвуковое сканирование, наложение данных ПЭТ или ОФЭКТ на данные КТ или МРТ. Сюда же можно отнести и сопоставления этих данных с результатами клинических, биохимических, нейропсихологических и др. исследований, в том числе, например, клиничко-фМРТ в иктальном и перииктальном периодах у больных эпилепсией, а также сложные по дизайну клинические и фундаментальные исследования в области системной неврологии [48, 52] и нейропсихологии [46].

Организация подобных исследований чрезвычайно сложна. Помогают преодолеть возникающие

при этом трудности как разработка специальной аппаратуры (например, для полиграфических исследований [25] или ЭЭГ-фМРТ [42]), так и тщательная проработка дизайна исследования, например, разработка многопрофильных формализованных историй болезни в форме архивно-кодировочных карт, о которых речь пойдет позже.

В связи со сказанным, особый интерес представляет компьютерная ЭЭГ. Современные программные средства позволяют не только адекватно отображать записи ЭЭГ в любых форматах и монтажах, но и подвергать их разного рода математической обработке. Традиционные количественные показатели ЭЭГ (например, её спектральные характеристики), теперь вычисляемые автоматически (в том числе в режиме реального или квазиреального времени), для сегодняшнего уровня знаний недостаточно информативны. За последние 15-20 лет обозначился устойчивый интерес к показателю средней когерентности колебаний сигнала ЭЭГ в различных функциональных зонах коры головного мозга. Многими исследованиями было показано, что данный показатель способен отображать такие важные характеристики, как, например, интенсивность и, в известной мере, эффективность нейроассоциативной деятельности тех или иных корковых областей [13]. Ряд интересных данных получен при вычислении фазовых характеристик и асимметрии волн ЭЭГ, а также — при применении технологии топографического картирования по тем или иным показателям количественной ЭЭГ (спектральной мощности, индексов ритмов, амплитуды и пр.). Беспорный интерес представляет собой изучение фазовых свойств ЭЭГ [1].

Отметим, что в полной мере системный характер интегративной деятельности мозга может быть отражен только в моделях, основанных на изучении пространственно-временной организации ЭЭГ [30]. Данный подход может быть реализован на основе как кросскорреляционного, так и когерентного анализа данных ЭЭГ и позволяет количественно оценить закономерности интерцентральных (межкорковых) взаимодействий при тех или иных видах патологии мозга в сравнении со здоровыми испытуемыми. Например, было показано, что при некоторых формах мозговой патологии особую роль в обеспечении компенсаторно-восстановительных процессов начинают играть ведущие ассоциативные зоны коры — префронтальные, орбитофронтальные, а также зоны ТРО (temporalis-parietalis-occipitalis) [23]. Осуществляются эти связи в пределах одного полушария по внутрикорковым проводящим пучкам, а межполушарные — транскомиссурально.

Есть основания предполагать, что сопоставление этих данных с результатами нейропсихологических и нейровизуализационных исследований позволит существенно более полно изучить глубинные процессы и механизмы когнитивной деятельности и эмоциональной регуляции поведения.

Методология и дизайн предпринятого нами многомерного исследования когнитивно-аффек-

тивных соотношений предполагают использование современных информационных технологий, в связи с чем потребовалась разработка специальных информационных носителей: «Карты для обследования больных депрессивными расстройствами» и «Карты для обследования больных эпилепсией», содержащих более 100 признаков: социально-демографических, клинических, ЭЭГ, нейровизуализационных, нейропсихологических, а также данных исследования эмоционально-личностной сферы. Структурно обе карты построены по одному принципу: большинство включенных в карты признаков имеют оценку степени выраженности, что позволяет использовать совокупность полученных результатов в виде последовательности «кодов» для математико-статистической обработки и создания компьютерного «банка» клинической, психодиагностической и «инструментальной» информации в соответствии с конкретными задачами, в том числе для оценки эффективности терапии и проведения катамнестических исследований. Еще раз отметим, что методология многомерного исследования предполагает анализ клинических, психодиагностических, нейровизуализационных и электрофизиологических характеристик изучаемых больных, начиная с общих для всех, т.е. социально-демографических, анамнестических и др. В картах обследования больных с депрессивными расстройствами и височной эпилепсией с аффективной (коморбидной или «ядерной» патологией) включена специфическая для указанных форм информация о форме аффективной патологии, степени её выраженности, типологии пароксизмальных расстройств и т.д. Блок симптомов депрессивных расстройств одинаков в обеих картах [18]; нейропсихологический, нейрофизиологический и нейровизуализационный блоки также идентичны. Другие клинические и, частично, психологические характеристики обследуемых отражают специфику клинических проявлений депрессивных расстройств эндоморфного и экзоморфного типов (модель — височная эпилепсия). Можно сказать, что в данном случае речь идет о потенциальной возможности автономных исследований на основе общей методологии и методического обеспечения, в котором нейропсихологические исследования дополняются специализированными методиками для оценки и квалификации аффективных расстройств (шкала Бека, интегративный тест тревожности и др.), а также личностно-поведенческих характеристик (совладающее со стрессом поведение, психическая ригидность и др.). Весьма существенным компонентом дизайна работы представляется проводимое в рамках данной работы уточнение МРТ-нормы [12]. Для этого на основе договора о сотрудничестве с психологическим факультетом СПбГУ обследованы волонтеры (здоровые молодые люди) с оценкой вариантов морфологического строения гиппокампа и других, сопряженных с ним, мозговых структур*.

* Этот материал будет представлен в отдельных публикациях.

В нейропсихологический диагностический блок обеих карт впервые включена рестандартизованная в институте им. В.М. Бехтерева многомерная методика «Комплексная фигура Рея» [8], широко используемая в мировой нейропсихологической практике [44] для исследования «невербального» интеллекта, но до недавнего времени практически не применявшаяся в нашей стране в полном психометрическом варианте.

«Тест фигуры Рея» предназначен для исследования когнитивных функций как у взрослых, так и у детей. Это невербальная методика, направленная на оценку зрительно-конструктивных, зрительно-пространственных, психомоторных, исполнительских функций в когнитивной деятельности, планирования, а также зрительной памяти и отдельных сторон невербального интеллекта. Технология исследования заключается в копировании сложной графической фигуры с предложенного образца и последующем ее воспроизведении по памяти. Рисование фигуры по памяти производится дважды: сразу после копирования и повторно с отсрочкой в 20-30 минут. Детальное описание методики и результаты ее рестандартизации приводятся в оригинальном пособии [8].

При анализе результатов исследования использовалась «Бостонская система качественной оценки» результатов выполнения методики Рея (БСКО) — одна из наиболее полных и стандартизованных систем оценивания. В ней удачно соединен психометрический подход к оценке различных параметров воспроизводимого рисунка с возможностью их качественного нейропсихологического анализа с позиции системного понимания мозговой организации высших психических функций. БСКО является наиболее многомерным, детально разработанным и строго стандартизованным среди всех имеющихся систем оценивания количественных и качественных параметров «теста Рея». Он включает 6 суммарных оценок (для точности копирования и воспоминания фигуры, объема кратковременной памяти, отставленного воспоминания и организации), а также шкалу качественной оценки для 17 различных качественных особенностей рисования и воспоминания фигуры. Конструктивная и практическая валидность БСКО получила подкрепление в результатах множества зарубежных и некоторых отечественных исследований [8]. Это определило выбор БСКО к тесту Рея для ее адаптации и последующего внедрения в практику психодиагностики.

Результаты факторного и корреляционного анализа подтверждают конструктивную валидность теста в измерении зрительно-конструктивных функций, организации (в условиях копирования) и памяти (в условиях воспоминания и узнавания). В исследованиях здоровых детей и взрослых, а также выборки неврологических больных, были выявлены значимые положительные корреляции результатов методики «Фигуры Рея» с оценками других проб на зрительно-пространственные и мнестические функции, например, «Шкалы памяти Векслера», субтестов батареи ме-

тодик Д.Векслера: «Кубиков Кооса», «Разрезных картинок» и др. [8].

Все это делает методику Рея важным инструментом для планируемых исследований нейрокогнитивного дефицита как у больных с депрессивными расстройствами, так и височной эпилепсии с аффективными нарушениями.

В настоящей статье в качестве примера кратко приводятся предварительные результаты сравнительного нейропсихологического исследования больных депрессией условно эндогенного и органического генеза, в котором основной методикой являлся тест «Комплексная фигура Рея» [4, 5].

Было обследовано 73 пациента, из которых 35 страдали расстройствами депрессивного спектра различной степени выраженности. У 38 больных диагностирована височная эпилепсия с депрессивными проявлениями в клинической картине. Возраст больных 25-50 лет.

Обнаружено, что нарушения активного внимания и снижение умственной работоспособности более отчетливо проявляются у больных с эндогенными депрессивными расстройствами. И, напротив, в группе больных височной эпилепсией отмечается легкая асимметрия внимания в левом зрительном поле при правосторонней локализации очага.

При анализе результатов применения теста «Комплексная фигура Рея» было выявлено, что у испытуемых обеих групп показатели «Точность» и «Время» копирования близки к норме и существенно не различаются между собой. Существенные различия, однако, наблюдаются при анализе влияния фактора латерализации очагов поражения у испытуемых 2-й группы (височная эпилепсия).

При преимущественно правостороннем поражении височной доли с меньшей точностью происходит копирование рисунка. Имеет место и отклонение от нормативных показателей. Значительное снижение объема зрительной памяти было обнаружено у больных как с правосторонними, так и с левосторонними очагами параксимальной активности. Исполнительские и организационные функции, отвечающие за интеграцию и синтез зрительной информации, а также за планирование и контроль действий, остаются сохраненными, и средние показатели данных параметров находятся в пределах нормы. Следует отметить, что, по клиническим и ЭЭГ-данным, у обследованных больных в эпилептическую систему не были вовлечены фронтальные отделы мозга; это позволяет рассматривать группу испытуемых как страдающих преимущественно височной формой эпилепсии.

В целом, зрительно-конструктивные и зрительно-пространственные способности больных обеих групп по сравнению с нормой можно квалифицировать как умеренно сниженные. Вместе с тем, значимые взаимосвязи отмечаются между зрительно-конструктивными способностями и функциональной системой памяти, а также между исполнительскими функциями и объ-

емом зрительной памяти у больных с правосторонними очагами пароксизмальной активности. Качественное снижение показателей зрительно-конструктивных и зрительно-пространственных способностей, а также мнестических и исполнительских функций при повторном воспроизведении фигуры, равно 36,3 балла у больных с правосторонним поражением и 44,2 балла у больных с левосторонним поражением, отражает, вероятно, неспецифическое снижение у больных височной эпилепсией, общей психической активности и произвольного внимания. Это говорит об относительной дисфункциональности системы ассоциативных связей со структурами межочного мозга и мозгового ствола [35]. Вместе с тем, у больных с правосторонней латерализацией эпилептического очага наблюдается более отчетливая общая когнитивная дефицитарность, что, несомненно, отражает специфику теста Рея, поскольку все изучаемые при этом параметры касаются невербальных форм когнитивной сферы, определяемых преимущественно операциями «пространственного модуля» в интегративной деятельности мозга [27].

Существенное снижение объема зрительной памяти было обнаружено у больных височной эпилепсией с большей длительностью заболевания (более 10 лет) и частотой припадков. При этом остаются относительно сохранными зрительно-конструктивные, исполнительские и организационные функции [2].

Для больных височной эпилепсией характерны такие ошибки, как выпадение в рисунке второстепенных и существенных деталей фигуры, что может указывать на умеренно выраженную дефицитарность теменно-затылочных структур головного мозга. Отметим, что пациенты с эндогенными аффективными расстройствами при выполнении этой части методики Рея допускают ошибки, по большей части связанные не с пропуском целых фигур, а с искажением их деталей, внесением новых, ранее не представляемых на образце деталей. Это может свидетельствовать об ослаблении исполнительских функций, прежде всего «планирования» и «организации». Есть основания предполагать, что в этом процессе участвуют структуры правого полушария, в частности, имеет место дисфункция префронтальных образований преимущественно правого полушария.

Способность идентифицировать предметные изображения полностью сохранна у 2/3 больных с эндогенной депрессией (68,8%), тогда как у испытуемых с височной эпилепсией такие результаты наблюдались только у 45,5% испытуемых.

При идентификации изображений незнакомых лиц больные с эндогенными депрессиями достоверно лучше справляются с заданием, что подтверждено статистически. Только 23,5% таких испытуемых выполняли задания с ошибками, тогда как 51,4% пациентов с аффективными расстройствами в рамках височной эпилепсии допускали частые и типичные ошибки при распознавании незнакомых лиц, что подтверждается ранее про-

веденными исследованиями [3, 8]. При проведении субтестов стандартизированного нейропсихологического блока методик на идентификацию невербализуемых геометрических фигур больные с органическими аффективными расстройствами также справлялись с заданиями существенно хуже, чем больные с эндогенной депрессией. Больные первой группы успешно справились с заданием только в 32,2% случаев, тогда как больные эндогенной депрессией успешно выполнили задание в 70,6% случаев. Таким образом, приведенные данные указывают на преобладание в группе пациентов с органическими аффективными расстройствами (височной эпилепсией) нарушений кратковременной зрительной памяти, проявляющихся преимущественно на невербальном стимульном материале, что наиболее существенно и облигатно для праворуких испытуемых с поражением правого полушария.

Установленные различия между результатами в обследованных группах указывают на то, что для пациентов с эндогенными аффективными расстройствами более типичны нарушения, указывающие на дефицитарность исполнительских функций, функций планирования и организации познавательной деятельности, на феномены дискоординации межполушарного взаимодействия. Нарушения гностических, мнестических функций, операций пространственных преобразований, динамического праксиса более выражены у больных органической депрессией, хотя их выраженность не достигает уровней традиционных нейропсихологических синдромов.

Следует еще раз подчеркнуть, что специфический характер нарушений, выявленных с помощью сенсibilизированных нейропсихологических заданий, — узнавание (по памяти) стимулов со строго индивидуализированными признаками (незнакомые лица, геометрические фигуры), указывает на большую заинтересованность в этом правого полушария в височно-теменных и теменно-затылочных отделах мозга. Специфика этих расстройств, в особенности нарушений оперативной памяти как промежуточной операции в механизмах узнавания [27], свидетельствует о дисфункции структур круга Пейпеца (гиппокамп, миндалевидного тела, поясной извилины и др.) [2, 20, 53]. При этом также отчетливо выявляются активационные расстройства, свидетельствующие о тесной связи структур лимбического комплекса с активными структурами межочного мозга и стволовых образований в их взаимодействии с неокортикальными структурами [20, 44].

Таким образом, наиболее выраженные нейрокогнитивные нарушения среди изученных групп больных депрессией обнаруживают больные с височной эпилепсией с коморбидными депрессивными расстройствами, что, очевидно, связано с вовлечением в патологический процесс не только конвексимальных областей преимущественно височных долей, но, главным образом, их медиобазальных структур височных долей и сопря-

женных с ними орбито-фронтальных корковых областей. Приведенные выше результаты также показывают, что различия между пациентами с эндогенными и органическими аффективными расстройствами определяются, главным образом, большей выраженностью мнестических и пространственно-конструктивных нарушений у последних. Наибольшей диагностической информативностью при разграничении двух видов депрессии обладают показатели, отражающие объем зрительно-пространственной и зрительно-моторной непосредственной памяти, зрительно-моторной координации и конструктивного праксиса. Для пациентов с эндогенными аффективными расстройствами оказываются более типичными нарушения, указывающие на дефицитарность исполнительских функций, функций планирования и организации познавательной деятельности (что требует уточнения при дальнейших исследованиях). Это свидетельствует о справедливости современных представлений о феноменах височно-фронтальной (лимбической) эпилепсии [16, 35]. По предварительным результатам нейровизуализационной МРТ-диагностики, между исследованными группами больных и здоровых добровольцев установлены достоверные различия по размерам ряда подкор-

ковых структур. Так, у пациентов с аффективными расстройствами объемы боковых и третьего желудочков были большими, чем у пациентов с височной эпилепсией без депрессии и здоровых добровольцев, что соответствует ряду литературных данных [21].

Таким образом, опираясь даже на предварительные результаты, уже можно сделать вывод о значительном сходстве особенностей когнитивного профиля у пациентов с эндо- и экзогенными депрессиями, что может указывать на сходные механизмы патогенеза депрессивного синдрома при данных нозологиях. Это может служить основанием для дальнейших многомерных исследований по разработанной нами методологии.

Структурно-функциональный подход, с нашей точки зрения, также должен лежать в основе разработки вариантов терапии с выделением показателей их эффективности и безопасности, в особенности при наличии проявлений резидуально-органических изменений головного мозга. Данное направление научных разработок должно опираться и на исследования метаболизма нейротрансмиттеров, имеющих фундаментальное значение для планирования и оценки эффективности психофармакотерапии больных с эндогенными и экзогенными аффективными расстройствами.

Литература

1. Вассерман Е.Л., Карташев Н.К., Полонников Р.И. Фрактальная динамика электрической активности мозга. — СПб.: Наука. — 2004. — 208 с.
2. Вассерман Л.И. Нейропсихологическая диагностика при эпилепсии // *Материалы международного конгресса: «Эпилептология в современном мире» института им. Бехтерева.* — СПб. — 2010. — С. 185 — 215.
3. Вассерман Л.И. Структура и механизмы нарушений психических функций и личности у больных фокальной эпилепсией: автореф. дис... докт. мед. наук. — Л. — 1989. — 34 с.
4. Вассерман Л.И., Ананьева Н.И., Горелик А.Л., Ежова Р.В., Еришов Б.Б., Липатова Л.В., Фоломеева К.Г., Чуйкова А.В. Аффективно-когнитивные расстройства: методология исследования структурно-функциональных соотношений на модели височной эпилепсии // *Журн. «Вестник Южно-Уральского университета».* — серия «Психология». — 2013. — Т. 6, № 1. — С. 67-71.
5. Вассерман Л.И., Березанцева М.С., Еришов Б.Б., Щелкунова Л.А. Нейропсихологическая оценка когнитивных нарушений у пациентов с эндогенными депрессивными расстройствами // *Журн. «Вестник Южно-Уральского университета».* — серия «Психология». — 2012. — В. 18, № 3. — С. 92 — 97.
6. Вассерман Л.И., Громов С.А., Михайлов В.А., Лынный С.Д., Флерова И.Л. Концепции реабилитации и качества жизни: преимущество и различия в современных подходах // *Сборник научных трудов «Психосоциальная реабилита-*
- ция и качество жизни. — СПб. — 2001. — 415 с.
7. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. — СПб.: Стройлеспечать. — 1997. — 360 с.
8. Вассерман Л.И., Чередникова Т.В. Психологическая диагностика нейрокогнитивного дефицита: рестандартизация и апробация методики «Комплексная фигура Рея-Остерица. Методические рекомендации — СПб. — 2011. — 68 с.
9. Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю. Медицинская психодиагностика: теория, практика, обучение. — М.: Академия. — 2003. — 726 с.
10. Веккер Л.М. Психические процессы. Том 1-3. — Л.: Издательство Ленинградского университета. — 1974, 1976, 1981.
11. Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия. — М.: Изд-во «Бином». — 2006. — 276 с.
12. Ежова Р.В., Шмелева Л.М., Ананьева Н.И., Киссин М.Я., Давлетханова М.А., Гальсман И.Е. Применение воксельной морфометрии для диагностики поражения лимбических структур при височной эпилепсии с аффективными расстройствами // *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* — 2013. — № 2 — С. 23-31.
13. Жаворонкова Л.А. Межполушарные соотношения когерентности ЭЭГ при реабилитации больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // *Ж. Физиол. Чел.* — 2001. — № 2. — С. 5-14.
14. Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. — СПб:

- НИПНИ им. В.М. Бехтерева. — 2010. — 288 с.
15. Изнак А. Ф. **Нейрональная пластичность и терапия аффективных расстройств** // Психиатрия и психофармакотерапия: Журнал им. П.Б. Ганнушкина. — 2004. — №1. — С. 3-6.
 16. Карлов В.А. Височная эпилепсия — М.: Систем. Решения. — 2008. — 94 с.
 17. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — 256 с.
 18. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. — М.: Практическая Медицина. — 2011. — 432 с.
 19. Лучевая диагностика заболеваний головы и шеи: национальное руководство / Гл. ред. тома Т.Н.Трофимова. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2013. — 888 с.
 20. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии: учебное пособие — М.: Изд-во МГУ — 1973. — 374 с.
 21. Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г. Терапевтически резистентные депрессии. — СПб: «Береста». — 2012. — 441 с.
 22. Медведев С.В. Позитронно-эмиссионная томография в клинике и физиологии // С.В. Медведев, Т.Ю.Скворцова, Р.Н. Краснова. ПЭТ в России. — СПб: Астрель. — 2008. — 318 с.
 23. Нарышкин А.Г., Горелик А.Л. Когерентный анализ ЭЭГ больных цервикальной дистонией в процессе лечения методом транстимпанальной химической вестибулярной деривации / Вестник СПб ГМА им. И.И. Мечникова — №2 (5) — СПб. — 2004. — 249 с.
 24. Руденко А.М., Котов А.С. Депрессивные расстройства у больных эпилепсией: Учебное пособие. — М.: МОНИКИ. — 2009. — 66 с.
 25. Рудницкий С.Б., Вассерман Е.Л., Карташев Н.К., Жвалевский О.В. Комплексирование измерений в физиологических исследованиях: программно-аппаратный комплекс на основе внешнего синхронизирующего устройства. // Биотехносфера. — 2012. — № 3-4. — С. 72—77.
 26. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М.: Мед. информ. агентство. — 2003. — 432 с.
 27. Тонконогий И., Пуанте А. Клиническая нейропсихология — СПб.: Питер. — 2007. — 528 с.
 28. Тювина Н.А. Современное представление о патогенезе депрессии и подходы к антидепрессивной терапии (обзор литературы) // Психиатрия и психофармакотерапия: Журнал им. П.Б. Ганнушкина. — 2009. — Т. 11, №4. — С. 35-38
 29. Хомская Е.Д., Батова И.Я. Мозг и эмоции. — М.: МГУ. — 1992. — 180 с.
 30. Цицерошин М.Н., Шеповальников А.Н. Становление интегративной функции мозга. — СПб: Наука. — 2009 — 249 с.
 31. Andrews D. *Neuropsychology: from theory to practice*. — N.Y.: Psychology Press. — 2001. — P. 624.
 32. Aupperle R.L., Paulus M.P. *Neural systems underlying approach and avoidance in anxiety disorders*. // *Dialogues Clin Neurosci*. — 2010. — №12. — P. 517-531.
 33. Brenner J. *Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression* // *Biol. Psychiatr.* — 2002. — Vol. 51. — P. 273-279.
 34. Briellmann R., Mark Wellarol R., Masterton R., Abbott D., Berkobric S., Jackson G. *Hippocampal sclerosis: MR prediction of seizure intractability* // *Epilepsia*. — 2007. — Vol. 48 (2) — P. 315-323.
 35. Browne T.R., Holmes G.L. *Handbook of Epilepsy (3 ed.)* — Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. — 2004. — P. 216.
 36. Drevets W.C., Bogers W., Raichle M.E. *Functional anatomical correlates of antidepressant drug treatment assessed using PET measures of regional glucose metabolism* // *European Neuropsychopharmacology*. — 2002. — №12. — P. 527 — 544.
 37. Engel J., Pedley T.A. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. — Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. — 2007. — P. 3056.
 38. Flor-Henry P. *Cerebral basis of psychopathology* — Boston: Wright. — 1983. — P. 265.
 39. Gotman J., Pittau F. *Combining EEG and fMRI in the study of epileptic discharges* // *Epilepsia*. — 2011. — Vol. 52, Suppl. 4. — P. 38-42.
 40. Goldstein L.H. *Neuropsychological assessment // The clinical psychologist's Handbook of epilepsy. Assessment and management / Ed. by L.H. Goldstein & C.Cull*. — London. — N.Y. — 1997.
 41. Heilman K., Valenstein E. *Clinical neuropsychology*, 4 ed. — N.Y.: Oxford Univ. Press. — 2003.
 42. Huster R.J., Debener S., Eichele T., Herrmann C.S. *Methods for simultaneous EEG-fMRI: an introductory review*. // *J. Neurosci*. — 2012. — Vol. 32, № 18. — P. 6053-6060.
 43. Kasper S., McEwen B.S. *Neurobiological and clinical effects of the antidepressant tianeptine* // *CNS Drugs*. — 2008. — Vol. 22 (1). — P. 15-26.
 44. Lezak M.D., Howieson D. et al. *Neuropsychological assessment (4th ed.)* — N.Y.; Oxford: Oxford Univ. Press. — 2004. — P. 1026.
 45. McCarthy R., Warrington E. *Cognitive neuropsychology* — N.Y.: Academic Press. — 1990. — P. 428.
 46. McDonald C.R., Taylor J., Hamberger M., Helms-taedter C., Hermann B.P., Scheffl B. *Future directions in the neuropsychology of epilepsy*. // *Epilepsy Behav.* — 2011. — Vol. 22, № 1. — P. 69-76.
 47. Michel C.M., Murray M.M. *Towards the utilization of EEG as a brain imaging tool* // *Neuroimage*. — 2012. — Vol. 61, № 2. — P. 371-385.
 48. Peters J.C., Reithler J., Schuhmann T., de Graaf T., Uludag K., Goebel R., Sack A.T. *On the feasibility of concurrent human TMS-EEG-fMRI measurements*. // *J. Neurophysiol.* — 2013. — Vol. 109, № 4. — P. 1214-1227.
 49. Raischies F., Nen P. *Comorbidity of mild cognitive disorder and depression — neuropsychological analysis* // *Eur. Arch. Psychiatry*. — 2000. — Vol. 250, №4. — P. 186-193.
 50. Reichenberg A, Harvey P.D., Bowie C.R., Mojtabai R., Rabinowitz J., Heaton R.K., Bromet E. *Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders*//

- Schizophr Bull.* — 2009 — Vol. 35, № 5. — P. 1022–1029.
51. Rosa M.J., Daunizeau J., Friston K.J. *EEG-fMRI integration: a critical review of biophysical modeling and data analysis approaches // J. Integr Neurosci.* — 2010. — Vol. 9, № 4. — P. 453–476.
52. Rosenkranz K., Lemieux L. *Present and future of simultaneous EEG-fMRI// MAGMA.* — 2010. — Vol. 23, № 5–6. — P. 309–316.
53. Thompson P. *Epilepsy and memory // Handbook of Epilepsy, London - N.Y.* — 1997. — P. 35–49.

Сведения об авторах

Вассерман Людвиг Иосифович — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической психологии и психодиагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии психологического факультета Санкт-Петербургского государственного университета. E-mail: psy_lab@inbox.ru.

Ананьева Наталия Исаевна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения клинко-диагностических исследований, заведующая рентгеновским отделением ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», профессор Научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Института высоких медицинских технологий медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. E-mail: ananieva_n@mail.ru.

Вассерман Евгений Людвигович — к.м.н., доцент кафедры организации здравоохранения медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета и кафедры основ коррекционной педагогики Российского государственного педагогического университета им. Герцена, старший научный сотрудник лаборатории биомедицинской информатики Санкт-Петербургского института информатики и автоматизации РАН. Email: ewasser@ev7987.spb.edu

Иванов Михаил Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения биологической терапии психических больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: mikhailivanov@bekhterev.ru.

Мазо Галина Элевна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель Группы эндокринологической психиатрии НИПНИ им. В.М. Бехтерева, профессор кафедры психиатрии и наркологии СПбГУ. E-mail: galina-mazo@yandex.ru.

Незнанов Николай Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», научный руководитель отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсами медицинской психологии и психосоматической медицины СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. E-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Горелик Александр Леонидович — кандидат медицинских наук, заведующий кабинетом функциональной диагностики ОКДИ, врач-нейрофизиолог ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии и патологии поведения института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН. E-mail: gorelik7@rambler.ru

Ежова Руслана Владимировна — врач-рентгенолог отделения клинко-диагностических исследований ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: ruslana411@gmail.com.

Ершов Борис Борисович — кандидат психологических наук, психолог отделения биологической терапии психических больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», научный сотрудник научно-исследовательского отдела психологического факультета Санкт-Петербургского государственного университета. E-mail: magus@nxt.ru.

Сорокина Анна Вениаминовна — аспирант отделения биологической терапии психических больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: laor@list.ru.

Янушко Мария Григорьевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения биологической терапии психических больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева». E-mail: yanushko@list.ru.