

Международный
научно-практический
журнал

ПСИХИАТРИЯ ПСИХОТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

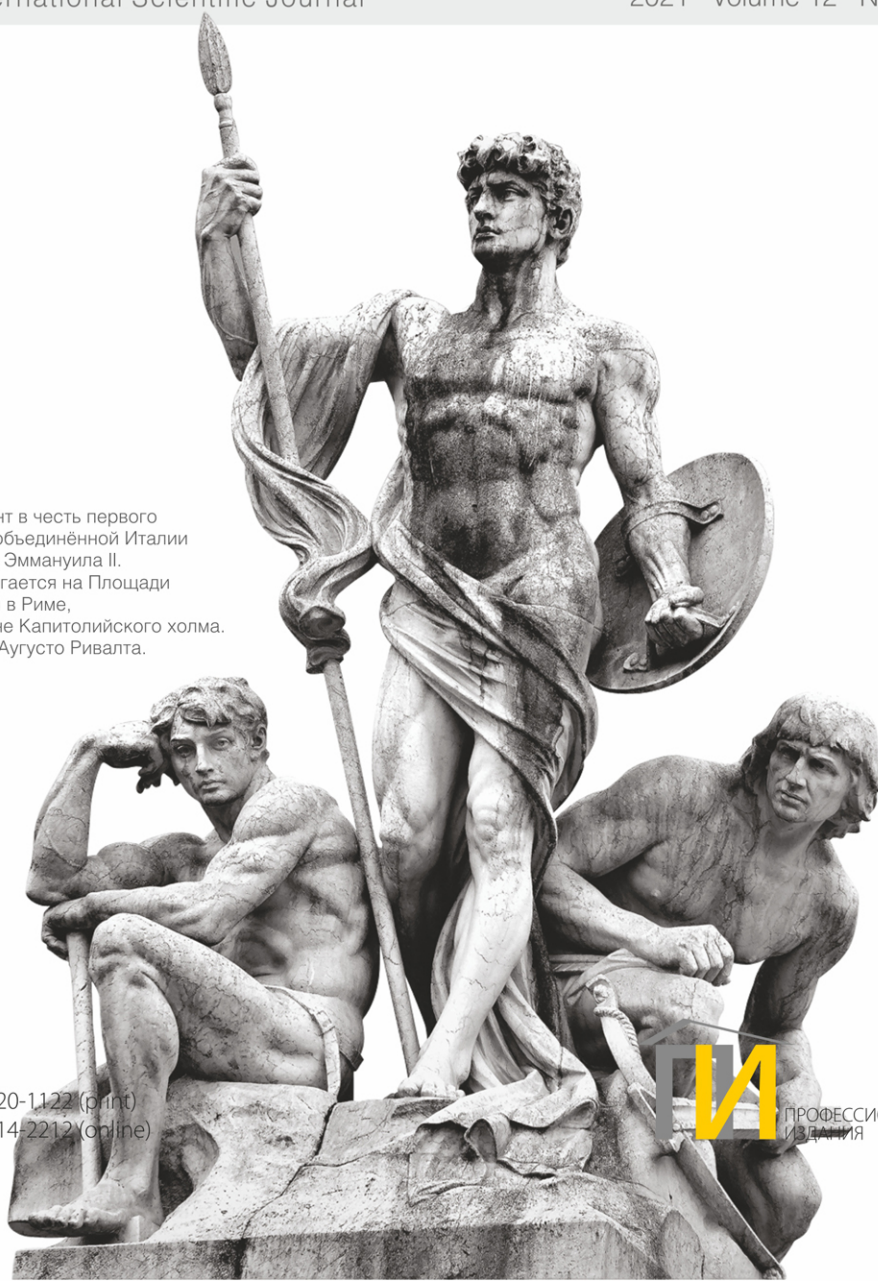
2021, том 12, № 3

Psychiatry Psychotherapy and Clinical Psychology

International Scientific Journal

2021 Volume 12 Number 3

Монумент в честь первого
короля объединённой Италии
Виктора Эммануила II.
Располагается на Площади
Венеции в Риме,
на склоне Капитолийского холма.
Автор – Аугусто Ривалта.



ISSN 2220-1122 (print)
ISSN 2414-2212 (online)



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ



миртазапин

мирзатен®

таблетки 30 мг, 45 мг

Почувствуй краски
жизни!



- 😊 **Миртазапин — норадренергический и специфический серотонинергический антидепрессант (НАССА).**
- 😊 **1-е место по эффективности среди антидепрессантов⁽¹⁾, быстрый клинический эффект (с четвертого дня терапии)⁽²⁾**
- 😊 **Антидепрессант первой линии при преобладании симптомов: инсомния, утрата аппетита, выраженная раздражительность и наличие суицидальных мыслей⁽³⁾**
- 😊 **Повышает продолжительность и качество сна^(2, 3, 4)**
- 😊 **Подходит для комбинированной терапии⁽⁵⁾**

Литература:

1. Andrea Cipriani, Toshiaki A Furukawa, Georgia Salanti, and other. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis (англ.) // The Lancet. — Elsevier, 2009. — 29 January. — doi:10.1016/S0140-6736(09)60046-5
2. Mirtazapine orally disintegrating tablet versus sertraline: a prospective onset of action study / K. Behnke et al. // J Clin Psychopharmacol. - 2003.- Vol. 23(4).- P. 358–364.
3. Pharmacological Management of Depression: Japanese Expert Consensus / H.Sakurai et al. // Journal of Affective Disorders.- 2020.- doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.149>.
4. Долдер КР, Нельсон МХ, Илер КА. Влияние миртазапина на сон у пациентов с большим депрессивным расстройством. «Ann Clin Psychiatry». Август 2012 г.; 24(3):215-24.
5. Клиз А, Парикант КМ, Янг АХ и соавт. Основанное на доказательных данных руководство по лечению депрессивных расстройств антидепрессантами: редакция 2008 г. Руководство Британской ассоциации психофармакологии. «J Psychopharmacol» 2015 г.; 29(5):459-525.

На правах рекламы. Лекарственный препарат. Имеются противопоказания, возможны нежелательные реакции. Не рекомендуется применять в период беременности.

Рег.уд МЗ РБ № 8528/08/13/19 от 12.09.2019 - бессрочно

Представительство АО «KRKA, d.d., Novo mesto» (Словения) в Беларуси:
220114, г. Минск, ул. Филимонова 25 Г, офис 315
Гор.тел. 8 740-740-92-30 (с моб. и гор.тел.)
E-mail: info.by@krka.biz
www.krka.by



ПСИХИАТРИЯ ПСИХОТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

psihea.recipe.by
psihea.recipe.com.ua

2021, том 12, № 3

Основан в 2010 г.

Беларусь

Учредители:

ОО «Белорусская психиатрическая ассоциация»,
ОО «Белорусская ассоциация психотерапевтов»,
УП «Профессиональные издания»

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь.
Свидетельство № 610 от 19.10.2010

Адрес редакции:

220049, ул. Кнорина, 17,
г. Минск, Республика Беларусь.
Тел.: (017) 322-16-59, 322-16-76,
322-16-77, 322-16-78
e-mail: psihea@recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.

Заместитель главного редактора
Глушук В.А.

**Руководитель службы рекламы
и маркетинга** Коваль М.А.

Технический редактор Каулькин С.В.

Украина

Учредители:

УП «Профессиональные издания»,
Национальный университет
здравоохранения Украины
имени П.Л. Шупика

Журнал зарегистрирован

Министерством юстиции Украины
Свидетельство о государственной
регистрации КВ № 24796-14736ПР

Адрес редакции:

ООО «Профессиональные издания.
Украина»
04116, г. Киев, ул. Старокиевская, 10-Г,
сектор «В», офис 201.

Контакты:

Тел.: +38 (096) 851 40 34
e-mail: admindom@ukr.net

Отдел рекламы:

Тел.: +38 (067) 102 73 64
e-mail: pi_info@ukr.net

Россия

Учредители:

ООО «Вилин»
При содействии ФГБУ «Федеральный
медицинский исследовательский центр
психиатрии и наркологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере
связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций.
Свидетельство
ПИ №ФС77-64063 от 18.12.2015 г.

Офис в России:

ООО «Вилин»
214006, Смоленск, пст Пасово
Тел./факс: +7 920 301 00 19
e-mail: office@recipe.by

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь) индивидуальный индекс 01078; ведомственный индекс 010782.

01078 – единый индекс в электронных каталогах «Газеты и журналы» на сайтах агентств: ООО «Информнаука», ЗАО «МК-Периодика», ГП «Пресса» (Украина), ГП «Пошта Молдовей» (Молдова), АО «Летувос паштас» (Литва), ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия), Фирма INDEX (Болгария), Kibon&Sagner (Германия)

Электронная версия журнала доступна на сайте psihea.recipe.by, в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks.

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакции в Минске и Киеве.

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Цена свободная.

Подписано в печать: 03.09.2021.

Тираж 700 экз. (Беларусь).

Тираж 1 500 экз. (Украина).

Тираж 3 500 экз. (Россия).

Заказ №

Формат 70х100 1/16. Печать офсетная

Отпечатано в типографии

Беларусь

Главный редактор

Евсегнеев Роман Александрович

Редакционный совет:

Айзберг О.Р. (Минск)
Александров А.А. (Минск)
Ассанович М.А. (Гродно)
Байкова И.А. (Минск)
Докукина Т.В. (Минск)
Доморацкий В.А. (Минск)
Евсегнеева Е.Р. (Минск)
Карпюк В.А. (Гродно)
Кирпиченко А.А. (Витебск)
Копытов А.В. (Минск)
Королева Е.Г. (Гродно)
Ласый Е.В. (Минск)
Остянко Ю.И. (Минск)
Пятницкая И.В. (Минск)
Скугаревская Е.И. (Минск)
Скугаревская М.М. (Минск)
Скугаревский О.А. (Минск)

Украина

Главный редактор

Мишиев Вячеслав Данилович

Научный редактор

Гриневиц Е.Г.

Редакционный совет:

Барановская Л.М. (Киев)
Волощук А.Е. (Одесса)
Дзеружинская Н.А. (Киев)
Зильберблат Г.М. (Киев)
Зинченко Е.Н. (Киев)
Клаэн Р. (Мичиган, США)
Кожина А.М. (Харьков)
Линский И.В. (Харьков)
Лорберг Б. (Массачусетс, США)
Марута Н.А. (Харьков)
Минко А.И. (Харьков)
Михайлов Б.В. (Харьков)
Овчаренко Н.А. (Северодонецк)
Пилягина Г.Я. (Киев)
Ревенок А.А. (Киев)
Сосин И.К. (Харьков)
Спирина И.Д. (Днепр)
Сыропятов О.Г. (Киев)
Шестопалова Л.Ф. (Харьков)
Юрьева Л.Н. (Днепр)

Россия

Главный редактор

Краснов Валерий Николаевич

Редакционный совет:

Александровский Ю.А. (Москва)
Бобров А.Е. (Москва)
Бохан Н.А. (Томск)
Вельтищев Д.Ю. (Москва)
Говорин Н.В. (Чита)
Григорьева Е.А. (Ярославль)
Егоров А.Ю. (Санкт-Петербург)
Иванец Н.Н. (Москва)
Калинин В.В. (Москва)
Кулыгина М.А. (Москва)
Морозов П.В. (Москва)
Мосолов С.Н. (Москва)
Незнанов Н.Г. (Санкт-Петербург)
Немцов А.В. (Москва)
Николаев Е.Л. (Чебоксары)
Петрова Н.Н. (Санкт-Петербург)
Пивень Б.Н. (Барнаул)
Решетников М.М. (Санкт-Петербург)
Савенко Ю.С. (Москва)
Северный А.А. (Москва)
Холмогорова А.Б. (Москва)
Шамрей В.К. (Санкт-Петербург)
Шевченко Ю.С. (Москва)

Рецензируемое издание

Журнал включен в международные базы Scopus, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, РИНЦ.

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований (решение коллегии ВАК от 12.06.2009, протокол № 11/6).

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

psihea.recipe.by
psihea.recipe.com.ua

2021 Volume 12 Number 3

Founded in 2010

Belarus

Founder:

UE "Professional Editions",
The Belarusian Psychiatric Association,
The Belarusian Association
of Psychotherapists

The journal is registered

in the Ministry of information
of the Republic of Belarus.
Registration certificate № 610 19.10.2010

Address of the editorial office:

220049, Minsk, Knorin str., 17,
Republic of Belarus.
Phone: (017) 322-16-59, 322-16-76,
322-16-77, 322-16-78,
e-mail: psihea@recipe.by

Director Evtushenko L.

Deputy editor-in-chief Gilushuk V.

Head of advertising and marketing

Koval M.

Technical editor Kaulkin S.

Ukraine

Founder:

UE "Professional Editions",
Shupyk National Healthcare
University of Ukraine

The journal is registered

at the Ministry of Justice of Ukraine
State registration certificate
KB № 24796-14736ПП

Address of the Editorial office:

LLC "Professional Editions. Ukraine"
04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g,
sector "B", office 201

Contacts:

Phone: +38 (096) 851 40 34
e-mail: admindom@ukr.net

Department of marketing:

phone: +38 044 33-88-704, +38 067 102-73-64
e-mail: pi_info@ukr.net

Russia

Founder:

LLC "Vilin"
With assistance of FSBI "Federal Medical
Research Centre of Psychiatry and Addiction"
Ministry of Health of the Russian Federation

The journal is registered

in the Federal Service for Supervision
of Communications, Information
Technology, and Mass Media.
Registration certificate
№ ФЦ77-64063 of 18.12.2015

Representative in Russia:

LLC «Vilin»
214006, Smolensk, Pasovo
Phone/fax: +7 920 301 00 19
e-mail: office@recipe.by

Subscription:

in the Republican unitary enterprise "Belposhta" individual index – 01078; departmental index – 010782.

Index **01078** in the electronic catalogs "Newspapers and Magazines" on web-sites of agencies: LLC "Interpochta-2003" (Russian Federation); LLC "Informnauka" (Russian Federation); JSC "MK-Periodika" (Russian Federation); SE "Press" (Ukraine); SE "Poshta Moldovey" (Moldova); JSC "Letuvos pashtas" (Lithuania); LLC "Subscription Agency PKS" (Latvia); INDEX Firm agency (Bulgaria); Kubon&Sagner (Germany)

The electronic version of the journal is available on psihea.recipe.by, on the Scientific electronic library elibrary.ru, in the East View database, in the electronic library system IPRbooks.

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office in Minsk and Kyiv.

The frequency of journal is 1 time in 3 months.
The price is not fixed.

Sent for the press 03.09.2021.
Circulation is 700 copies (Belarusian).
Circulation is 1 500 copies (Ukraine).
Circulation is 3 500 copies (Russian).

Order №
Format 70x100 1/16. Litho

Printed in printing house

© "Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2021

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2021

Belarus

Editor-in-chief

Roman A. Evsegneev

Editorial council:

Aizberg O. (Minsk)
Aleksandrov A. (Minsk)
Assanovich M. (Grodno)
Baikova I. (Minsk)
Dokukina T. (Minsk)
Domoratskii V. (Minsk)
Evsegneeva E. (Minsk)
Karpiuk V. (Grodno)
Kirpichenko A. (Vitebsk)
Kopytov A. (Minsk)
Koroleva E. (Grodno)
Lasyi E. (Minsk)
Ostyanko Yu. (Minsk)
Pyatniskaya I. (Minsk)
Skugarevskaya E. (Minsk)
Skugarevskaya M. (Minsk)
Skugarevskii O. (Minsk)

Ukraine

Editor-in-chief Vyacheslav D. Mishiev

Scientific editor Eugenia G. Grinevich

Editorial council:

Baranovskaya L. (Kyiv)
Dzeruzhinskaya N. (Kyiv)
Kozhina H. (Kharkov)
Klaehn R. (Michigan, USA)
Linskii I. (Kharkov)
Lorberg B. (Massachusetts, USA)
Maruta N. (Kharkov)
Mikhaylov B. (Kharkov)
Minko A. (Kharkov)
Ovcharenko N. (Severodonetsk)
Pilyagina G. (Kyiv)
Revenok A. (Kyiv)
Shestopalova L. (Kharkov)
Sosin I. (Kharkov)
Spirina I. (Dnepr)
Syropyatov O. (Kyiv)
Voloshchuk A. (Odessa)
Yuryeva L. (Dnepr)
Zilberblat G. (Kyiv)
Zinchenko E. (Kyiv)

Russia

Editor-in-chief

Valery N. Krasnov

Editorial council:

Alexandrovskii Yu. (Moscow)
Bobrov A. (Moscow)
Bohan N. (Tomsk)
Egorov A. (St. Petersburg)
Govorin N. (Chita)
Grigorieva E. (Yaroslavl)
Ivanec N. (Moscow)
Kalinin V. (Moscow)
Kholmogorova A. (Moscow)
Kulygina M. (Moscow)
Morozov P. (Moscow)
Mosolov S. (Moscow)
Nemtsov A. (Moscow)
Neznanov N. (St. Petersburg)
Nikolaev E. (Cheboksary)
Petrova N. (St. Petersburg)
Piven B. (Barnaul)
Reshetnikov M. (St. Petersburg)
Savenko Yu. (Moscow)
Severnyi A. (Moscow)
Shamrey V. (St. Petersburg)
Shevchenko Yu. (Moscow)
Veltishchev D. (Moscow)

Peer-reviewed edition

The Magazine is Included in the International Databases of Scopus, Ebsco, Ulrich's Periodicals Directory, RSCI.

The Journal is Included into a List of Scientific Publications of the Republic of Belarus for the Publication of the Results of the Dissertation Research (HCC Board Decision of 12.06.2009, Protocol No. 11/6).

Responsibility for the Accuracy of the Given Facts, Quotes, Own Names and Other Data, and also for Disclosure of the Classified Information Authors Bear.

Editorial Staff Can Publish Articles as Discussion, Without Sharing the Point of View of the Author.

Responsibility for the Content of Advertising Materials and Publications with the Mark "on the Rights of Advertising" are Advertisers.

Уважаемые коллеги!

В своем сегодняшнем обращении я хочу обсудить с читателем плюсы и минусы нашей с вами профессии, привлекательные и неприятные ее стороны, а также то, что отличает ее от других лечебных специальностей. Я работаю в ней уже более 40 лет и многократно испытал все это на собственном опыте. Хотя впечатления эти в значительной степени и субъективны, думаю, что это будет интересно как для опытных коллег, так и особенно для тех, кто начинает или выбирает свой путь в профессии.

Работа психиатра далеко не самая благодарная, спокойная, престижная и тем более не самая высокооплачиваемая из числа лечебных специальностей. Психиатр (в отличие, например, от хирурга или анестезиолога-реаниматолога) редко может похвастаться быстрым исцелением пациента или тем, что в критической ситуации спас ему жизнь. Результат здесь чаще всего приходит далеко не сразу и не так бросается в глаза.

Психиатры в наших странах чаще, чем представители большинства других лечебных специальностей, становятся объектом критики в общественном мнении и средствах массовой информации: не случайно во всем советском и постсоветском кинематографе и художественной литературе вы не найдете хотя бы одного образа героя-психиатра, вызывающего у читателя светлые чувства, в отличие от хирурга, кардиолога или семейного врача.

Кроме того, психиатрия – область куда менее точная и более субъективная, чем значительное большинство других лечебных специальностей, с более расплывчатыми границами между нормой и патологией, диагностическими критериями, а также ситуацией, когда лечение направлено на симптомы болезни, а не на ее известную причину. Все это также не способствует росту авторитета и уважения к психиатрии и психиатрам в обществе, а привлекает в эту область большое количество авантюристов и шарлатанов, компрометирующих ее своим присутствием.

Что же тогда постоянно привлекает в нее врачей, начинающих свой профессиональный путь? Одна из важных причин состоит, вероятно, в том, что в ней есть то, чего нет или почти нет в других лечебных специальностях, – ты постепенно получаешь возможность заглянуть в самые тайные закоулки душевной жизни человека, встретить много интересных и нестандартных людей, которых никогда бы не встретил в других



лечебных профессиях, больше узнать о человеческой природе и жизни вообще. В этой профессии, как ни в какой другой, ты обучаешься терпению и способности принимать людей такими, какие они есть, лучше понимать не только других, но и самого себя. Ты постоянно развиваешь и тренируешь навыки общения с самыми разными людьми, становишься более уверенным в себе и более терпимым к другим – и это ощутимо помогает тебе в повседневной жизни за пределами профессии.

В работе психиатра результат приходит чаще всего далеко не сразу, но, когда он достигнут, ты ясно понимаешь, что не просто устранил те или иные симптомы или опасность его жизни, а изменил судьбу твоего пациента в целом – результатом твоего вмешательства стало то, что жизнь пациента стала куда успешнее, плодотворнее и радостней, чем была до этого.

Когда это происходит, появляется уверенность в себе, ощущение хорошо выполненной работы и гордость за нашу профессию в целом. Желаю вам как можно чаще все это испытывать.

Евсегнеев Р.А.,
главный редактор
Минск, август 2021



Уважаемые коллеги!

Новое время породило новые слова: звучные, драйвовые, не оставляющие места для возражений и тем более раздумий... Одними из таких являются «научно доказательная психофармакотерапия». Кто из нас не слышал или даже сам не произносил их?! Некоторые многократно и при всякой возможности! Но одно дело научные кабинеты и умозрительный характер высказываний, другое – медицинская практика.

Украинская психиатрия продолжает реформироваться. В рамках усовершенствования пакетов по предоставлению населению психиатрической помощи при Национальной службе здоровья Украины создана рабочая группа экспертов-психиатров. Обсуждаются объемы и условия закупки учреждениями медицинских услуг. Отрабатывается суть и объем клинических показаний, кадровая и диагностическая оснащенность учреждений... При обсуждении раздела «объем медицинской помощи», предполагающего укрупненные понятия «психофармакотерапия», «психотерапия», «реабилитация», некоторыми экспертами было выдвинуто предложение (в дальнейшем поддержанное большинством членов группы) не просто о «предоставлении психофармакологической помощи», а именно «предоставлении научно доказательной психофармакотерапии».

Я созвонился с десятком директоров психиатрических больниц и сотрудников кафедр. Четкого определения предлагаемой дефиниции никто мне дать не смог. Никто не назвал мне также, кем утвержден (или должен быть утвержден) список препаратов с «научно доказанным эффектом» и где можно с ним ознакомиться... То, что препараты, прежде чем попасть на медицинский рынок, проходят сертификацию в Министерстве здравоохранения, что научно-практический критерий эффективности препарата является основным во внесении его в Национальный перечень лекарственных средств, что есть рекомендуемые международные и утвержденные локальные протоколы, что следование протоколам находится под контролем вышестоящих медицинских учреждений и правоохранительных органов – во внимание не принимается. Должно быть дополнительное красивое словосочетание – «научно доказательная психофармакотерапия».

В перспективе спорная дефиниция потенциально может усложнять жизнь учреждений со стороны различных проверяющих выполнение требований



пакетов инстанций, и прежде всего – мониторинговых комиссий самого НСЗУ...

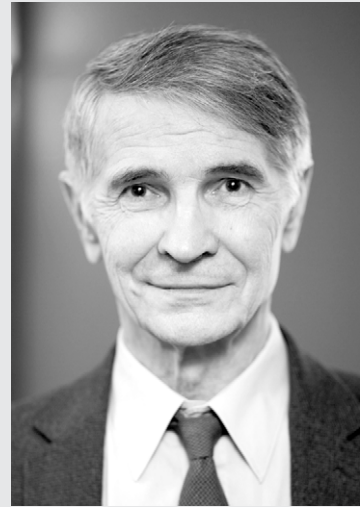
Для меня приведенный случай – пример того, как умозрительное, лишенное конкретного смысла и законодательного обоснования, но благозвучное аж до степени сладостной ностальгии понятие превращается во врага здравого смысла и практики.

В.Д. Мишиев,
главный редактор
Киев, август 2021



Уважаемые коллеги!

Занимаясь редактированием перевода на русский язык новой международной классификации психических и поведенческих расстройств и расстройств нейрораспознавания (ICD-11), невольно испытываешь желание еще раз вернуться к обсуждению принципов ее построения. По существу, принципы эти неоднородны: очевиден эклектизм, сочетание в одном ряду основных психических расстройств сложной структуры (шизофрении, аффективных расстройств) и таких поведенческих симптомов, как скарификация кожи, либо симптомокомплексов типа патологического накопительства ненужных вещей при тщательном избегании феноменологического анализа, даже оценки наличия или отсутствия критики, неразличении когнитивных и идеаторных расстройств. В частности, крайне скупо представлена структура бреда (не говоря уже об исключении из рассмотрения ранговых критериев Курта Шнайдера), нередко в качестве указаний на психотический уровень расстройств просто упоминается наличие « бреда и галлюцинаций ». Отсутствуют даже упоминания онейроидных состояний, сумеречного помрачения сознания. Основными критериями делирия называются нарушения внимания и ориентировки, без учета возможного расстройства сознания и тяжелых соматических нарушений при делириях токсической природы. Окончательно выведены из классификации невротические расстройства, исчезли соматоформные расстройства, место которых занял телесный дистресс. При этом чрезмерно подробно перечисляются диссоциативные расстройства. Квалификация расстройств основывается почти исключительно на их поведенческих характеристиках. В качестве важного нововведения декларируется дифференциальный (измерительный) подход к оценке выраженности или тяжести расстройств, хотя общие описания клинических проявлений практически не различаются при «тяжелых», «умеренных», «легких» вариантах; ориентиры тяжести или выраженности расстройств скорее раскрываются в определении возможностей социального функционирования. Последнее следует признать действительно важным нововведением в диагностический процесс. Существенно также введение указаний на наличие и полноту ремиссий. В то же время устранены операциональные критерии выраженности (сложности и тяжести) расстройств, к которым психиатры уже вполне привыкли за время использования МКБ-10. Между прочим, в Американском диагностическом и



статистическом руководстве DSM-5, в определяющем влиянии которого многие специалисты упрекали создателей ICD-11, операциональные критерии применительно ко многим расстройствам сохранены.

К сожалению, дискуссии, имевшие место при формировании основных категорий и общего корпуса новой классификации, оказались во многом безрезультатными. Возобладало исходящее из стратегических планов ВОЗ намерение создать наиболее простую для использования классификацию с перспективой в будущем сформировать на ее основе электронную статистическую программу, которая могла бы быть полезной для включения в диагностические заключения вторичных (дополнительно развивающихся) расстройств, а также возможных коморбидных соматоневрологических форм патологии. Однако формальная простота с отмеченными выше (далеко не всеми) психопатологическими изъянами создаст немалые сложности для психиатров при подготовке классификации к внедрению. Впрочем, мы имеем по крайней мере 2–4 года для этой работы, включающей, разумеется, разработку разного рода дополнительных образовательных материалов, клинических рекомендаций, проведение широкого обсуждения в каждой стране с учетом конкретных условий.

Краснов В.Н.,
главный редактор
Москва, август 2021



ОФОРМИТЕ ПОДПИСКУ НА ПЕЧАТНЫЕ ИЗДАНИЯ

«Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа», «Психиатрия, психотерапия и клиническая психология», «Евразийский онкологический журнал», «Педиатрия. Восточная Европа», «Офтальмология. Восточная Европа», «Дерматовенерология. Косметология», «Клиническая инфектология и паразитология», «Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа», «Оториноларингология. Восточная Европа», «Рецепт», «Репродуктивное здоровье. Восточная Европа», «Кардиология в Беларуси», «Лабораторная диагностика. Восточная Европа», «Хирургия. Восточная Европа», «Стоматология. Эстетика. Инновации»



ЧИТАЕМ С УДОВОЛЬСТВИЕМ – БЕЗ WI-FI, БЕЗ ТРАФИКА, БЕЗ ПОДЗАРЯДКИ

220049, РБ, г. Минск, ул. Кнорина, 17
тел. +375-17-322-16-85
моб. +375-29-633-01-37
e-mail: podpiska@recipe.by
www.recipe.by





Таблетки
Диспергируемые в полости рта 10 и 15 мг

ABIZOL

Aripiprazol

10 • 15 mg **easy** tab № 28



Единственная в РБ растворимая форма Арипипразола!*



Таблетку **Абизол** можно поместить в рот на язык, где она быстро растворится в слюне.

Таблетку **Абизол** можно запивать жидкостью или не запивать



Таблетку **Абизол** можно растворить в воде и выпить полученную суспензию

Уменьшить тяжесть
хронических душевных заболеваний



* https://www.rceth.by/Refbank/reestr_lekarstvennih_sredstv/details/10765_19



РЕКЛАМА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА. Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Имеются особые условия применения во время беременности.

За дополнительной информацией обращайтесь в АО «NOBEL ILAC SANAYI VE TICARET ANONIM SIRKETI» по адресу: ул. Парниковая, 57 А, 220114, Минск, Республика Беларусь
тел.(факс): +375 17 303 15 99. e-mail: nobel@nobel.by

www.nobel.by

Оригинальные исследования.**Научные публикации**

COVID-19 и психические расстройства:

анализ данных и перспективы

*Емельянцева Т.А., Смычек В.Б.,**Мартыненко А.И., Захаревич О.Ю.,**Лакутин А.А. 383*

Негативные симптомы и проблемное

употребление алкоголя у лиц

с шизофренией

Хмара Н.В., Скугаревский О.А. 391

Структура когнитивных нарушений

при депрессивных расстройствах

и принципы их терапии

*Марута Н.А., Ярославцев С.А., Опря Е.В.,**Каленская Г.Ю., Кутиков А.Е. 400*

Анализ изменений в волевой сфере

и профессиональной мотивации

пользователей компьютерных игр и

интернет-ресурсов

Кореневский К.М. 415

Факторы, способствующие

формированию психической

травматизации сотрудников полиции

в чрезвычайной ситуации медико-

биологического характера

Соловьев А.Г., Ичитовкина Е.Г., Жернов С.В. 422

Диагностические возможности «Плана

диагностического обследования при

аутизме» (ADOS-2)

Бизюкевич С.В. 432

Нарушение сна во время военной

службы: сравнительный анализ

психофармакологической и

психотерапевтической коррекции

*Курило В., Гук Г. 443***Диагностика и лечение психических****и поведенческих расстройств**

Рецепторные эффекты и терапевтический

спектр миртазапина

Ассанович М.А. 450

Интериктальное дисфорическое

расстройство у пациентов с эпилепсией

Дубенко А.Е., Коростий В.И. 460

Эффективность ритуксимаба

при расстройствах спектра аутизма,

ассоциированных с генетическим

дефицитом фолатного цикла,

с признаками антинейронального

аутоиммунитета

Мальцев Д.В. 472

Новые возможности в фармакотерапии

тревожных расстройств

*Ассанович М.А. 487***Обзоры. Лекции. Учебные материалы**

Когнитивные нарушения и возможности

их коррекции у детей, перенесших

злокачественные новообразования

задней черепной ямки:

аналитический обзор

Дренёва А.А., Девятерикова А.А. 495

Особенности аксиологического подхода

при оказании психологической помощи

комбатантам с посттравматическим

стрессовым расстройством

Попелюшко Р.П. 512

Синдром эмоционального выгорания.

Психофизиологические аспекты

*Тукаев С.В., Паламарь Б.И.,**Вашека Т.В., Мишиев В.Д. 525*

Клинико-психологические аспекты

синдрома хронической урологической

тазовой боли

Мелёхин А.И. 536

Материнское отношение к болезни

ребенка раннего возраста (на примере

неврологической патологии)

*Валитова И.Е. 554***Из опыта работы**

Пароксетин – высокий риск

рака груди 566

Original Research.**Scientific Publication**

COVID-19 and Mental Disorders: Data

Analysis and Perspectives

*Yemelyantsava T., Smychek V., Martynenko A.,**Zaharevich O., Lakutin A.383*Negative Symptoms
and Problem Alcohol Drinking
in People with Schizophrenia*Hmara N., Skugarevsky O.391*Structure of Cognitive Impairments
in Depressive Disorders
and Principles of their Therapy*Maruta N., Yaroslavtsev S., Oprya Ye.,**Kalenskaya G., Kutikov O.400*Analysis of Changes in the Volitional Sphere
and Professional Motivation
of Users of Computer Games
and Internet Resources*Karaneuski K.415*Factors Contributing to Formation
of Mental Traumatization
in Police Officers in Emergency
of Medical and Biological Nature*Soloviev A., Ichitovkina E., Zhernov S.422*Diagnostic Capabilities
of the "Autism Diagnostic
Observation Schedule-2" (ADOS-2)*Biziukevich S.432*Sleep Disorders in Acting Military
Services: Comparative Analysis
of Psychopharmacological and
Psychotherapeutic Correction*Kurilo V., Guk G.443***Diagnosis and Treatment of Mental and
Behavioral Disorders**Receptor Effects and Therapeutic Spectrum
of Mirtazapine*Assanovich M.450*Interictal Dysphoric Disorder (IDD)
in Epilepsy Patients*Dubenko A., Korostiy V.460*Efficacy of Rituximab in Autism
Spectrum Disorders Associated
with Genetic Folate Cycle Deficiency
with Signs of Antineuronal
Autoimmunity*Maltsev D.472*New Opportunities in Pharmacotherapy
of Anxiety Disorders*Assanovich M.487***Reviews. Lectures.****Training Materials**Cognitive Disorders and Correction Options
in Children, Who Survived Posterior Fossa
Tumors: Analytical Review*Dreneva A., Devyaterikova A.495*Features of the Axiological
Approach when Providing Psychological
Assistance to Combatants
with Post-Traumatic Stress Disorder*Popeliushko R.512*Burnout Syndrome.
Psychophysiological Aspects*Tukaev S., Palamar B., Vashka T.,**Mishiev V.525*Clinical and Psychological Aspects
of Chronic Urological Pelvic Pain Syndrome*Melehin A.536*Maternal Attitude to the Disease
of a Young Child (on the Example
of Neurological Pathology)*Valitova I.554*

DOI 10.34883/PI.2021.12.3.001
УДК 616.98:578.834.1+616.89-008

Емельянцева Т.А., Смычек В.Б., Мартыненко А.И., Захаревич О.Ю., Лакутин А.А.
Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации,
Минск, Беларусь

Yemelyantsava T., Smychek V., Martynenko A., Zaharevich O., Lakutin A.
Republican Scientific and Practical Center for Medical Expertise and Rehabilitation, Minsk, Belarus

COVID-19 и психические расстройства: анализ данных и перспективы

COVID-19 and Mental Disorders: Data Analysis and Perspectives

Резюме

Исследование выполнено в целях изучения клинических особенностей психического состояния у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, для разработки адекватных мер медицинской профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации. Обследованы лица, перенесшие инфекционное заболевание COVID-19, направленные на медицинскую реабилитацию в ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации»: 95 пациентов (М/Ж=44/51) в возрасте $51 \pm 4,21$ года. Симптомы депрессивного расстройства выявлены у 27 (28,5%) пациентов при заполнении шкалы депрессии Бека (Beck's Depression Inventory, BDI-D). Симптомы тревожного расстройства отмечались у 92 (87,4%) пациентов при заполнении шкалы тревоги Бека (Beck's Anxiety Inventory, BDI-A). Симптомы генерализованного тревожного расстройства при заполнении шкалы оценки генерализованного тревожного расстройства (ГТР-7) (General Anxiety Disorder-7, GAD-7) обнаружили только у 6 (6,3%) пациентов. Симптомы дистресса выявлены у 79 (85,0%) пациентов при заполнении шкалы психологического дистресса Кесслера (Kessler Psychological Distress Scale, K10). При заполнении Питтсбургского опросника оценки качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) у 78 (82,1%) пациентов отмечались нарушения сна. Достоверных взаимосвязей между тяжестью указанных психических расстройств и тяжестью инфекционного заболевания COVID-19 по результатам корреляционного анализа не выявлено ($p > 0,05$). Гендерной разницы в возникновении психических расстройств у пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, также не обнаружено. Выявлена достоверная сильная взаимосвязь между тяжестью депрессивных симптомов у пациентов и тяжестью дистресса ($r = 0,823$; $p < 0,001$). Подтверждена достоверная взаимосвязь между симптомами тревоги и депрессии ($r = 0,753$; $p < 0,001$). Когнитивные нарушения в виде дефицита исполнительных функций имели выраженную корреляционную связь с депрессивной симптоматикой ($r = 0,821$; $p < 0,001$) и уровнем дистресса ($r = 0,823$; $p < 0,001$).

Ключевые слова: COVID-19, психические расстройства, диагностические шкалы, реабилитация.

Abstract

The study was carried out in order to study the clinical features of the mental state in people who have suffered from the infectious disease COVID-19 for the development of adequate measures of medical prevention, diagnosis, treatment, and medical rehabilitation. The persons who suffered from the infectious disease COVID-19 sent for medical rehabilitation in the «Republican Scientific

and Practical Center for Medical Expertise and Rehabilitation» were examined: 95 patients (M/W=44/51) aged 51 ± 4.21 years. Symptoms of depressive disorder were detected in 27 (28.5%) patients when filling out the Beck's Depression Inventory (BDI-D). Symptoms of anxiety disorder were observed in 92 (87.4%) patients when filling out Beck's Anxiety Inventory (BDI-A). Symptoms of generalized anxiety disorder were detected only in 6 (6.3%) patients when filling out the General Anxiety Disorder (GAD-7). Symptoms of distress were detected in 79 (85.0%) patients when filling out the Kessler Psychological Distress Scale (K10). When filling out the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), 78 (82.1%) patients of the examined patients had sleep disorders. According to the results of the correlation analysis, there were no reliable relationships between the severity of these mental disorders and the severity of the infectious disease COVID-19 ($p > 0.05$). There was also no gender difference in the occurrence of mental disorders in patients who suffered from the infectious disease COVID-19. There was a significantly strong correlation between the severity of depressive symptoms in patients and the severity of distress ($r = 0.823$; $p < 0.001$). A significant relationship between the symptoms of anxiety and depression was confirmed ($r = 0.753$; $p < 0.001$). Cognitive impairment in the form of executive function deficiency had a pronounced correlation with depressive symptoms ($r = 0.821$; $p < 0.001$) and the level of distress ($r = 0.823$; $p < 0.001$).

Keywords: COVID-19, mental disorders, diagnostic scales, rehabilitation.

■ ВВЕДЕНИЕ

Пандемия COVID-19 не только затрагивает соматическое здоровье, но и оказывает сильное влияние на психическое здоровье и психологическое благополучие. В настоящее время врачами-специалистами широко исследуются вопросы, связанные с психическими расстройствами, ассоциированными с COVID-19. Многие исследователи утверждают, что с момента начала пандемии возросло количество депрессивных, тревожных, посттравматических стрессовых расстройств, нарушений сна, когнитивных нарушений у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19. При этом в исследованиях приводятся различные результаты по частоте случаев выявления указанных расстройств.

Исследование Huang and Zhao (2020) 7236 пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, выявило симптомы генерализованного тревожного расстройства у 35,1% пациентов; симптомы депрессии – у 20,1% пациентов; снижение качества сна – у 18,2% пациентов [1].

Исследование Sun и др. (2020) показало, что посттравматическое стрессовое расстройство наблюдалось у 4,6% человек [2].

Согласно исследованию Lai и др. (2020), где выборка составляла 1257 лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, симптомы депрессии наблюдались в 50,4% случаев; симптомы тревоги – 44,6%; инсомния – 34,0%; дистресс – 71,5% [3].

Остаются открытыми вопросы длительности указанных психических расстройств и их влияния на формирование ограничений жизнедеятельности у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19.

Вышеизложенное определяет актуальность настоящего исследования.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клинические особенности психического состояния у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, для разработки адекватных мер медицинской профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации.

■ ЗАДАЧИ

1. Провести метаанализ исследований на тему психических расстройств у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, для определения наиболее часто используемых диагностических шкал.
2. Уточнить структуру психических расстройств у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19.
3. Изучить влияние различных факторов на формирование психических расстройств, ассоциированных с COVID-19.
4. Определить необходимость и объем профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, в отношении психических расстройств.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Согласно проведенному N. Vindegard (2020) метаанализу исследований, связанных с изучением роста психических заболеваний в связи с COVID-19 [4], нами определены диагностические шкалы для выявления различных психических расстройств:

- шкала депрессии Бека (Beck's Depression Inventory, BDI-D);
- шкала тревоги Бека (Beck's Anxiety Inventory, BDI-A);
- шкала оценки генерализованного тревожного расстройства (ГТР-7) (General Anxiety Disorder-7, GAD-7);
- шкала психологического дистресса Кесслера (Kessler Psychological Distress Scale, K10);

Питтсбургский опросник оценки качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI).

Приведенные шкалы являются самозаполняемыми и не требуют специального персонала и обучения для их интерпретации.

BDI-D используется для выявления депрессивных симптомов и определения их тяжести. Оценивается следующим образом: при результате менее 10 баллов выявляются отсутствие депрессии или ремиссия (выздоровление), 14–19 баллов – легкая депрессия, 20–28 баллов – депрессия средней тяжести, 29–63 балла – тяжелая депрессия. Общий результат >19 баллов свидетельствует о клинически значимой депрессии; тяжесть >24 баллов говорит об обязательной необходимости лечения антидепрессантами.

BDI-A используется для выявления симптомов тревожного расстройства и оценки его тяжести. Оценивается следующим образом: значение до 21 балла включительно свидетельствует о незначительном уровне тревоги, от 22 до 35 баллов – средней выраженности тревоги, выше 36 баллов (при максимуме в 63 балла) – очень высоком уровне тревоги.

GAD-7 используется для выявления и оценки тяжести симптомов генерализованного тревожного расстройства. Оценивается следующим образом: 0–4 балла – минимальный уровень тревожности, 5–9 баллов – умеренный, 10–14 баллов – средний, 15–21 балл – высокий.

K10 используется для определения наличия дистресса (расстройства адаптации). Оценивается следующим образом: до 20 баллов – отсутствие или незначительные нарушения, 20–24 балла – наличие легкого дистресса (расстройства адаптации), 25–29 баллов – наличие умеренного дистресса (расстройства адаптации), от 30 баллов и выше – наличие тяжелого дистресса (расстройства адаптации).

PSQI применяется для оценки качества сна у лиц, перенесших COVID-19. Градация шкалы – от 0 до 3, максимальный балл – 21, что позволяет трактовать выявленные нарушения как выраженные.

Когнитивные нарушения, которые в жалобах пациентов формулируются как рассеянность внимания, проблемы кратковременной памяти, трудности в выполнении заданий, организации и планировании, можно определить как дефицит исполнительных функций. Дефицит исполнительных функций является ключевой теорией синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей и взрослых. Разработанный нами опросник исполнительных функций (ОИФ) содержит критерии СДВГ у взрослых, предложенные R. Barkley (2008) [5]. ОИФ содержит 27 вопросов, на которые следует ответить «да» или «нет» на момент обследования.

В исследовании с учетом информированного согласия принимали участие лица, перенесшие инфекционное заболевание COVID-19, направленные на медицинскую реабилитацию в ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации»: 95 пациентов (М/Ж=44/51) в возрасте $51 \pm 4,21$ года. Все участники исследования заполняли регистрационную карту с пакетом диагностических шкал (табл. 1).

При изучении влияния клинических факторов на формирование психических расстройств, ассоциированных с COVID-19, учитывались тяжесть инфекционного заболевания, наличие сопутствующих расстройств, а также обращение к врачам-специалистам в анамнезе.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы SPSS Statistics 23. Использованы метод описательной статистики и метод ранговой корреляции Спирмена.

Таблица 1

Диагностические шкалы для выявления психических расстройств у пациентов в исследовании

Table 1
Diagnostic scales for mental disorders in patients in the study

Диагностические шкалы	Результат
BDI-D	Определение симптомов депрессии
BDI-A	Определение симптомов тревоги
GAD-7	Определение симптомов тревоги
K10	Определение симптомов дистресса
PSQI	Определение симптомов нарушений сна
ОИФ	Определение дефицита исполнительных функций

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования выявили следующую частоту симптомов депрессии при заполнении BDI-D: 68 (71,6%) пациентов – без депрессии, 24 (25,3%) пациента – легкая депрессия, 3 (3,2%) пациента – умеренная депрессия (табл. 2).

Таким образом, в целом симптомы депрессивного расстройства выявлены у 27 (28,5%) пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19.

При заполнении BDI-A получены следующие результаты: у 3 (3,2%) пациентов – минимальный уровень тревоги, у 52 (54,7%) – умеренный, у 40 (42,1%) – средний (табл. 3).

В целом симптомы тревожного расстройства при заполнении BDI-A обнаружены у 92 (87,4%) пациентов.

У обследованных пациентов выявлена следующая частота встречаемости симптомов тревоги при заполнении GAD-7: 68 (71,6%) пациентов – отсутствие или незначительный уровень тревоги, 21 (22,1%) – умеренный уровень тревоги, 6 (6,3%) – средний уровень тревоги; высокий уровень тревоги не выявлен (табл. 4).

Таким образом, симптоматика генерализованного тревожного расстройства, которое требует лечения антидепрессантами, выявлялась только у 6 (6,3%) пациентов.

При заполнении К-10 у обследованных пациентов выраженность симптомов дистресса определилась следующим образом: у 16 (16,8%) пациентов нет признаков дистресса, 32 (33,7%) – легкий дистресс, 6 (3,2%) – умеренный, 41 (43,2%) – тяжелый (табл. 5).

Таблица 2

Частота депрессивных расстройств с учетом тяжести у пациентов в исследовании при заполнении BDI-D

Table 2
Frequency of depressive disorders adjusted for severity in patients in the study when completing the BDI-D

Депрессивные расстройства	Количество случаев выявления	
	Чел.	%
Отсутствие признаков депрессии	68	71,6
Легкая депрессия	24	25,3
Умеренная депрессия	3	3,2
Всего	95	100

Таблица 3

Частота тревожных расстройств с учетом тяжести у пациентов в исследовании при заполнении BDI-A

Table 3
Frequency of depressive disorders, taking into account the severity in patients in the study when completing the BDI-A

Тревожные расстройства	Частота	Проценты
Отсутствие признаков тревоги	3	3,2
Легкая тревога	52	54,7
Умеренная тревога	40	42,1
Всего	95	100

Таблица 4**Частота симптомов тревоги с учетом тяжести у пациентов в исследовании при заполнении GAD-7****Table 4****Frequency of anxiety symptoms adjusted for severity in patients in the study when completing GAD-7**

Генерализованные тревожные расстройства	Частота	Проценты
Отсутствие/незначительный уровень тревоги	68	71,6
Умеренный уровень тревоги	21	22,1
Средний уровень тревоги	6	6,3
Высокий уровень тревоги	0	0
Всего	97	100

Таблица 5**Частота симптомов дистресса у пациентов в исследовании при заполнении K-10****Table 5****Frequency of distress symptoms in patients in the study when completing K-10**

Дистресс	Частота	Проценты
Отсутствие признаков дистресса	16	16,8
Легкий дистресс	32	33,7
Умеренный дистресс	6	6,3
Тяжелый дистресс	41	43,2
Всего	95	100

В целом симптомы дистресса при заполнении K-10 определены у 79 (85,0%) пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19.

При заполнении опросника PSQI получены следующие результаты: 17 (17,9%) пациентов не имели признаков нарушения сна; у 78 (82,1%) пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, отмечались нарушения сна (табл. 6).

Достоверных взаимосвязей между тяжестью психических расстройств и тяжестью инфекционного заболевания COVID-19 по результатам корреляционного анализа не выявлено ($p > 0,05$).

Анализ данных не обнаружил достоверных взаимосвязей между тяжестью психических расстройств и обращениями к врачам-специалистам в анамнезе ($p > 0,05$).

Гендерной разницы в возникновении психических расстройств у пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, также не выявлено ($p > 0,05$).

По результатам анализа определена достоверно сильная взаимосвязь между тяжестью депрессивных симптомов у пациентов и тяжестью дистресса ($r = 0,823$; $p < 0,001$).

Таблица 6**Нарушения сна у обследованных пациентов в исследовании при заполнении PSQI****Table 6****Sleep disorders in the examined patients in the study when filling out the PSQI**

Нарушения сна	Частота	Проценты
Отсутствие признаков нарушения сна	17	17,9
Наличие признаков нарушения сна	78	82,1
Всего	95	100

Подтверждена достоверная взаимосвязь между симптомами тревоги и депрессии ($r=0,753$; $p<0,001$).

Когнитивные нарушения, обнаруженные при заполнении ОИФ, имели наиболее выраженную корреляционную связь с депрессивной симптоматикой при заполнении BDI-D ($r=0,821$; $p<0,001$). Выраженность когнитивных нарушений также зависела от выраженности дистресса при заполнении K10 ($r=0,823$; $p<0,001$).

Таким образом, полученные результаты совпадают с результатами зарубежных исследований по частоте и структуре психических расстройств у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19.

Требуется уточнения длительность психических расстройств у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19.

Исследование продолжается.

■ ВЫВОДЫ

1. У пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, наиболее часто отмечались симптомы дистресса (85,0% пациентов), тревожного расстройства (87,4% пациентов), нарушения сна (82,1% пациентов). Симптомы депрессивного расстройства выявлены у 28,5% пациентов. Симптомы генерализованного тревожного расстройства обнаружены только у 6,3% пациентов.
2. Достоверных взаимосвязей между тяжестью указанных психических расстройств и тяжестью инфекционного заболевания COVID-19 по результатам корреляционного анализа не выявлено ($p>0,05$).
3. Гендерная разница в возникновении психических расстройств у пациентов, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, также отсутствует ($p>0,05$).
4. Выявлена достоверно сильная взаимосвязь между тяжестью депрессивных симптомов у пациентов и тяжестью дистресса ($r=0,823$; $p<0,001$).
5. Подтверждена достоверная взаимосвязь между симптомами тревоги и депрессии ($r=0,753$; $p<0,001$).
6. Когнитивные нарушения в виде дефицита исполнительных функций имели выраженную корреляционную связь с депрессивной симптоматикой ($r=0,821$; $p<0,001$) и уровнем дистресса ($r=0,823$; $p<0,001$).
7. Частота психических расстройств у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, требует совершенствования диагностических мероприятий по их выявлению (с использованием стандартизированных оценочных шкал) и своевременному направлению к врачам-специалистам.
8. Наличие психических расстройств у лиц, перенесших инфекционное заболевание COVID-19, следует учитывать при проведении комплекса реабилитационных мероприятий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Huang Y., Zhao N. Chinese mental health burden during the COVID-19 pandemic. *Asian J. Psychiatr.*, no 51, 102052.
2. Sun I. Prevalence and Risk Factors of Acute Posttraumatic Stress Symptoms during the COVID-19. *Outbreak in Wuhan*, medRxiv.
3. Lai J. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw.*, no 3, e203976.
4. Vindegaard N., Benros M.E. (2020) COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain, Behavior, and Immunity*. doi:org/10.1016/j.bbi.2020.05.048
5. Barkley R.A., Murphy K.R., Fischer M. (2008) *ADHD in adults: what the science says*. NY: Guilford Press, 500 p.

Подана/Submitted: 17.07.2021

Принята/Accepted: 12.08.2021

Контакты/Contacts: yemelyantsava@mail.ru, rnpc@meir.by, m.a.y.alexandr@gmail.com, oz1989@list.ru, lakutin_anton@mail.ru

DOI 10.34883/PI.2021.12.3.002
УДК 616.895.8:616.89-008.441.13

Хмара Н.В.¹, Скугаревский О.А.²

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Hmara N.¹, Skugarevsky O.²

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Негативные симптомы и проблемное употребление алкоголя у лиц с шизофренией

Negative Symptoms and Problem Alcohol Drinking in People with Schizophrenia

Резюме

Работа посвящена не достигающему критериев зависимого поведения потреблению алкоголя, влияющему на проявление негативных симптомов у лиц с шизофренией. Использованы психометрические инструменты оценки: шкала-скрининг ASSIST – для выявления употребления алкоголя и шкала PANSS – для формализованной оценки степени выраженности негативных симптомов. В исследовании приняли участие 123 пациента, проходивших стационарное лечение в Гомельской областной клинической психиатрической больнице с диагнозами «шизофрения» и «острые полиморфные психотические расстройства шизофренического спектра». В ходе исследования получены следующие данные: различный уровень выраженности потребления алкоголя (шкала ASSIST) находится в сопряженных отношениях с уровнем социальной дезадаптации, негативными симптомами. Группа с «низким риском» имела менее выраженные негативные симптомы за счет показателей: «уплощение аффекта», «эмоциональная отстраненность», «недостаточный раппорт», «стереотипность мышления». Группа с проблемным потреблением алкоголя в сравнении с контрольной группой не имела статистически значимых различий.

Ключевые слова: шизофрения, алкоголь, социальная адаптация, негативные симптомы.

Abstract

This article is devoted to those who do not reach the criteria of the dependent behavior of alcohol consumption for manifestation of negative symptoms in persons with schizophrenia. The following psychometric assessment tools were used: the ASSIST screening scale for detecting alcohol consumption and the PANSS scale for formalized assessment of the severity of negative symptoms. The study involved 123 patients undergoing inpatient treatment at the Gomel Regional Clinical Psychiatric Hospital with diagnoses of schizophrenia and acute polymorphic psychotic disorders of the schizophrenic spectrum. The following data were obtained: different levels of alcohol consumption (ASSIST scale) are in connection with the level of social maladjustment, negative symptoms. The group with "low risk" had less pronounced negative symptoms due to the following indicators: "flattening of affect", "emotional detachment", "insufficient rapport", "stereotyped thinking". The group with problematic alcohol consumption in comparison with the control group did not have statistically significant differences.

Keywords: schizophrenia, alcohol, social adaptation, negative symptoms.

■ ВВЕДЕНИЕ

Зависимость от алкоголя ведет к широкому спектру проблем среди населения в целом и у лиц с шизофренией в частности. Однако потребление алкоголя – это неотъемлемый элемент образа жизни, культуры и быта большей части населения во многих странах мира, и в массовом сознании оно воспринимается как социально приемлемое явление. Это требует внимательного изучения доклинического употребления алкоголя как среди населения в целом, так и отдельных групп, таких как лица с шизофренией. Одна из наиболее распространенных гипотез формирования шизофрении – это «стресс-диатезная теория», согласно которой лица с шизофренией – более уязвимая группа для различных экологических стрессоров, где алкоголь может выступать в качестве одного из них [7]. Это предположение было поддержано исследованием R.E. Drake и др., которые показали, что даже минимальное употребление алкоголя, не относящееся к злоупотреблению, предсказывает повторную госпитализацию в течение 1-летнего проспективного наблюдения [2]. С другой стороны, «гипотеза самолечения», предложенная в 1985 г. E.J. Khantzian, имеет определенную популярность в научных кругах и врачебной среде и, в свою очередь, предполагает, что алкоголь, как и другие ПАВ, выбирается не случайно, он помогает уменьшить негативные проявления болезни. Выбор ПАВ зависит от наиболее беспокоящих симптомов, проблемное потребление присоединяется потом [6]. Согласно этой модели, алкоголь используется лицами с шизофренией в том числе и для снижения негативных симптомов.

Данные литературы указывают: негативные симптомы присутствуют на самых ранних этапах заболевания, в том числе до первого психотического эпизода, и могут предсказывать его начало [8]. Это неоднородная группа психопатологических симптомов, которые могут различаться по причине, продольному течению и лечению [1]. Выделяют первичные симптомы, обусловленные непосредственно шизофренией, и вторичные, которые, в свою очередь, связывают с влиянием различных факторов. Как первичные, так и вторичные разделяют на временные и постоянные [3]. Новые представления ввели и новые определения: «экспрессивный дефицит» и «аволюция-апатия» [3], которые могут быть полезны для определения влияния алкоголя на негативные симптомы, позволяют провести более полное обследование, уменьшают «противоречия» и формируют представления: нуждаются ли в «корректировке» общепринятые нормы потребления алкоголя для лиц с шизофренией.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние количественных параметров потребления алкоголя на клинико-психологические характеристики (негативные симптомы) пациентов, страдающих шизофренией.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2014 по 2020 г. на базе Гомельской областной клинической психиатрической больницы (ГОКПБ) было проведено сравнительное поперечное одномоментное обсервационное исследование с формированием выборки методом направленного отбора. В него включались

лица, находящиеся на стационарном лечении, страдающие шизофренией с длительностью заболевания до 5 лет и острыми полиморфными психотическими расстройствами шизофренического спектра. Диагностика шизофрении и острых полиморфных психотических расстройств проводилась в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. Общее количество выборки составило 123 человека. Возраст участников – от 18 до 60 лет, средний возраст – 30 ± 3 года. Дополнительным критерием включения было употребление алкоголя. Анамнез употребления собирался путем опроса родственников, медицинского персонала и самого пациента. Из исследования исключались лица моложе 18 и старше 60 лет, с сопутствующим диагнозом «умственная отсталость», а также с аффективными и органическими расстройствами. Участие в исследовании носило добровольный характер.

В исследовании были использованы следующие психометрические инструменты:

- скрининг для выявления употребления алкоголя с помощью шкалы ASSIST (R. Humeniuk et al., 2008), которая была разработана международной группой экспертов под эгидой ВОЗ. Инструмент способен обнаруживать опасное или вредное употребление алкоголя – уровень риска («низкий», «умеренный» и «высокий»), где статус риска пропорционален достигнутому баллу шкалы [5];
- шкала формализованной оценки степени выраженности психопатологических симптомов – шкала PANSS (S. Kay, L. Opler, 1986). Были использованы компоненты шкалы, которые оценивают негативные симптомы.

Оценка полученных результатов проводилась с помощью статистического пакета документов для социальных наук – лицензионная версия программы SPSS 22. Анализ связи между степенью риска употребления алкоголя и негативными изменениями проводился при помощи критерия независимости Хи-квадрат (χ^2) для номинальных переменных и коэффициентов рангового сравнения Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни для количественных переменных с указанием уровня статистической значимости p . Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения поставленной задачи была использована шкала-скрининг. Согласно позиции авторов шкалы ASSIST, «низкий риск» оценивается как случайное употребление алкоголя; «умеренный риск» – регулярное потребление алкоголя и «высокий риск» – как высокая вероятность формирования зависимости [5]. Последние, «умеренный» и «высокий», относят к проблемному потреблению алкоголя. Собранные нами выборка была разделена на 3 группы: 1-я группа «ASSIST 0» – «отсутствие риска» (контрольная группа), 2-я группа «ASSIST до 10» – «низкий риск», 3-я группа «ASSIST свыше 11» – «умеренный и высокий риск», т. е. проблемный уровень потребления алкоголя.

Исследование групп не показало гендерных различий при употреблении алкоголя ($\chi^2=15,5$, $p \leq 0,001$), поэтому далее мы рассматриваем особенности групп без учета этого фактора.

Во всех группах были лица с отягощенной наследственностью по употреблению алкоголя. Однако наличие наследственной отягощенности по алкоголю увеличивало риск попадания в группу «ASSIST выше 11» в 2 раза. До шизофрении 75% пациентов употребляли алкоголь. Оставшиеся 25% принадлежали к группе «ASSIST 0» и составляли 84% от этой группы. При госпитализации 7% пациентов от всей выборки находились в алкогольном опьянении, это были респонденты группы «ASSIST выше 11» и составляли 20%. Данные представлены в табл. 1.

Мы наблюдали равное распределение по уровню образования, но быстрое снижение в рабочем статусе во всех группах. При этом наибольший процент снижения был выявлен в группе «ASSIST 0» – 81%, наименьший во 2-й группе – 45%. Группа «ASSIST до 10» включала наибольшее количество работающих – 76% и наименьшее количество инвалидов – 2% (табл. 2). При сравнительном анализе в контрольной группе был самый низкий показатель работающих – 24% и самый высокий

Таблица 1
Анализ употребления алкоголя в 3 группах

Table 1
Analysis of alcohol consumption in 3 groups

Признак	ASSIST 0, n=37	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость раз- личий
Употребление алкоголя до шизофрении, абс. (%)				
да	6 (16,2)	42 (100)	44 (100)	$\chi^2=96,3$ $p \leq 0,001$
нет	31 (83,8)	0	0	
Наследственность по употреблению алкоголя, абс. (%):				
да	8 (21,6)	17 (40,5)	26 (59)	$\chi^2=11,7$ $p \leq 0,05$
нет	29 (78,4)	25 (59,5)	18 (41)	
Поступили в алкогольном опьянении	0	0	9 (20,5)	$\chi^2=17,4$ $p \leq 0,001$

Таблица 2
Социодемографические показатели

Table 2
Sociodemographic indicators

Социодемографические по- казатели	ASSIST 0, n=37	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость раз- личий
Образование, лет, $M \pm \sigma$ ($\pm 95,5\%$ ДИ)	13 $\sigma \pm 3$	13 $\sigma \pm 2$	13 $\sigma \pm 2$	
Снижение рабочего статуса, абс. (%)				
да	30 (81)	19 (45)	32 (73)	$\chi^2=12,7$ $p \leq 0,05$
нет	7 (19)	23 (55)	12 (27)	
Работает	9 (24)	32 (76)	18 (41)	$\chi^2=23$ $p \leq 0,001$
Не работает	22 (60)	9 (21)	20 (45)	
Инвалид	6 (16)	1 (2)	6 (14)	
Проживает:				
один	6 (16)	9 (22)	5 (11)	
с родителями	24 (65)	19 (45)	30 (68)	
с семьей	7 (19)	14 (33)	9 (21)	

Таблица 3

Анализ комплаентности приема лекарственных средств

Table 3

Compliance analysis of drug intake

Прием лекарственных средств, абс. (%)	ASSIST 0, n=37	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44
Регулярно	12 (32)	13 (31)	11 (25)
Нет	14 (38)	14 (33)	27 (61)
Эпизодически	11 (30)	15 (36)	6 (14)

показатель неработающих (с учетом инвалидов) – 60%. Статистически значимых различий в группах по пункту «с кем проживает пациент» не установлено.

Анализ комплаентности приема препаратов после госпитализации в течение 6 мес. показал, что в 3-й группе наблюдался самый высокий уровень отказа от поддерживающего лечения – 61% (табл. 3).

Если предполагать, что пациенты выбирают алкоголь не случайно (гипотеза самолечения), то контрольная группа «ASSIST 0» выявит самые значительные нарушения в развитии негативных симптомов. Для проверки данной гипотезы были проведены сравнения трех групп с последующими апостериорными парными сравнениями. Выраженность психопатологических симптомов негативного спектра оценивалась с помощью шкалы PANSS. Нами были учтены последние исследования в области понимания негативных симптомов, поэтому мы рассматривали не только «негативную» субшкалу, но и субшкалу «фнергия», «экспрессивный дефицит» и «аволюция-апатия» [3]. Как видно из табл. 4 и 5, общий балл и отдельные компоненты (субшкалы) шкалы PANSS имеют различия между всеми группами. Группа «ASSIST до 10» отличалась от двух других групп наименьшими показателями в субшкалах «негативная», «анергия», «экспрессивный дефицит» и «аволюция-апатия».

Мы рассмотрели, как ведут себя отдельные компоненты (пункты) негативных симптомов шкалы PANSS, в результате сравнения было установлено, что группа «ASSIST до 10» показала самые низкие ранги (табл. 5).

Следуя задачам нашего исследования, мы рассмотрели, сохраняются ли различия при попарном апостериорном сравнении. Здесь и далее

Таблица 4

Сравнительный анализ в трех группах негативной симптоматики по шкале PANSS (общий балл и субшкалы)

Table 4

Comparative analysis in three groups of negative symptoms according to the PANSS scale (total score and subscales)

Общий балл, субшкалы	ASSIST 0, n=37	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость различий
Общий балл	74,2	35,2	77,3	H=36,2; p≤0,001
Негативная субшкала	78,5	35,2	73,8	H=37; p≤0,001
Анергия	69,9	45,7	70,9	H=14; p≤0,001
Экспрессивный дефицит (N2,4; G16)	73,5	40	70	H=27,8; p≤0,001
Аволюция-апатия (N1,3,6; G5,7,13)	79,4	38,9	69,5	H=28,8; p≤0,001

Таблица 5

Сравнительный анализ отдельных пунктов негативных симптомов по шкале PANSS в трех группах

Table 5

Comparative analysis of separate items of negative symptoms on the PANSS scale in three groups

Пункты негативных симптомов PANSS	ASSIST 0, n=37	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость раз- личий
Уплотнение аффекта (N1)	73,4	40,4	73	H=31,5; p≤0,001
Эмоциональная отстраненность (N2)	74,7	38,1	74,2	H=41,5; p≤0,001
Недостаточный раппорт (N3)	74,6	38	74,3	H=36,7; p≤0,001
Пассивно-апатический социальный уход (N4)	75	48,6	73,9	H=13,6; p≤0,001
Недостаточность спонтанности и плавности беседы (N6)	71,5	52,1	63,4	H=7,3; p≤0,05
Стереотипность мышления (N7)	68,1	49	69,2	H=10,2; p≤0,05
Волевые нарушения (G13)	71,6	53,7	61,9	H=6,7; p≤0,05

все апостериорные парные сравнения проводились с использованием стандартной статистики критерия (χ^2) (табл. 6 и 7).

Как видно из табл. 6 и 7, апостериорные парные сравнения негативных симптомокомплексов группы «ASSIST до 10» с двумя другими («ASSIST 0», «ASSIST выше 11») выявили статистически достоверно самые низкие значения. В свою очередь, исследование отдельных пунктов негативных симптомов по шкале PANSS не выявило столь однозначной картины. Так, «ASSIST до 10» и «ASSIST 0» имели те же статистические

Таблица 6

Апостериорные парные сравнения негативных симптомокомплексов в группах «ASSIST 0», «ASSIST до 10»

Table 6

A posteriori paired comparisons of negative symptom complexes in the "ASSIST 0", "ASSIST up to 10" groups

Негативные субшкалы PANSS	ASSIST 0 n=37	ASSIST до 10, n=42	Статистическая значи- мость различий
Негативная субшкала (N1–7)	78,5	38,2	$\chi^2=5,4$; p≤0,001
Анергия (N1,2; G7,10)	69,9	45,7	$\chi^2=3$; p≤0,05
Экспрессивный дефицит (N2,4; G16)	77,5	40	$\chi^2=4,9$; p≤0,001
Аволюция-апатия (N1,3,6; G5,7,13)	79,4	38,9	$\chi^2=5$; p≤0,001

Таблица 7

Апостериорные парные сравнения негативных симптомокомплексов в группах «ASSIST до 10» и «ASSIST выше 11»

Table 7

A posteriori paired comparisons of negative symptom complexes in the groups "ASSIST up to 10" and "ASSIST over 11"

Негативные субшкалы PANSS	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость различий
Негативная субшкала (N1–7)	38,2	73,8	$\chi^2=5,1$; p≤0,001
Анергия (N1,2; G7,10)	45,7	70,9	$\chi^2=3,4$; p≤0,05
Экспрессивный дефицит (N2,4; G16)	40	70	$\chi^2=4$; p≤0,001
Аволюция-апатия (N1,3,6; G5,7,13)	38,9	69,5	$\chi^2=4$; p≤0,001

Таблица 8

Апостериорные парные сравнения пунктов негативных симптомов по шкале PANSS в группах «ASSIST 0» и «ASSIST до 10»

Table 8

A posteriori paired comparisons of negative symptom items on the PANSS scale in the "ASSIST 0" and "ASSIST up to 10" groups

Негативные пункты PANSS	ASSIST 0, n=37	ASSIST до 10, n=42	Статистическая значимость различий
Уплотнение аффекта (N1)	73,4	40,7	$z=4,8; p \leq 0,001$
Эмоциональная отстраненность (N2)	74,7	38,1	$z=5,5; p \leq 0,001$
Недостаточный раппорт (N3)	74,6	38	$z=5,1; p \leq 0,001$
Пассивно-апатический социальный уход (N4)	75	48,6	$z=3,6; p \leq 0,001$
Недостаточность спонтанности и плавности беседы (N6)	71,5	52,1	$z=2,7; p \leq 0,05$
Стереотипность мышления (N7)	68,1	49	$z=2,6; p \leq 0,05$
Волевые нарушения (G13)	71,6	53,7	$z=2,6; p \leq 0,05$

Таблица 9

Апостериорные парные сравнения пунктов негативных симптомов по шкале PANSS в группах «ASSIST до 10» и «ASSIST выше 11»

Table 9

A posteriori paired comparisons of negative symptom items on the PANSS scale in the "ASSIST up to 10" and "ASSIST over 11" groups

Негативные пункты PANSS	ASSIST до 10, n=42	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значимость различий
Уплотнение аффекта (N1)	40,7	73	$z=4,9; p \leq 0,001$
Эмоциональная отстраненность (N2)	38,1	74,2	$z=5,6; p \leq 0,001$
Недостаточный раппорт (N3)	38	74,3	$z=5,3; p \leq 0,001$
Пассивно-апатический социальный уход (N4)	48,6	63,9	$z=2,2; p \geq 0,05$
Недостаточность спонтанности и плавности беседы (N6)	52,1	63,4	$z=1,6; p \geq 0,05$
Стереотипность мышления (N7)	49	69,2	$z=2,9; p \leq 0,05$
Волевые нарушения (G13)	53,7	61,9	$z=1,2; p \geq 0,05$

показатели, но сравнение «ASSIST до 10» и «ASSIST выше 11» не имело значимых различий в таких пунктах, как «пассивно-апатический уход», «недостаточность спонтанности и плавности беседы» и «волевые нарушения» (табл. 8, 9).

Апостериорные парные сравнения негативных симптомов в группах «ASSIST 0» и «ASSIST выше 11» не показали статистически значимых различий как при сравнении симптомокомплексов, так и отдельных пунктов (табл. 10, 11).

Наша гипотеза о том, что группа «ASSIST 0» будет показывать самые высокие ранги по негативным симптомам, не подтвердилась. В то же время мы наблюдали статистически значимую разницу при попарном сравнении групп «ASSIST 0» – «ASSIST до 10» и «ASSIST до 10» с группой «ASSIST выше 11» (табл. 6–9). Апостериорное попарное сравнение групп «ASSIST 0» и «ASSIST выше 11», несмотря на небольшое увеличение ранга в группе «ASSIST выше 11», было далеко от статистической достоверности.

Таблица 10

Апостериорные парные сравнения негативных симптомокомплексов в группах «ASSIST 0» и «ASSIST выше 11»

Table 10

A posteriori paired comparisons of negative symptom complexes in the "ASSIST 0" and "ASSIST above 11" groups

Негативные субшкалы PANSS	ASSIST 0, n=37	ASSIST 11, n=44	Статистическая значи- мость различий
Негативная субшкала (N1–7)	78,5	73,8	$z=0,6$; $p \geq 0,05$
Анергия (N1,2; G7,10)	69,9	70,9	$z=0,1$; $p \geq 0,05$
Экспрессивный дефицит (N2,4; G16)	77,5	70	$z=1$; $p \geq 0,05$
Аволюция-апатия (N1,3,6; G5,7,13)	79,4	69,5	$z=1,3$; $p \geq 0,05$

Таблица 11

Апостериорные парные сравнения пунктов негативных симптомов по шкале PANSS в группах «ASSIST 0» и «ASSIST выше 11»

Table 11

A posteriori paired comparisons of negative symptom items on the PANSS scale in the "ASSIST 0" and "ASSIST above 11" groups

Негативные пункты PANSS	ASSIST 0, n=37	ASSIST выше 11, n=44	Статистическая значи- мость различий
Уплотнение аффекта (N1)	73,4	73	$z=0,06$; $p \geq 0,05$
Эмоциональная отстраненность (N2)	74,7	74,2	$z=0,07$; $p \geq 0,05$
Недостаточный раппорт (N3)	74,6	74,3	$z=0,04$; $p \geq 0,05$
Пассивно-апатический социальный уход (N4)	75	63,9	$z=1,6$; $p \geq 0,05$
Недостаточность спонтанности и плавности беседы (N6)	71,5	63,4	$z=1,1$; $p \geq 0,05$
Стереотипность мышления (N7)	68,1	69,2	$z=1,1$; $p \geq 0,05$
Волевые нарушения (G13)	71,6	61,9	$z=1,4$; $p \geq 0,05$

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании установлено, что алкоголь и негативные симптомы у лиц с шизофренией находятся в сопряженных отношениях. Социодемографические показатели и степень выраженности негативных симптомов группы «ASSIST 0» свидетельствуют о значительном дисфункциональном состоянии и неблагоприятном течении, где полный отказ от употребления алкоголя является маркером этого течения. Необходимы дальнейшие исследования лиц с шизофренией без употребления алкоголя для уточнения данного утверждения. Группа с «низким риском» употребления алкоголя имела менее выраженные негативные симптомы за счет показателей: «уплотнение аффекта», «эмоциональная отстраненность», «недостаточный раппорт», «стереотипность мышления». Это соотносится с лучшими показателями социальной адаптации группы «ASSIST до 10». Группа с проблемным потреблением алкоголя в сравнении с контрольной группой не имела статистически значимых различий. В связи с одномоментным характером исследования полученные данные не дают возможности однозначно утверждать, что по мере увеличения употребления алкоголя у респондентов группы «ASSIST до 10» мы будем наблюдать ту же клиническую картину, что в группе «ASSIST выше 11» [4].

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Carpenter W.T., Heinrichs D.W., Wagman A.M. (1988) Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. *The American journal of psychiatry*, vol. 145, pp. 578–83.
2. Drake R.E., Osher F.C., Wallach M.A. (1989) Alcohol use and abuse in schizophrenia: a prospective community study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, vol. 177, pp. 408–414.
3. Galderisi S. (2018) Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. *The Lancet Psychiatry*, vol. 5, no 8, pp. 664–677.
4. Golland P., Fischl B. (2003) *Permutation tests for classification: towards statistical significance in image-based studies*. Biennial international conference on information processing in medical imaging. Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 330–341.
5. Humeniuk R. (2008) Validation of the alcohol, smoking and substance involvement screening test (ASSIST). *Addiction*, vol. 103, no 6, pp. 1039–1047.
6. Khantzian E.J. (1997) The self-medication hypothesis of substance use disorders: A reconsideration and recent applications. *Harvard review of psychiatry*, vol. 4, no 5, pp. 231–244.
7. Mueser K.T., Drake R.E., Wallach M.A. (1998) Dual diagnosis: a review of etiological theories. *Addictive behaviors*, vol. 23, no 6, pp. 717–734.
8. Schmidt A. (2017) Improving prognostic accuracy in subjects at clinical high risk for psychosis: systematic review of predictive models and meta-analytical sequential testing simulation. *Schizophrenia bulletin*, vol. 43, no 2, pp. 375–388.

Подана/Submitted: 25.02.2021

Принята/Accepted: 14.05.2021

Контакты/Contacts: sKugarevsky@tut.by

Maruta N.¹, Yaroslavtsev S.², Oprya Ye.³, Kalenskaya G.¹, Kutikov O.¹

¹ Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

² Kherson Regional Institution for Psychiatric Care Delivery, Kherson region, Ukraine

³ Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Марута Н.А.¹, Ярославцев С.А.², Опря Е.В.³, Каленская Г.Ю.¹, Кутиков А.Е.¹

¹ Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины, Харьков, Украина

² Херсонское областное заведение по оказанию психиатрической помощи, Херсонская область, Украина

³ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Structure of Cognitive Impairments in Depressive Disorders and Principles of their Therapy

Структура когнитивных нарушений при депрессивных расстройствах и принципы их терапии

Abstract

In the study, 362 patients with cognitive impairments in depressive disorders were examined: 123 patients with recurrent depressive disorder (RDD), 141 patients with bipolar affective disorder (BAD), and 98 people with prolonged depressive reaction (PDR). It was found that cognitive dysfunctions were less pronounced in patients with PDR if compared to patients with RDD and BAD ($p < 0,035$). Cognitive dysfunctions in depressive disorders were underlined by the presence of impairments in the mental sphere, in the sphere of attention, in executive, visual-spatial, and linguistic functions. Differential peculiarities of cognitive impairments in RDD, BAD and PDR were revealed. These peculiarities should be taken into account during performing differential diagnostics of cognitive impairments in depressive disorders.

A comprehensive program of therapy and rehabilitation for patients with cognitive impairment in depressive disorders was worked out. This program was implemented in four stages: diagnostic, therapeutic, rehabilitation and prevention. The diagnostic stage included a clinical and psychopathological assessment of patients' cognitive disorders, analysis of their anamnestic data, clinical symptoms, dynamics and prognosis of the disease, relationship between clinical and socio-psychological factors. The therapeutic stage included a complex of pharmacotherapeutic and psychotherapeutic measures to correct cognitive impairments, to stop depressive symptoms, to normalize psychoemotional conditions, a patient's social adjustment and readjustment. The rehabilitation stage included a set of pharmacotherapeutic and psychotherapeutic measures aimed at restoring cognitive functions, consolidating the effect of antidepressant therapy, and restoring a patient's social functioning. The prevention stage was designed to maintain normal psychoemotional conditions, to resist stress effectively, and to prevent the recurrence of the depressive disorder. The effectiveness of the proposed program was proved. Its effect consists in a more significant reduction of clinical manifestations of depressive disorders, improvement of cognitive functions, reduction of maladaptive and increase of adaptive strategies of cognitive regulation of emotions, improvement of social functioning in the main life spheres.

Keywords: patients with cognitive impairments, depressive disorders, cognitive dysfunctions, recurrent depressive disorder, bipolar depressive disorder, prolonged depressive reaction, therapy and rehabilitation, social functioning.

Мемодекс®
Memantine

ПРОДЛИТЬ АКТИВНЫЕ ГОДЫ



- ▶ Замедляет прогрессирование нейродегенеративного процесса*
- ▶ Достоверно улучшает когнитивные функции и повседневную активность пациентов, повышает их навыки самообслуживания*
- ▶ Снижает потребность в применении нейролептиков у пациентов с Болезнью Альцгеймера*

*С.Г. Бурчинский «Возможности глутаматергической фармакотерапии при деменции» NeuroNews 4(9), 2008

С.И. Гаврилова «Мемантин в лечении болезни Альцгеймера: 20 лет клинического применения» Журнал неврологии и психиатрии, 6, 2016, вып.2

Е.Б. Любов «Клинико-функциональный и ресурсосберегающий эффекты лечения мемантином деменции альцгеймеровского типа и сосудистой деменции» Социальная и клиническая психиатрия, 2010, т.ХХ, №1

www.olainfarm.by

Производитель АО «Олайнфарм», Латвия

Реклама. Имеются противопоказания к применению и нежелательные реакции. Противопоказано при беременности
Mem190220BY



ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ



Центр медиации и переговоров
mediators.pro

Как снять возникшее недопонимание между врачом и пациентом?



Медиация – это возможность:

для врача –
быть защищенным в профессии,

для пациента –
реализовать свое право на охрану здоровья.

МЕДИАЦИЯ

Переговоры, основанные на интересах сторон.

Нормализует отношения без разрушительных последствий, судебных заседаний, проверок, жалоб, экспертиз и неисполнимых решений.

Конфиденциально.

Оперативно.

Взаимовыгодно.

С участием профессионального медиатора.

Резюме

Было обследовано 362 пациента с когнитивными нарушениями при депрессивных расстройствах: 123 пациента с рекуррентными депрессивными расстройствами (РДР), 141 пациент с биполярными аффективными расстройствами (БАР) и 98 человек с пролонгированной депрессивной реакцией (ПДР). Было установлено, что при ПДР когнитивная дисфункция была менее выраженной, чем при РДР и БАР ($p < 0,035$). Когнитивная дисфункция при депрессивных расстройствах очерчивалась наличием нарушений в умственной сфере, в сфере внимания, исполнительных, зрительно-пространственных и языковых функциях. Выделены дифференциальные особенности когнитивных нарушений при РДР, БАР и ПДР, которые следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики когнитивных нарушений при депрессивных расстройствах.

Разработана комплексная программа терапии и реабилитации пациентов с когнитивными нарушениями при депрессивных расстройствах, которая реализовывалась в четыре этапа: диагностический, терапевтический, реабилитационный и профилактический. Диагностический этап включал клинико-психопатологическую оценку имеющихся у пациентов расстройств когнитивной сферы, анализ анамнестических данных, клинической симптоматики, динамики и прогноза заболевания, взаимосвязи клинических и социально-психологических факторов. Терапевтический этап включал комплекс мероприятий фармакотерапии и психотерапии, направленных на коррекцию когнитивных дисфункций, купирование депрессивной симптоматики, нормализацию психоэмоционального состояния, социальной адаптации и реадaptацию пациента. Реабилитационный этап включал комплекс мероприятий фармакотерапии и психотерапии, направленных на восстановление когнитивных функций, укрепление эффекта от антидепрессивной терапии, восстановление социального функционирования пациента. Профилактический этап предназначен для поддержания нормального психоэмоционального состояния, эффективного сопротивления стрессам, предотвращения рецидивов ДР. Доказана эффективность предложенной программы, заключающаяся в более выраженной редукции клинических проявлений депрессивных расстройств, улучшении когнитивных функций, снижении неадаптивных и повышении адаптивных стратегий когнитивного регулирования эмоций, улучшении социального функционирования в основных сферах жизнедеятельности.

Ключевые слова: пациенты с когнитивными нарушениями, депрессивные расстройства, когнитивная дисфункция, рекуррентное депрессивное расстройство, биполярное депрессивное расстройство, пролонгированная депрессивная реакция, терапия и реабилитация, социальное функционирование.

■ INTRODUCTION

The urgency of the problem discussed is determined by a high prevalence of depressive disorders (DDs) in the general population, their tendency towards a protracted and chronic course, and a high suicidal risk. According to modern data, the prevalence of this pathology in the population is at least 5.5–11.3% [1–3]. In recent decades, the problem of cognitive impairments (CIs) in DDs in a general clinical practice is increasingly important and has been becoming one of priorities for a medical science and the health care system [2, 4, 5]. The relevance of studying CIs in DDs is due to a low quality of diagnoses, a negative impact on the development, course and prognosis of many somatic diseases, on patients' working capacities and quality of life, as well as to a high socio-economic burden of depressions [1, 4–7]. A powerful

progress of the era of psychopharmacology, nevertheless, did not solve the problem of care for patients with CIs and affective disorders. To date, there is no unified standardized therapy for cognitive dysfunction in DDs. An insufficient attention is still paid to the diagnosis of cognitive decline in DDs: neuropsychological examinations are not always applied; diagnostic tests are not sensitive to mild cognitive impairments; the presence of CIs without elements of a non-adjusting behavior is not taken into account; the factors underlying dysfunctions have been poorly studied, and there are no comprehensive programs that can influence patients' cognitive functions and depressive conditions [1, 3, 5, 7, 12]. All of the mentioned above defined the aim of our research.

■ AIM OF THE STUDY

Is to investigate the structure of cognitive impairments in various types of depressive disorders and to develop principles of their therapy.

■ OBJECT AND RESEARCH METHODS

The study involved 362 patients with DDs. We examined 123 patients with recurrent depressive disorder (RDD), 141 patients with bipolar affective disorder (BAD), and 98 patients with prolonged depressive reaction (PDR). There were 57 men (46.34 ± 2.78)% and 66 women (53.66 ± 2.99)% among the examined patients with CIs in RDD, 76 men (53.90 ± 2.61) % and 65 women (46.10 ± 2.42)% among patients with BAD, and 43 men (43.88 ± 3.39)% and 55 women (56.12 ± 3.83)% among patients with PDR, that corresponds in general to the typical sex distribution in DDs. Thus, female patients predominated among the examined persons (51.96%, diagnostic coefficient (DC)=0.66, measure of informativeness (MI)=0.02, $p=0.046$), whereas male patients prevailed in the group with BAD (53.90%, DC=0.66, MI=0.02, $p=0.046$). The vast majority of patients with CIs in DDs were of the age from 30 to 44 years old (38.12%). There were more young people (18–29 years old) among patients with PDR (21.43%, DC=8.19, MI=0.74, $p=0.0001$) and among patients with BAD (31.21%, DC=9.82, MI=1.37, $p=0.0001$), and there were more middle-aged (45–59 years old) and elderly people (60–65 years old) among patients with RDD (37.40% DC=1.54, MI=0.09, $p=0.016$ and 17.07%, DC=4.78, MI=0.27, $p=0.002$, respectively).

To study clinical-psychopathological peculiarities of CIs in DDs, a set of research methods was used: clinical-psychopathological, psychodiagnostic (Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Modified Addenbrook Cognitive Scale (ACE-R), "Ten Words Memorizing", Dot Cancellation Test, Trial Making Test (TMT), Verbal Fluency Test (VFT)), the Scale of Personal and Social Functioning (PSP), and statistical ones (Student's t-test and Fisher's exact test with determination of the measure of informativeness (MI) and diagnostic coefficients (DC)) [13–19].

■ RESULTS AND DISCUSSION

The investigation of the peculiarities of CIs in DDs included an analysis of the level of expression of cognitive dysfunctions, peculiarities of cognitive processes and executive functions in patients with DDs. The analysis of the clinical-psychopathological peculiarities of cognitive disorders in

Table 1
Impairments of cognitive functions in patients with depressive disorders

Таблица 1
Нарушения когнитивных функций у пациентов с депрессивными расстройствами

Cognitive impairments	RDD (n=123)		BAD (n=141)		PDR (n=98)	
	n	%±m	n	%±m	n	%±m
Ideas of inferiority	74	60.16±3.11	97	68.79±2.74	74	75.51±3.85
Hypochondriacal ideas	67	54.47±3.01	54	38.30±2.15	61	62.24±3.94
Suicidal thoughts	72	58.54±3.09	86	60.99±2.72	72	73.47±3.90
Rigidity of thinking	98	79.67±2.94	92	65.25±2.75	43	43.88±3.39
Decreased level of interests	122	99.19±0.73	107	75.89±2.66	58	59.18±3.90
Difficulties with decision making	111	90.24±2.31	99	70.21±2.74	61	62.24±3.94
Obsessive thoughts	97	78.86±2.97	87	61.70±2.73	84	85.71±3.34
Hypersensitivity to criticism	76	61.79±3.13	104	73.76±2.70	81	82.65±3.55
Paranoid disorders	4	3.25±0.26	18	12.77±0.85	0	0.00
Memory impairments	63	51.22±2.93	71	50.35±2.53	37	37.76±3.07
Reduced concentration	101	82.11±2.85	132	93.62±1.69	87	88.78±3.07
Rapid depletion of mental activity	78	63.41±3.14	127	90.07±2.03	56	57.14±3.86

patients with DDs allowed us to determine, that patients with RDD had a decreased level of interests (99.19±0.73)%, difficulties with decision making (90.24±2.31)%, a reduced concentration (82.11±2.85)%, rigidity of thinking (79.67±2.94)%, and obsessive thoughts (78.86±2.97)% (Table 1).

Problems with concentration (93.62±1.69)%, depletion of mental activity (90.07±2.03)%, apathy (75.89±2.66)%, an increased sensitivity to criticism (73.76±2.70)%, difficulties with decision making (70.21±2.74)%, and ideas of inferiority (68.79±2.74)% were the most frequent in patients with BAD. Patients with RDD had decreased levels of concentration (88.78±3.07)%, the presence of obsessive and suicidal thoughts (85.71±3.34% and 73.47±3.90%, respectively), hypochondriacal ideas and ideas of inferiority (62.24±3.94% and 75.51±3.85%, respectively), an increased sensitivity to criticism (82.65±3.55)%, and difficulties with decision making (62.24±3.94)%.

The statistical analysis of the results allowed us to define, that rigidity of thinking, apathy and difficulties with decision making were manifested more often in patients with RDD in comparison with patients with BAD (DC=0.87, MI=0.06, $p<0.003$; DC=1.16, MI=0.14, $p<0.0001$ and DC=1.09, MI=0.11, $p<0.0001$, respectively) and PDR (DC=2.59, MI=0.46, $p<0.0001$; DC=2.24, MI=0.45, $p<0.0001$; and DC=1.61, MI=0.23, $p<0.0001$, respectively), who had more ideas of inferiority (DC=0.58, MI=0.03, $p<0.035$ and DC=0.99, MI=0.08, $p<0.006$, respectively). Patients with BAD had a higher frequency of paranoid disorders as compared with patients with RDD (DC=5.94, MI=0.28, $p<0.003$) and PDR ($p<0.0001$), who had more hypochondriacal ideas (DC=1.53, MI=0.12, $p<0.003$ and DC=2.11, MI=0.25, $p<0.0001$, respectively) and obsessive thoughts (DC=1.07, MI=0.09, $p<0.001$ and DC=1.43, MI=0.17, $p<0.0001$, respectively). It was also demonstrated, that patients with BAD were more likely to have problems with concentration, a rapid depletion of mental processes as compared with patients with RDD (DC=0.57, MI=0.03, $p<0.0023$ and DC=1.52, MI=0.20, $p<0.0001$, respectively). Patients with PDR were more likely to have suicidal thoughts and sensitivity to criticism as

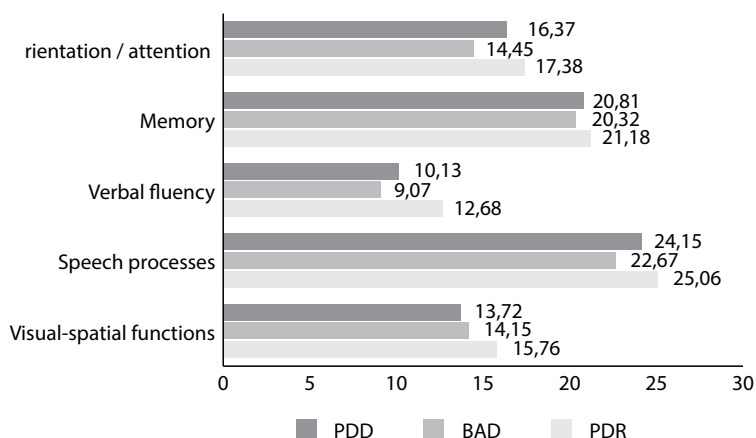
compared with patients with RDD ($DC=0.99$, $MI=0.07$, $p<0.007$ and $DC=1.26$, $MI=0.13$, $p<0.0003$, respectively) and BAD ($DC=0.81$, $MI=0.05$, $p<0.014$ and $DC=0.49$, $MI=0.02$, $p<0.034$, respectively), who had more memory impairments ($DC=1.32$, $MI=0.09$, $p<0.035$ and $DC=1.25$, $MI=0.08$, $p<0.016$, respectively).

The psychodiagnostic investigation of impairment of cognitive processes with the MoCA scale demonstrated, that patients with DD were characterized with decreased cognitive functions: the average total scores were 25.71 ± 5.54 points for patients with RDD, 25.32 ± 4.87 points for patients with BAD, and 26.23 ± 3.12 points for patients with PDR ($N\geq 26$ points). The statistical analysis of the results showed that patients with BAD had more pronounced cognitive dysfunctions than patients with PDR ($p<0.035$). There were no significant differences in terms of cognitive dysfunction levels between patients with RDD and patients with BAD and PDR.

Results of application of the Addenbrook Cognitive Scale (ACE-R) enabled an assessment of cognitive functions such as memory, attention, speech, speech activity and visual-spatial functions in patients with DDs (Figure).

It was found out, that the verbal fluency (10.13 ± 0.15 points), impaired visual-spatial functions (13.72 ± 0.42 points), and impaired attention (16.37 ± 0.81 points) were most pronounced impairments of cognitive functions in patients with RDD. For patients with BAD, a similar tendency was observed: low scores were obtained on the "verbal fluency" scale (9.07 ± 0.12 points), difficulties of concentration (14.45 ± 0.38 points) and impaired visual-spatial functions (14.15 ± 0.32 points). Patients with PDR had a decreased verbal fluency (12.68 ± 0.43 points), impaired visual-spatial functions, and concentration (15.76 ± 0.58 and 17.38 ± 0.87 points, respectively).

The results of the mathematical processing of the data obtained showed that patients with BAD had more manifested impairments in orientation / attention, verbal fluency and speech processes than patients with RDD ($p<0.025$, $p<0.043$, and $p<0.038$, respectively) and PDR ($p<0.001$, $p<0.0001$,



Peculiarities of cognitive functions in patients with DDs (according to ACE-R results)

Особенности когнитивных функций у пациентов с депрессивными расстройствами (по результатам ACE-R)

and $p<0.0006$, respectively). It should be noted, that in terms of orientation / attention and verbal fluency, patients with RDD had more pronounced disorders than patients with PDR ($p<0.034$ and $p<0.01$, respectively). Visual-spatial functions were more impaired in patients with RDD and BAD than in patients with PDR ($p<0.01$ and $p<0.025$, respectively).

The investigation of mnestic processes showed that the level of short-term memory was reduced and amounted to 4.32 ± 2.19 words (with $N=7\pm 2$) in patients with RDD. In patients with BAD, the level of short-term memory was also below normal and amounted to 4.52 ± 2.78 words; patients with PDR had their levels of short-term memory in the lower limits of the norm – 5.37 ± 1.06 words. A comparison of the results showed differences between the groups, consisting in a lower level of short-term memory in patients with RDD and BAD as compared with patients with PDR ($p<0.025$ and $p<0.048$, respectively). It was also determined, that the level of mnestic processes was higher in patients with PDR than in patients with BAD ($p<0.027$). A medium level of a delayed reproduction was registered in the majority of patients with RDD ($50.41\pm 2.91\%$) and BAD ($49.65\pm 2.52\%$), whereas a high level of a delayed reproduction was fixed in PDR ($58.16\pm 3.88\%$) (Table 2).

It was found out, that there were more persons with a high level of a delayed reproduction among patients with PDR as compared with patients with RDD ($DC=1.82$, $MI=0.18$, $p<0.001$) and BAD ($DC=3.58$, $MI=0.58$, $p<0.0001$), along with this, there were more persons with a high level of a delayed reproduction among patients with RDD than among patients with BAD ($DC=1.75$, $MI=0.11$, $p<0.009$). It was also demonstrated, that there were more persons with a medium level of a delayed reproduction among patients with RDD and BAD, as compared with patients with PDR ($DC=2.47$, $MI=0.27$, $p<0.0004$ and $DC=2.40$, $MI=0.25$, $p<0.0005$). Among patients with BAD there was a large number of persons with a reduced level of a delayed reproduction as compared with patients with RDD and PDR ($DC=3.53$, $MI=0.22$, $p<0.003$ and $DC=2.92$, $MI=0.16$, $p<0.014$, respectively).

Peculiarities of the function of attention in patients with CIs in DDs are reflected in Table 3, from which it can be seen that the concentration was reduced in the majority of the patients with RDD ($36.59\pm 2.39\%$), was of medium or below medium levels in patients with BAD (33.33% and 30.50% , respectively) and of a medium level in most patients with PDR ($42.86\pm 3.34\%$). Attention span was characterized by a predominance of a medium level in patients with RDD ($42.28\pm 2.63\%$) and PDR ($40.82\pm 3.24\%$), and a reduced level ($48.23\pm 2.48\%$) in most patients with BAD. The switching of attention

Table 2
Levels of a delayed reproduction in patients with DDs

Таблица 2
Уровни отсроченного воспроизведения у пациентов с депрессивными расстройствами

Levels	RDR (n=123)		BAD (n=141)		PDR (n=98)	
	n	% $\pm$ m	n	% $\pm$ m	n	% $\pm$ m
High level	47	38.21 ± 2.46	36	25.53 ± 1.57	57	58.16 ± 3.88
Medium level	62	50.41 ± 2.91	70	49.65 ± 2.52	28	28.57 ± 2.49
Below medium level	12	9.76 ± 0.76	31	21.99 ± 1.39	11	11.22 ± 1.09
Low level	2	1.63 ± 0.13	4	2.84 ± 0.20	2	2.04 ± 0.21

in most patients with RDD ($43.09 \pm 2.66\%$) and PDR ($44.90 \pm 3.44\%$) was below medium, whereas in patients with BAD it was of medium and low levels (34.04% and 34.75% respectively).

The statistical analysis revealed that the level of concentration was higher in patients with PDR than in patients with RDD ($DC=3.62$, $MI=0.11$, $p<0.044$) and BAD ($DC=5.97$, $MI=0.25$, $p<0.007$), among them there were more persons with low and below medium levels of concentration, in contrast to patients with PDR ($DC=2.99$, $MI=0.12$, $p<0.032$ and $DC=3.70$, $MI=0.20$, $p<0.008$, respectively, and $DC=5.55$, $MI=0.73$, $p<0.0001$ and $DC=4.75$, $MI=0.48$, $p<0.0001$, respectively). Patients with BAD had a higher level of attention switching as compared with patients with RDD ($DC=10.20$, $MI=0.39$, $p<0.002$), while among patients with RDD and PDR there were more persons with below medium or low levels of attention switching compared with patients with BAD ($DC=0.93$, $MI=0.04$, $p<0.038$ and $DC=1.11$, $MI=0.06$, $p<0.030$, respectively, and $DC=5.36$, $MI=0.51$, $p<0.0001$ and $DC=3.47$, $MI=0.17$, $p<0.013$, respectively). The prevalence of high and above medium levels of attention span was characteristic for patients with PDR, in contrast to patients with BAD ($DC=5.97$, $MI=0.25$, $p<0.007$ and $DC=6.51$, $MI=0.72$, $p<0.0001$, respectively), among them there were more persons with a reduced level of attention span ($DC=5.61$, $MI=0.98$, $p<0.0001$). The predominance of medium and above medium levels of attention span was difference between patients with RDD and patients with BAD ($DC=1.03$, $MI=0.05$, $p<0.033$ and $DC=6.37$, $MI=0.68$, $p<0.0001$, respectively), among them there were more patients

Table 3
Peculiarities of the function of attention in patients with DDs (according to the Dot Cancellation Test)

Таблица 3
Особенности функции внимания у пациентов с депрессивными расстройствами

Parameters	RDD (n=123)		BAD (n=141)		PDR (n=98)	
	n	%±m	n	%±m	n	%±m
Concentration						
High level	6	4.88 ± 0.39	4	2.84 ± 0.20	11	11.22 ± 1.09
Above medium	18	14.63 ± 1.11	20	14.18 ± 0.94	27	27.55 ± 2.42
Medium level	34	27.64 ± 1.93	47	33.33 ± 1.94	42	42.86 ± 3.34
Below medium	45	36.59 ± 2.39	43	30.50 ± 1.82	10	10.20 ± 1.00
Low	20	16.26 ± 1.22	27	19.15 ± 1.23	8	8.16 ± 0.81
Switching of attention						
High level	1	0.81 ± 0.07	12	8.51 ± 0.58	4	4.08 ± 0.41
Above medium	9	7.32 ± 0.58	21	14.89 ± 0.98	7	7.14 ± 0.71
Medium level	27	21.95 ± 1.59	48	34.04 ± 1.97	26	26.53 ± 2.34
Below medium	53	43.09 ± 2.66	49	34.75 ± 2.01	44	44.90 ± 3.44
Low	33	26.83 ± 1.88	11	7.80 ± 0.54	17	17.35 ± 1.63
Attention span						
High level	9	7.32 ± 0.58	4	2.84 ± 0.20	11	11.22 ± 1.09
Above medium	34	27.64 ± 1.93	9	6.38 ± 0.44	28	28.57 ± 2.49
Medium level	52	42.28 ± 2.63	47	33.33 ± 1.94	40	40.82 ± 3.24
Below medium	18	14.63 ± 1.11	68	48.23 ± 2.48	13	13.27 ± 1.27
Low	10	8.13 ± 0.64	13	9.22 ± 0.63	6	6.12 ± 0.61

with a reduced level of attention span ($DC=5.18$, $MI=0.87$, $p<0.0001$). Thus, patients with RDD had difficulties to take their minds off their own thoughts, they were focused on their own experiences, and things happening around them did not attract their attention. Patients with PDR were characterized by a greater concentration, patients with BAD were characterized by a greater level of attention switching, and patients with RDD were characterized by a greater attention span.

The peculiarities of executive functions in patients with DDs were defined using the Trial Making Test (TMT) and the Verbal Fluency Test (VFT). It was found out, that the majority of patients with RDD ($39.84\pm2.53\%$) and BAD ($41.13\pm2.25\%$) had moderate impairments of a visual-motor coordination, the majority of patients with PDR had no impairments of a visual-motor coordination ($45.92\pm3.48\%$), 36.73% of them had mild such impairments (Table 4). Most patients with RDD ($54.47\pm3.01\%$) and BAD ($65.96\pm2.75\%$) had a moderate level, and most patients with PDR ($66.33\pm3.97\%$) had slightly impaired executive functions.

The mathematical analysis of the results showed that among patients with PDR there were more persons with the no or slight impairments of visual-motor coordination as compared with patients with RDD ($DC=3.72$, $MI=0.49$, $p<0.0001$ and $DC=2.40$, $MI=0.19$, $p<0.004$, respectively) and BAD ($DC=6.35$, $MI=1.12$, $p<0.0001$ and $DC=2.23$, $MI=0.16$, $p<0.005$, respectively), among them there were more patients with moderate ($DC=5.50$, $MI=0.79$, $p<0.0001$ and $DC=5.64$, $MI=0.84$, $p<0.0001$, respectively) and significant ($DC=5.03$, $MI=0.34$, $p<0.0021$ and $DC=6.32$, $MI=0.64$, $p<0.0001$, respectively) impairments of visual-motor coordination. Along with this, it was demonstrated that there were more persons with no impairments of visual-motor coordination among patients with RDD than among patients with BAD ($DC=2.63$, $MI=0.12$, $p<0.0182$). Among patients with PDR, there were more persons with no or slight impairments of executive functions as compared with patients with RDD ($DC=2.30$, $MI=0.11$, $p<0.0258$ and $DC=5.51$, $MI=1.31$, $p<0.0001$, respectively) and BAD ($DC=7.42$, $MI=0.71$, $p<0.0001$ and $DC=8.92$, $MI=2.58$, $p<0.0001$, respectively), among them

Table 4
Parameters of a visual-motor coordination and executive function in patients with DDs

Таблица 4
Параметры зрительно-моторной координации и исполнительной функции у пациентов с депрессивными расстройствами

Parameters	RDD (n=123)		BAD (n=141)		PDR (n=98)	
	n	%±m	n	%±m	n	%±m
TMT-A (visual-motor coordination)						
No impairments	24	19.51±1.43	15	10.64±0.72	45	45.92±3.48
Low level of impairments	26	21.14±1.54	31	21.99±1.39	36	36.73±3.01
Moderate level of impairments	49	39.84±2.53	58	41.13±2.25	11	11.22±1.09
Significant level of impairments	24	19.51±1.43	37	26.24±1.61	6	6.12±0.61
TMT-B (executive functions)						
No impairments	17	13.82±1.05	6	4.26±0.30	23	23.47±2.12
Low level of impairments	23	18.70±1.38	12	8.51±0.58	65	66.33±3.97
Moderate level of impairments	67	54.47±3.01	93	65.96±2.75	7	7.14±0.71
Significant level of impairments	16	13.01±0.99	30	21.28±1.35	3	3.06±0.31

persons with moderate ($DC=8.82$, $MI=2.09$, $p<0.0001$ and $DC=9.65$, $MI=2.84$, $p<0.0001$, respectively) and significant ($DC=6$, 28 $MI=0.31$, $p<0.005$ and $DC=8.42$, $MI=0.77$, $p<0.0001$, respectively) impairments of executive functions prevailed. It was also showed, that there were more persons with no or a low level of impairments of executive functions among patients with RDD than among patients with BAD ($DC=5.12$, $MI=0.24$, $p<0.004$ and $DC=3.42$, $MI=0.17$, $p<0.007$, respectively),

The Verbal Fluency Test (VFT) was used to assess a verbal associative productivity and a lexical system functioning in patients with DDs. The analysis of a verbal associative productivity showed that a moderate level of impairments in the associative fluency was established in the majority of patients with RDD ($58.54\pm3.09\%$) and BAD ($58.16\pm2.69\%$), and a low level of impairments of an associative productivity ($58.16\pm3.88\%$) was revealed in the majority of patients with PDR (Table 5).

The functioning of the lexical system, the ability to actively search for the necessary information in memory were somewhat reduced in patients with DDs. In particular, the group with RDD was characterized by a significant slowdown in the pace of task completion closer to its end due to a poor motivational component and a mental depletion: 39.84% of patients had a moderate level of impairments, 32.52% of patients had significant one, and 23.58% of patients had a low level of impairments of a lexical system functioning and executive functions. The majority of patients with BAD had moderate and significant impairments of a lexical system functioning and executive functions (47.52% and 39.01%, respectively). In the majority of patients with PDR, mild impairments of a lexical system functioning and executive functions ($45.92\pm3.48\%$) or an absence of such impairments ($31.63\pm2.70\%$) were recorded.

A comparison of the results showed that an absence or a low level of impairments of the verbal associative productivity occurred more often among patients with PDR as compared with patients with RDD ($DC=3.38$, $MI=0.24$, $p<0.0035$ and $DC=4.23$, $MI=0.77$, $p<0.0001$, respectively) and BAD

Table 5
Parameters of a verbal associative productivity and a lexical system functioning in patients with DDs

Таблица 5
Параметры вербальной ассоциативной продуктивности и функционирования лексической системы у пациентов с депрессивными расстройствами

Parameters	RDD (n=123)		BAD (n=141)		PDR (n=98)	
	n	% $\pm$ m	n	% $\pm$ m	n	% $\pm$ m
Verbal associative productivity						
No impairments	15	12.20 $\pm$ 0.94	8	5.67 $\pm$ 0.39	26	26.53 $\pm$ 2.34
Low level of impairments	27	21.95 $\pm$ 1.59	21	14.89 $\pm$ 0.98	57	58.16 $\pm$ 3.88
Moderate level of impairments	72	58.54 $\pm$ 3.09	82	58.16 $\pm$ 2.69	12	12.24 $\pm$ 1.18
Significant level of impairments	9	7.32 $\pm$ 0.58	30	21.28 $\pm$ 1.35	3	3.06 $\pm$ 0.31
Lexical system functioning, executive functions						
No impairments	five	4.07 $\pm$ 0.33	8	5.67 $\pm$ 0.39	31	31.63 $\pm$ 2.70
Low level of impairments	29	23.58 $\pm$ 1.69	11	7.80 $\pm$ 0.54	45	45.92 $\pm$ 3.48
Moderate level of impairments	49	39.84 $\pm$ 2.53	67	47.52 $\pm$ 2.46	18	18.37 $\pm$ 1.71
Significant level of impairments	40	32.52 $\pm$ 2.19	55	39.01 $\pm$ 2.18	4	4.08 $\pm$ 0.41

(DC=6, 70, MI=0.70, $p<0.004$ and DC=5.92, MI=1.28, $p<0.0001$, respectively), among them there were more persons with a moderate level of impairments of the associative productivity (DC=6.79, MI=1.57, $p<0.004$ and DC=6.77, MI=1.55, $p<0.0001$, respectively). The number of persons with significant impairments of the verbal associative productivity was higher among patients with BAD as compared with patients with RDD and PDR (DC=4.64, MI=0.32, $p<0.0007$ and DC=8.42, MI=0.77, $p<0.0001$ respectively). It should be pointed out, that the number of patients with no impairments and a low level of impairments was higher among patients with RDD as compared with patients with BAD (DC=3.32, MI=0.11, $p<0.0309$ and DC=1.68, MI=0.06, $p<0.0427$, respectively).

The absence of impairments or a low level of impairments of a lexical system functioning and executive functions occurred more often in patients with PDR than in patients with RDD (DC=8.91, MI=1.23, $p<0.0001$ and DC=2.89, MI=0, 32, $p<0.0002$, respectively) and BAD (DC=7.46, MI=0.97, $p<0.0001$ and DC=7.70, MI=1.47, $p<0.0001$, respectively), among them there was a predominance of persons with moderate and significant levels of a lexical system functioning and executive functions, in RDD (DC=3.36, MI=0.36, $p<0.0002$ and DC=9.01, MI=1.28, $p<0.0001$, respectively) and in BAD (DC=4.13, MI=0.60, $p<0.0001$ and DC=9.80, MI=1.71, $p<0.0001$, respectively). It should also be noted, that the number of persons with moderate impairments of a lexical system functioning and executive functions was higher among patients with BAD as compared with patients with RDD (DC=0.77, MI=0.03 $p<0.0453$), among them persons with mild impairments of a lexical system functioning and executive functions prevailed (DC=4.80, MI=0.38, $p<0.0002$).

Based on the calculation of DC and MI, differentiated diagnostic criteria and target markers of CIs in DDs were defined. They are given in Table 6.

On the basis of the identified diagnostic markers, a comprehensive therapy of CIs (CTCI) in DDs was worked out. This therapy is based on

Table 6
Differentiated diagnostic target markers of cognitive impairments in DDs

Таблица 6
Дифференцированные диагностические целевые маркеры когнитивных нарушений при депрессивных расстройствах

Names of spheres	Parameter	DC	MI
Cognitive target markers in RDD			
Sphere of thought	Decreased interest	2.24	0.45
	Difficulties with decision making	1.61	0.23
	Difficulties with abstractions	3.97	0.46
	Rigidity of thinking	2.59	0.46
	Hypochondriacal ideas	1.53	0.12
	Obsessive thoughts	2.11	0.25
Mnestic sphere	Reduced short-term memory	2.67	0.13
	Moderate impairments of a delayed reproduction	2.47	0.27
Executive functions	Moderate to significant impairments of a visual-motor coordination	5.03	0.34
	Moderate to significant impairments of executive functions	6.28	0.31
	Moderate to significant impairments of a lexical system	9.01	1.28
	Moderate impairments of a verbal productivity	6.79	1.57

Sphere of attention	Below medium to low levels of concentration	5.55	0.73
	Below medium to low levels of attention switching	5.36	0.51
	Reduced level of work efficiency	3.11	0.35
	Medium level of attention span	1.03	0.05
	Below medium to low levels of workability	8.04	1.10
Cognitive target markers in BAD			
Sphere of thought	Depletion of the mental activity	1.52	0.20
	Paranoid disorders	5.94	0.28
	Reduced abstract thinking	3.65	0.37
	Decreased interest	2.35	0.65
	Increased sensitivity to criticism	2.11	0.09
	Difficulties with decision making	1.10	0.10
	Ideas of inferiority	2.42	0.15
Mnestic sphere	Reduced level of a delayed reproduction	3.53	0.22
	Reduced short-term memory	2.13	0.08
Executive functions	Moderate to significant impairments of a visual-motor coordination	6.32	0.64
	Moderate to significant impairments of executive functions	8.42	0.77
	Moderate to significant impairments of a lexical system	9.80	1.71
	Moderate to significant impairments of a verbal productivity	6.77	1.55
Sphere of attention	Below medium to low levels of concentration	4.75	0.48
	Medium to below medium levels of attention switching	3.09	0.12
	Low level of work efficiency	3.46	0.45
	Below medium level of attention span	5.61	0.98
	Below medium to low levels of workability	3.47	0.11
	Low level of a mental stability	6.48	0.57
Cognitive target markers in PDR			
Sphere of thought	Obsessive thoughts	2.34	0.12
	Suicidal thoughts	0.99	0.07
	Hypochondriacal ideas	2.11	0.25
	Increased sensitivity to criticism	1.26	0.13
Mnestic sphere	High level of a delayed reproduction	1.82	0.18
Executive functions	Mild impairments of a visual-motor coordination	2.40	0.19
	Mild impairments of executive functions	5.51	1.31
	Mild impairments of a lexical system	2.89	0.32
	Mild impairments of a verbal productivity	4.23	0.77
Sphere of attention	Medium level of concentration	1.90	0.14
	Below medium to low levels of attention switching	3.47	0.17
	Medium to above medium levels of work efficiency	5.10	0.32
	Medium to above medium levels of attention span	6.51	0.72
	Medium level of workability	2.21	0.17
	Medium level of a mental stability	1.58	0.09

the principles of an integrated, personal-oriented and differentiated approach, ensuring the staging, sequence, and optimality of treatment and rehabilitation measures. Its goals were: to reduce CIs, to reduce depressive manifestations, to change pathological cognitive patterns associated with the presence of depressive disorders, to maximize recovery of patients' work

capacity and social functioning (SF), to prevent a suicidal behavior and DD relapses, to prevent a chronicity of CIs, to provide an early reintegration and a social adjustment of patients, to improve patients' quality of life and SF. The proposed CTCL was realized in four stages: diagnostic, therapeutic, rehabilitation and prevention. The diagnostic stage included a clinical and psychopathological assessment of patients' cognitive disorders, an analysis of their anamnestic data, clinical symptoms, dynamics and prognosis of the disease, the relationship between clinical and socio-psychological factors. This resulted in development of an action plan for the correction of CIs, elimination of manifestations of DDs, a patient's adjustment and readjustment. The therapeutic stage was implemented by means of a complex of pharmacotherapeutic and psychotherapeutic measures to correct CIs, to stop DDs, to normalize psychoemotional conditions, a patient's social adjustment and readjustment. The pharmacotherapy at this stage is aimed at correcting CIs and reducing depressive symptoms. Psychotherapeutic and rehabilitation interventions imply a combination of psychoeducational activities, the cognitive-behavioral psychotherapy, and training of cognitive functions. The duration of this stage is 1-2 months. The rehabilitation stage included a set of pharmacotherapeutic and psychotherapeutic measures aimed at restoring cognitive functions, consolidating the effect of antidepressant therapy, and restoring a patient's SF. At this stage, a differentiated psychotherapeutic work with patients continues, it consists in a combination of the cognitive-behavioral psychotherapy, training of effective coping strategies and a communication training. Measures for social rehabilitation and readjustment of a patient are also of particular importance. A social rehabilitation provides for measures to support patients in terms of social-environmental and social-domestic issues in order to restore lost and to form new social liaisons and relationships. The rehabilitation stage can begin already at the stage of the inpatient treatment (if a reduction of depressive symptoms is achieved) and lasts during 3–12 months after discharge from the hospital. The pharmacotherapy at the rehabilitation stage is similar to that used at the therapeutic stage, with an appropriate adjustment of the medication dosage depending on patient's actual conditions. The prevention stage is designed to maintain normal psychoemotional conditions, to resist stress effectively, and to prevent the recurrence of the depressive disorder. This stage is focused on a long time (up to 2 years). The pharmacotherapy at this stage includes the treatment of the underlying disease in DDs and the prevention of recurrence of depressions. The psychotherapy is represented mainly by self-regulation techniques aimed at the self-control of emotional conditions and at prevention of recurrence of depression.

An approbation of the CTCL involved 190 patients with CIs in DDs, including 97 persons, who completed the CTCL course according to the developed program (the main group), and 93 persons, who were treated in accordance with the traditional scheme (the control group). A comparative evaluation of effectiveness of the CTCL and the traditional approach was carried out by comparing data from clinical-psychological and psychometric examinations. Criteria of effectiveness for CTCL were: clinical dynamics of DDs; the degree of improvement/deterioration of cognitive functions (deterioration, no effect, minimal improvement, moderate improvement);

the level of a social functioning and the degree of recovery of the everyday life functions. Table 7 shows the significant changes identified as a result of treatment in both groups. The clinical dynamics of the mental health conditions in patients of the main group after CTCL was determined by a significant reduction of objective and subjective signs of depression, a decreased internal tension, sleep and concentration improvements, a reduction of apathy, pessimistic and suicidal thoughts. The patients of the control group demonstrated a reduction of objective signs of depression and internal tension, an appetite amelioration, a reduction of apathy and suicidal thoughts. An assessment of the dynamics of cognitive functions showed that in most patients of the main group (50.52%), after treatment according to the developed CTCL, a moderate improvement of cognitive functions was determined ($DC=3.10$, $MI=0.40$), in most patients of the control group (50, 54%) there was a minimal improvement in cognitive functions ($DC=1.11$, $MI=0.06$) and in 18.28% of patients there was no effect ($DC=3.46$, $MI=0.17$). The dynamics of SF in patients of the main group was determined by a significant reduction of impairments in the spheres of socially useful activity, personal and social relationships, and self-care and by a reduction of aggressive behavioral patterns. In patients of the control group, positive dynamics of their SF in the spheres of self-care, personal and social relationships was determined.

Table 7**Dynamics of clinical-psychopathological characteristics of patients with cognitive impairment in DDs**

Таблица 7

Динамика клинико-психопатологических характеристик пациентов с когнитивными нарушениями при депрессивных расстройствах

Criteria of evaluation	Indicators	Main group	Control group
		R	
Clinical dynamics of depressive disorders	Reduction of objective signs of depression	0.0237	0.0413
	Reduction of subjective signs of depression	0.0163	
	Reduction of internal tension	0.0012	0.0258
	Improvement of sleep	0.0381	
	Amelioration of appetite		0.0143
	Improvement of concentration	0.0025	
	Reduction of apathy	0.0001	0.0253
	Reduction of pessimistic thoughts	0.0015	
	Reduction of suicidal thoughts	0.0256	0.0162
Dynamics of cognitive functions	Moderate improvement of cognitive functions	0.0001	
	Minimal improvement of cognitive functions		0.0339
	No effect		0.0216
Dynamics of a social functioning	Reduction of impairments in the sphere of a socially useful activity	0.0347	
	Reduction of impairments in the sphere of personal and social relationships	0.0136	0.0362
	Reduction of impairments in self-care	0.0409	0.0453
	Reduction of aggressive behavioral patterns	0.0251	

■ CONCLUSIONS

This study has defined and proved that the structure of cognitive impairments in patients with DDs is determined by dysfunctions of cognitive processes (thinking, memory, attention) and executive functions, which are differentiated depending on the form of DD.

The structure of CIs in patients with RDD was distinguished by the following dysfunctions:

- in the sphere of thinking: decreased interest (99.19%, DC=2.24, MI=0.45), difficulties of decision making (90.24%, DC=1.61, MI=0.23) and abstraction (38.21%, DC=3.97, MI=0.46), rigidity of thinking (79.67%, DC=2.59, MI=0.46);
- in the mnesic sphere: a reduced level of the short-term memory (4.32 points, $p<0.025$) and the prevalence of moderate impairments of a delayed reproduction (50.41%, DC=2.47, MI=0.27);
- in the sphere of executive functions: the presence of moderate impairments of a visual-motor coordination (39.84%, DC=5.50, MI=0.79), visual-spatial functions (13.72 points, DC=6.28, MI=0.31), executive functions (54.47%, DC=8.82, MI=2.09), executive function of a lexical system (39.84%, DC=3.36, MI=0.36), and verbal productivity (58.54%, DC=6.79, MI=1.57);
- in the sphere of attention: a decreased concentration (80.49%, DC=2.99, MI=0.12) and attention switching (43.09%, DC=0.93, MI=0.04), a medium level of attention span (42.28%, DC=1.03, MI=0.05).

The structure of CIs in patients with BAD included the following dysfunctions:

- in the sphere of thinking: depletion of mental processes (90.07%, DC=1.52, MI=0.20), decreased interest (75.89%, DC=2.35, MI=0.65), increased sensitivity to criticism (73.76%, DC=2.11, MI=0.09), difficulties of decision making (70.21%, DC=1.10, MI=0.10), ideas of inferiority (68.79%, DC=0.58, MI=0.03);
- in the mnesic sphere: a reduced level of the short-term memory (4.52 points, DC=2.13, MI=0.08) and the predominance of a medium level of a delayed reproduction (49.65%, DC=2.40, MI=0.25);
- in the sphere of executive functions: the presence of moderate impairments of a visual-motor coordination (41.13%, DC=5.64, MI=0.84), executive functions (65.96%, DC=9.65, MI=2.84), executive functions of a lexical system (47.52%, DC=4.13, MI=0.60), and verbal productivity (58.16%, DC=6.77, MI=1.55);
- in the sphere of attention: a decreased concentration (93.62%, DC=3.70, MI=0.20), attention switching (34.75%, DC=1.91, MI=0.12), and attention span (48.23%, DC=5.18, MI=0.87).

The structure of CIs in patients with PDR was determined by the presence of the following dysfunctions:

- in the sphere of thinking: obsessive (85.71%, DC=1.43, MI=0.17) and suicidal (73.47%, DC=0.99, MI=0.07) thoughts, hypochondriacal ideas (62.24%, DC=2.11, MI=0.25), increased sensitivity to criticism (82.65%, DC=1.26, MI=0.13), difficulties of decision making (62.24%, DC=1.61, MI=0.23);
- in the mnesic sphere: a normative level of the short-term memory (5.37 points, $p<0.025$) and the predominance of a high level of a delayed reproduction (58.16%, DC=1.82, MI=0.18);

- in the sphere of executive functions: the presence of mild impairments of a visual-motor coordination (36.73%, DC=2.40, MI=0.19), executive functions (66.33%, DC=5.51, MI=1, 31), executive functions of a lexical system (45.92%, DC=2.89, MI=0.32), and verbal productivity (58.16%, DC=4.23, MI=0.77);
- in the sphere of attention: a medium level of concentration (42.86%, DC=1.90, MI=0.14), the prevalence of a below medium level of attention switching (44.90%, DC=1.11, MI=0, 06), a medium level of attention span (40.82%, DC=6.51, MI=0.72).

It has been proven the effectiveness of the proposed scheme of the CPCI in patients with DDs. Its effect consists in a significant reduction of clinical manifestations of DDs (a reduction of objective and subjective signs of depression ($p<0.0237$), a decreased internal tension ($p<0.0012$), an improvement of sleep ($p<0, 0381$)), moderate improvements of cognitive functions (DC=3.10, MI=0.40, $p< 0.0001$), social functioning in the main life spheres (a socially useful activity ($p<0.0347$), personal and social relationships ($p<0.0136$), a reduction of impairments of self-care ($p<0.0409$), a reduction of aggressive behavioral patterns ($p<0.0251$)).

Thus, the study resulted in identification of peculiarities of CIs in various types of DDs, which can serve as diagnostic criteria for differential diagnosis and determining the tactics of pharmacotherapy and rehabilitation. The developed CTCI for DDs has demonstrated its effectiveness and can be used in psychocorrectional measures aimed at treating this group of patients.

REFERENCES

1. Brzezicka A. (2013) Integrative deficits in depression and in negative mood states as a result of fronto-parietal network dysfunctions. *Acta Neurobiol Exp*, no 73, pp. 313–325.
2. Fehnel SE, Forsyth BH, DiBenedetti DB (2016) Patient-centered assessment of cognitive symptoms of depression. *CNS Spectr*, vol. 21, no 1, pp. 43–52.
3. Cusi A, Nazarov A, Holshausen K, Macqueen G, McKinnon M. (2012) Systematic review of the neural basis of social cognition in patients with mood disorders. *J Psychiatry Neurosci*, vol. 37, no 3, pp. 154–169.
4. Iverson GL, Lam RW. (2013) Rapid screening for perceived cognitive impairment in major depressive disorder. *Ann Clin Psychiatry*, vol. 25, no 2, pp. 135–40.
5. McIntyre RS, Lophaven S, Olsen CK. (2014) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. *Int J Neuropsychopharmacol*, vol. 17, no 10, pp. 1557–67.
6. Azimova YuE. (2017) Depressiya i kognitivnyye narusheniya: opyt ispol'zovaniya vortiooksetina v nevrologicheskoy praktike. [Depression and cognitive impairment: experience with vortioxetine in neurological practice]. *Meditsinskiy sovet*, no 11, pp. 36–39.
7. McIntyre RS, Cha DS, Soczynska JK. (2013) Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. *Depress. Anxiety*, vol. 30, no 6, pp. 515–527.
8. Roiser JP, Sahakian BJ. (2013) Hot and cold cognition in depression. *CNS Spectr*, vol. 18, no 3, pp. 139–149.
9. Shmukler AB. (2016) Kognitivnyye narusheniya v strukture depressivnogo sindroma [Cognitive impairments in the structure of depressive syndrome]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiyatriya*, vol. 26, no 1, pp. 72–76. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-narusheniya-v-strukture-depressivnogo-sindroma>
10. Maruta NO, Panko TV, Kalenska HYU. (2018) Novi mozhlivosti terapii kognitivnykh ta depresyynykh rozladiv pry dystsyrkulatorniy entsefalopatii. [New possibilities for the treatment of cognitive and depressive disorders in dyscirculatory encephalopathy]. *Ukrayins'kyi visnyk psikhonevrolohiyi*, vol. 26, no 4 (97), pp. 91–100.
11. Emelin KE (2016) Sotsial'noye funktsionirovaniye kak kriteriy effektivnosti terapii bol'nykh s depressivnymi rasstroystvami: obzor literatury [Social functioning as a criterion of effectiveness of therapy in patients with depressive disorders: literature review]. *Rossiyskiy psikiyatricheskiy zhurnal*, no 3, pp. 61–71. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialnoe-funktsionirovaniye-kak-kriteriy-effektivnosti-terapii-bolnykh-s-depressivnymi-rasstroystvami-obzor-literatury>
12. Ryzhova IA, Samedova EF (2016) Korrektsiya kognitivnykh narusheniy pri rasstroystvakh afektivnogo spektra metodom kognitivnogo trenirovaniya [Correction of cognitive impairments in affective spectrum disorders with the method of cognitive training]. *Psikiyatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya*, vol. 7, no 1, pp. 112–121. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25462034>
13. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V. (2005) The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 53, pp. 695–699.
14. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J. (2006) Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry*, vol. 21, no 11, pp. 1078–85.
15. *Al'manakh psikhologicheskikh testov* [Almanac of psychological tests]. Moskva. 397 p.
16. Tombaugh TN (2004) Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, vol. 19, pp. 203–214.
17. Alfimova MV (2010) Semanticheskaya verbal'naya beglost': normativnyye dannyye i osobennosti vypolneniya zadaniya bol'nymi shizofreniyey. [Semantic verbal fluency: normative data and features of task performance in patients with schizophrenia]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiyatriya*, vol. 3, pp. 20–25.
18. Nafees B, van Hanswijck de Jonge P (2012) Reliability and validity of the Personal and Social Performance scale in patients with schizophrenia. *Schizophr Res.*, vol. 140, no 1–3, pp. 71–76.
19. Sidorenko YeV (2008) *Metody matematicheskoy obrabotki v psikhologii* [Methods of mathematical processing in psychology]. SPb.: OOO «Rech'», 350 p.

Submitted/Подана: 29.03.2021

Accepted/Принята: 23.04.2021

Contacts/Контакты: e-mail: kalenskaya_galina@ukr.net

DOI 10.34883/PI.2021.12.3.004
УДК 004.738.5+004.388.4]: 159.947+316.628

Кореневский К.М.

Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, Минск, Беларусь

Karaneuski K.

Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk, Belarus

Анализ изменений в волевой сфере и профессиональной мотивации пользователей компьютерных игр и интернет-ресурсов

Analysis of Changes in the Volitional Sphere and Professional Motivation of Users of Computer Games and Internet Resources

Резюме

Компьютерная зависимость является проблемой современной жизни, ее считают вызовом обществу. Одними из последствий такого вида зависимости являются: снижение самоконтроля над выполняемыми действиями, нарушения в потребностно-мотивационной сфере личности. В статье представлено исследование, проведенное среди 170 студентов: мужчин – 115 (68%), женщин – 55 (32%), обучающихся в одном из технических университетов г. Минска. Опрос проводился методом сплошного анкетирования. Средний возраст – 19 лет. Обследование проводилось с использованием трех тестов: «Способ диагностики предрасположенности к развитию компьютерной зависимости и ее последствий на здоровье»; «Сила воли»; определение профессиональной мотивации В.И. Андреева. Для обработки данных применялись методы математической статистики.

Установлено, что при формировании компьютерной зависимости происходит снижение показателя силы воли: R_s Спирмена = $-0,33$ ($p \geq 0,05$). Определена взаимосвязь между снижением показателя социальной значимости труда и стадией формирования компьютерной зависимости: R_s Спирмена = $-0,23$ ($p \geq 0,05$).

Компьютерная зависимость приводит к снижению показателей профессиональной мотивации и силы воли пользователей, что влияет на потребности в самореализации в реальном мире.

Ключевые слова: компьютеры, зависимость (психология), мотивация, сила воли, студенты.

Abstract

Computer addiction is a problem of contemporary life; it is considered a challenge to society. The consequences of this type of addiction are the decrease of self-control over the performed actions and disorders in the need-motivational sphere of the individual.

The article presents the study conducted among 170 students: 116 (68%) males and 55 (32%) females studying at one of the technical universities in the city of Minsk. The survey was conducted with the help of continuous questionnaire method. The average age of respondents was 19 years. The survey was carried out using three tests: "Method for diagnosing a predisposition to the development of computer addiction and its consequences for health"; Willpower Test; the test for determining professional motivation. Mathematical statistics methods were used to process the data.

It was found that during the formation of computer addiction, there was the decrease of the willpower indicator: Spearman's $R_s = -0.33$ ($p \geq 0.05$). The relationship between the decrease of the indicator of the social significance of labour and the level of computer dependence was determined: Spearman's $R_s = -0.23$ ($p \geq 0.05$).

It was concluded that computer addiction leads to the decrease of the indicators of professional motivation and willpower of users, which affects the need for self-implementation in the real world.

Keywords: computers, addiction (psychology), motivation, willpower, students.

■ ВВЕДЕНИЕ

По данным Национального статистического комитета Беларуси на 2019 г., в сети Интернет число абонентов достигло 139 на 100 человек населения. По результатам опроса интернет-портала TUT.by, в 2014 г. доля посещений сети Интернет лицами в возрасте 15–18 лет составила 38% от общего числа. Широкое использование компьютерных игровых программ и интернет-ресурсов с целью развлечения обусловлено их доступностью, способностью удовлетворить широкий круг потребностей человека. Формирование компьютерной зависимости рассматривается учеными как социально-психологический феномен [7, 8]. Установлены три основных критерия для диагностики: увеличение продолжительности пребывания в виртуальном пространстве, что соответствует толерантности; дисфория и сниженное настроение при прекращении пользования компьютером как проявление синдрома абстиненции; социальная дисфункция [4, 9].

Изучение изменений в структуре мотивации и возможности удовлетворения личностных потребностей у пользователей позволит выявить механизмы, влияющие на волевую сферу при формировании компьютерной зависимости. Известно, что система потребностей оказывает влияние на формирование мотивации и направление деятельности человека [10, 11]. Предпринятое исследование направлено на выявление механизмов изменения структуры потребностей у лиц с признаками формирования компьютерной зависимости. Ретроспективный анализ публикаций в базах данных (РИНЦ, PubMed) установил недостаточную изученность влияния компьютерной игровой зависимости на волевую сферу и мотивацию пользователей.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние компьютерной зависимости на профессиональную мотивацию и волевую сферу пользователей.

■ ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить распространенность компьютерной зависимости среди молодежи по возрастным группам, гендерному признаку и условиям проживания.
2. Исследовать динамику формирования зависимости от компьютерных игр и интернет-ресурсов с целью развлечения по степени увлеченности.

3. Исследовать влияния зависимости от компьютерных игр и интернет-ресурсов на показатель силы воли.
4. Изучить изменения структуры профессиональной мотивации пользователей при формировании зависимости от компьютерных игр и интернет-ресурсов.

Объект исследования – студенты, обучающиеся в университете.

Предмет исследования – влияние компьютерной зависимости на волевую и потребностно-мотивационную сферу пользователей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 170 студентов, мужчин – 115 (68%), женщин – 55 (32%). Средний возраст – 19 лет. Опрос проводился методом сплошного анкетирования. У всех респондентов получено информированное согласие.

Использовался анкетно-опросный метод. Одновременно студенты опрашивались по четырем опросникам. Для изучения характера пользования компьютерными ресурсами с целью развлечения использована модификация опросника, созданного К.Н. Мезяной, К.М. Кореневским, К.Д. Яшиным, «Способ скрининговой диагностики компьютерной зависимости и ее влияние на здоровье» [4]. Указанный способ запатентован Центром национальной собственности Республики Беларусь, патент № 22752 выдан 5 декабря 2014 г. В анкету включены вопросы об утрате контроля времени, социальной дисфункции, приоритетных интересах в компьютерном игровом мире и др. Для определения нарушений в волевой сфере использован тест «Сила воли» Н.Н. Обозова [5]. Изучение структуры профессиональной мотивации проводилось по тесту В.А. Андреева [6].

Статистический анализ полученных данных осуществлен с помощью критерия ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Данные, полученные в ходе настоящего исследования, обрабатывались стандартным приложением Microsoft Office Excel 2010 и пакетом Statistica 10.0.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных: основная часть обследованных – 139 человек (81,6%), лица моложе 20 лет, проживают в семье 80 человек (47,7%). Распределение респондентов по стадиям обучения, возрасту и условиям проживания представлено на рис. 1.

Группа респондентов с признаками зависимости от компьютерных игр и интернет-ресурсов составила 50 человек (29,4%), группа риска по формированию компьютерной зависимости – 85 (50%), группа без признаков зависимости – 35 (20,6%). Установлено, что из 50 человек с компьютерной зависимостью 24 проживают в семье, что указывает на одобрительное отношение семейного окружения к использованию компьютерных игр и интернет-ресурсов [9].

Проведен анализ распределения респондентов по стадиям развития зависимости по гендерному признаку (рис. 2).

Результаты свидетельствуют, что среди лиц женского пола уровень компьютерной зависимости выше, чем среди лиц мужского пола. В то же время в группе без признаков компьютерной зависимости доля лиц

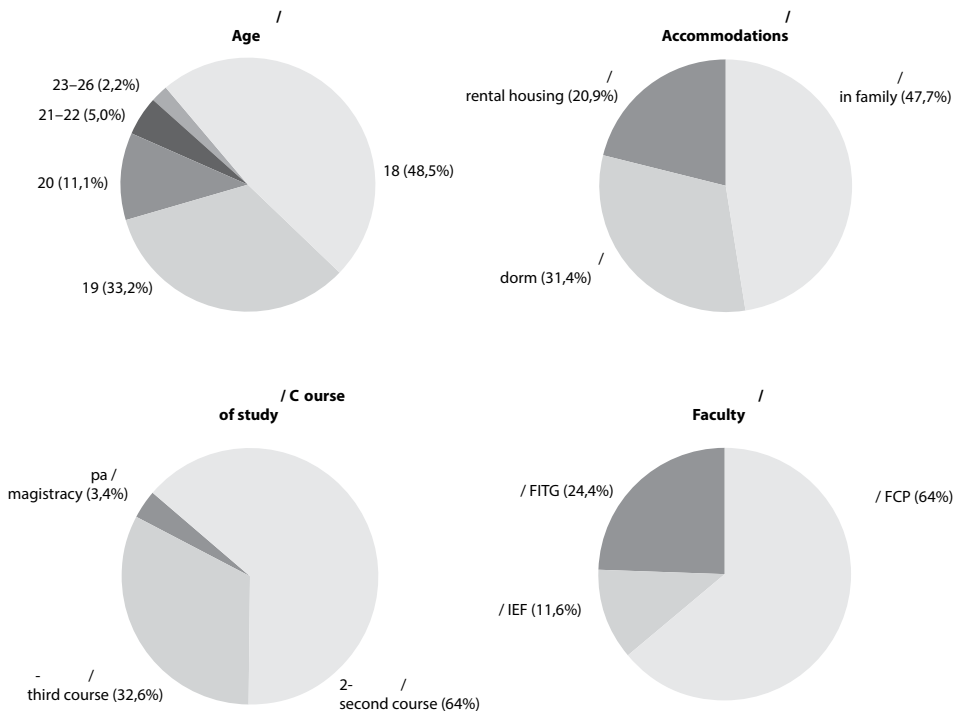


Рис. 1. Распределение респондентов по возрасту, условиям проживания и обучения

Fig. 1. Distribution of respondents by age, living conditions and education

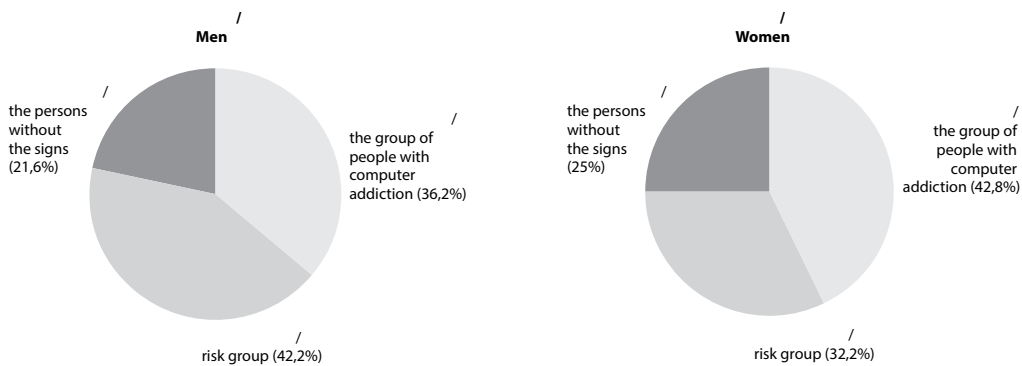


Рис. 2. Распределение респондентов в соответствии со стадией развития зависимости от компьютерных игр и интернет-ресурсов по гендерному признаку

Fig. 2. Distribution of respondents in accordance with the stage of development of addiction to computer games and Internet resources by gender

женского пола также несколько выше. Возможной причиной являются психофизиологические отличия и низкая толерантность, что способствует формированию компьютерной зависимости [12].

Распространенность признаков зависимости среди респондентов в трех группах по стадиям развития представлена в таблице.

Распределение частоты возникновения признаков компьютерной зависимости по уровню вовлеченности студентов в пользование компьютерными играми и интернет-ресурсами

Признаки формирования компьютерной зависимости	Группа лиц с компьютерной зависимостью	Группа риска	Лица без признаков зависимости
Количество респондентов	50 (29,4%)	85 (50%)	35 (20,6%)
Используют четыре и более типа интернет-ресурсов	63,4%	61,2%	25,7%
Время, проводимое в виртуальном пространстве, – 40 и более часов в неделю	42,5%	17,6%	5,7%
Чувство раздражения, когда окружающие интересуются, чем респондент занимается за компьютером	80%	63,5%	40%
Полное вовлечение в процесс использования компьютерных игр и интернет-ресурсов, когда ничто не может отвлечь и никто не может запретить	60%	41,2%	22,8%
Невозможность выйти из игры без посторонней помощи	28%	8,2%	22,5%
Сниженное настроение, ощущение тоски, пустоты, раздражительность, если нет возможности вернуться к компьютерной игре	72%	30,6%	1,8%
Окружающие говорят, что респондент много времени проводит за компьютером	78%	62,4%	17,1%
Предпочтение пребывания в сети или за игрой общению в реальном мире	94%	54,1%	34,3%

Distribution of the frequency of occurrence of the signs of computer addiction by the level of student involvement in the use of computer games and Internet resources

Signs of the formation of computer addiction	The group of people with computer addiction	Risk group	The persons without signs of addiction
Number of respondents	50 (29,4%)	85 (50%)	35 (20,6%)
Number of respondents that use four or more types of Internet resources	63,4%	61,2%	25,7%
Time spent in virtual space, 40 or more hours per week	42,5%	17,6%	5,7%
Feeling annoyed when others are interested in what the respondent is doing at the computer	80%	63,5%	40%
Full involvement in the process of using computer games and Internet resources, when nothing can distract, and no one can prohibit	60%	41,2%	22,8%
Inability to exit the game without outside help	28%	8,2%	22,5%
Decreased mood, feeling of longing, emptiness, irritability, if there is no way to return to a computer game	72%	30,6%	1,8%
Other people say that you spend a lot of time at the computer	78%	62,4%	17,1%
Preference for being online or gambling over communication in the real world	94%	54,1%	34,3%

Установлено, что в группе лиц, страдающих компьютерной зависимостью, наблюдается наибольшая частота распространенности признаков утраты контроля над действиями: невозможность выйти из игры без посторонней помощи; высокая толерантность – пребывание в виртуальном пространстве 40 и более часов в неделю. У лиц этой группы обнаружены признаки социальной дисфункции: раздражительность и чувство гнева из-за того, что окружающие интересуются, чем респондент занимается за компьютером; предпочтение пребывания в сети прямому общению; жалобы окружающих на его длительное пребывание в виртуальном мире. Полученные данные свидетельствуют о возрастании значимости нахождения в виртуальном пространстве, в системе коммуникаций молодежи и, как следствие, снижении понимания важности живого межличностного общения. Это способствует изменениям в эмоциональной сфере и утрате мотивации. Нематериальность виртуального пространства приводит к росту чувства неудовлетворенности, снижению внутренней активности и мотивации [13].

Установлена обратная корреляция между критерием компьютерной зависимости и показателем силы воли ($R_s = -0,33$ при $p \leq 0,01$), что характерно для всех форм зависимого поведения. Обнаружена обратная взаимосвязь между стадией компьютерной зависимости и показателем профессиональной мотивации: мотивы социальной значимости труда ($R_s = -0,23$ при $p \leq 0,05$). Снижение силы воли и профессиональной мотивации у пользователей свидетельствует о преобразованиях в структуре процессов личности при формировании компьютерной зависимости, что ведет к изменениям в направлении деятельности.

Исходя из полученных результатов исследования, в качестве превентивных мер профилактики возникновения нарушений в эмоционально-волевой сфере и мотивации пользователей предлагаются следующие меры профилактики: снижение продолжительности сеансов пребывания в виртуальном пространстве, уменьшение количества типов используемых интернет-ресурсов, чередование различных видов деятельности.

Формирование зависимой формы поведения приводит к ослаблению волевых установок, что влияет на способность самостоятельно принимать решения и приводит к утрате контроля над действиями.

Поскольку воля является важнейшим свойством личности, то изучение влияния компьютерных игр и интернет-ресурсов на проявление ее силы у пользователей позволит разработать эффективные способы профилактики и первичной коррекции.

Функционирование в условиях пребывания в виртуальном пространстве как способ удовлетворения потребности в развлечениях и самовыражения приводит к использованию интернет-ресурсов как предпочитаемого вида деятельности, что ведет к формированию замкнутого круга.

Постоянный поиск способов удовлетворения потребностей и функционирования пользователей в условиях пребывания в виртуальном пространстве поддерживает их стимул, что приводит к формированию замкнутого круга. Стремление удовлетворить потребности в виртуальном пространстве занимает доминирующее положение и принимает черты, схожие с физиологической доминантой. Выдвинутая гипотеза требует подробного междисциплинарного изучения с привлечением специалистов в области психологии, психиатрии, физиологии.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлен факт распространения компьютерной зависимости среди студентов технического университета Беларуси на уровне 29,4%. Определены основные параметры (толерантность, абстиненция, социальная дисфункция) формирования компьютерной зависимости. Установлена обратная взаимосвязь между уровнем показателя силы воли и зависимостью от компьютерных игр и интернет-ресурсов ($R_s = -0,33$ при $p \leq 0,01$).

Показано снижение профессиональной мотивации при формировании компьютерной зависимости ($R_s = -0,23$ при $p \leq 0,05$) вследствие удовлетворения пользователями потребности в самореализации и самовыражении в виртуальном мире.

Источник финансирования

В работу включены результаты, полученные при выполнении исследований, проводимых в рамках договора с Министерством образования Республики Беларусь (договор № 15-3088 от 16 марта 2015 г.). На базе кафедры ИПиЭ БГУИР г. Минск. Тема НИР: «Разработка научно-методического обеспечения системы мероприятий по повышению информационной безопасности обучающихся при воздействии факторов агрессивной медиасреды».

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mezanaya K.N. (2016) Problema komp'yuternoy zavisimosti: mediko-psikhologicheskiye aspekty [Computer Addiction Problem: Medical and Psychological Aspects]. *Mednovosti*, no 4, pp. 22–27. (in Russian)
2. Young K.S. (2010) *Internet Addiction: A Handbook and Guide to Evaluation and Treatment*. New York: PublisherWiley.
3. Karaneuski K. (2020) Analiz psikhologicheskikh effektiv, voznikayushchikh v rezul'tatedlitel'nogoispol'zovaniyalinternet-resursydlarazvlekatel'nykhseley [Analysis of Psychological Effects Arising from Prolonged Use of Internet Resources for Entertainment Purposes]. *Bulletin of Science and Practice*, 6(5), 444–450. doi.org/10.33619/2414-2948/54/59
4. Mezanaya K.N. (2017) Diagnostic questionnaire for determination of the signs of computer addiction and its impact on health. *Europ. Science Rev.*, no 5/6, pp. 61–67.
5. Obozov N.N. (2002) *Psikhologiya vlasti i liderstva* [Psychology of power and leadership]. St. Petersburg (in Russian)
6. Andreev V.I. (2010) Study and diagnostics of the «I-concept» of self-development of a student as an intelligent and competitive personality. *Education and self-development*, no 4 (20), pp. 3–9.
7. Koreneuski K.M. (2019) Analiz faktorov sposobstvuyushchikh vvlcheniyu komp'yuternymi igrami [Analysis of factors contributing to the passion for computer games]. *Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*, vol. 10, no 4. pp. 622–628.
8. Gogoleva A.V. (2003). *Additivnoye povedeniye i yego profilaktika* [Addictive behavior and its prevention]. Voronezh: Modek. (in Russian)
9. Yuryeva L.N., Bolbot T.Yu. (2006) *Komp'yuternaya zavisimost': formirovaniye, diagnostika, korrektsiya i profilaktika* [Computer addiction: formation, diagnosis, correction and prevention]. Dnepropetrovsk: Porogi. (in Russian)
10. Tate D.F., Lyons E.J., Valle C.G. (2015) High-tech tools for exercise motivation: use and role of technologies such as the Internet, mobile applications, social media, and video games. *Diabetes Spectrum*, vol. 28, no 1, pp. 45–54. doi.org/10.2337/diaspect.28.1.45
11. Maslou A.Kh. (2014) *Motivatsiya i lichnost'* [Motivation and personality]. St. Petersburg. (in Russian).
12. Becker J.B., Chartoff E. (2019) Sex differences in neural mechanisms mediating reward and addiction. *Neuropsychopharmacology*, vol. 44, no 1, pp. 166–183.
13. Laffan D.A. (2016) The relationships between the structural video game characteristics, video game en-agreement and happiness among individuals who play video games. *Computers in Human Behavior*, vol. 65, no 5, pp. 44–49.

Подана/Submitted: 05.02.2021

Принята/Accepted: 23.04.2021

Контакты/Contacts: kostja_2007@mail.ru

Соловьев А.Г.¹, Ичитовкина Е.Г.², Жернов С.В.^{1,3}

¹ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

² Управление медицинского обеспечения Департамента по материально-техническому и медицинскому обеспечению МВД России, Москва, Россия

³ Всероссийский институт повышения квалификации сотрудников МВД России, Домодедово, Россия

Soloviev A.¹, Ichitovkina E.², Zhernov S.^{1,3}

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

² Medical Support Directorate of the Department of Logistics and Medical Support of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Moscow, Russia

³ All-Russian Institute for Advanced Training of Employees of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Domodedovo, Russia

Факторы, способствующие формированию психической травматизации сотрудников полиции в чрезвычайной ситуации медико-биологического характера

Factors Contributing to Formation of Mental Traumatization in Police Officers in Emergency of Medical and Biological Nature

Резюме

Работа направлена на выявление факторов, способствующих формированию психической травматизации у сотрудников полиции при исполнении служебных обязанностей в условиях пандемии COVID-19. Представлены результаты сплошного эмпирического исследования 118 сотрудников подразделений Главного управления МВД России по Москве мужского пола, в возрасте $30,9 \pm 1,5$ года, стаж службы $5,6 \pm 1,9$ года – здоровые лица, не имевшие клинических проявлений COVID-19, но освобожденные от служебных обязанностей, как контактные с заболевшими COVID-19, за период с 10.04.2020 по 9.06.2020 г. (период ограничительных мер и самоизоляции, объявленный постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 30.03.2020 г. № 9 «О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-2019» в связи с пандемией COVID-19 – основная группа. Группа сравнения – 126 здоровых полицейских в возрасте $32,4 \pm 1,5$ года и со стажем службы $7,1 \pm 1,9$ года, не освобождавшихся от служебных обязанностей в период пандемии COVID-19, несших службу по охране общественного порядка в местах большого скопления людей. Исследование проводилось в дистанционной форме с использованием электронных цифровых ресурсов. Показано, что респонденты обеих групп отмечали усиление напряженности и сложности службы во время проведения противоэпидемических мероприятий, наличие эмоциональных перепадов, страха заболеть коронавирусной инфекцией, у представителей основной группы показатели ситуативной и личностной тревожности были достоверно ниже, чем у группы сравнения. Выявлено влияние на формирование психической травматизации у сотрудников, продолжающих нести службу по охране общественного порядка в местах большого скопления людей в период COVID-19, таких

факторов, как эмоциональное выгорание с тревожной дезадаптированностью и снижением нервно-психической устойчивости, психическое утомление, усталость от исполнения служебных обязанностей; при этом позитивный настрой на будущее в сочетании с редким употреблением алкоголя сдерживают формирование дезадаптивных психических состояний во время исполнения служебных обязанностей в экстремальных условиях. Полученные данные рекомендовано учитывать при проведении психокоррекционной работы и разработке программ медико-психологической реабилитации сотрудников полиции в условиях длительного влияния психосоциального профессионального стресса.

Ключевые слова: сотрудники полиции, пандемия COVID-19, психическая травматизация, факторы риска.

Abstract

The work is aimed at identifying factors that contribute to the mental trauma formation in police officers in performance of official duties in the COVID-19 pandemic. There are presented the results of continuous empirical study of 118 male employees of the Main Directorate, Russian Ministry of Internal Affairs in Moscow aged 30.9 ± 1.5 years; service experience – 5.6 ± 1.9 years. They were healthy individuals, who did not have clinical manifestations of COVID-19, but were released from official duties as contacts with COVID-19 patients, for the period from 10.04.2020 to 9.06.2020 (the period of restrictive measures and self-isolation, announced by the decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on 30.03.2020 No. 9 "On additional measures to prevent the spread of COVID-19" in connection with the COVID-19 pandemic) – the main group. The comparison group consisted of 126 healthy police officers aged 32.4 ± 1.5 years, service experience – 7.1 ± 1.9 years, who were not released from their duties during the COVID-19 pandemic and protected public order in crowded places. The study was conducted in the online form with digital resources. It was showed that both groups noted the increase of tension and complexity of service during anti-epidemic measures, the presence of emotional swings, coronavirus infection fear. The situational and personal anxiety indicators were significantly lower in the main group than in the comparison group. The effect of such factors as emotional burnout with anxious maladjustment and reduced neuro-mental stability, mental fatigue, fatigue from performance of official duties (while positive attitude to the future combined with rare alcohol consumption prevent formation of non-adaptive mental states during performance of the official duties in extreme conditions) on formation of mental trauma in employees that continue to serve during COVID-19 was revealed. The obtained data are recommended to be taken into account when conducting psycho-correction work and developing programs for medical and psychological rehabilitation of police officers under the long-term influence of psychosocial professional stress.

Keywords: police officers, COVID-19 pandemic, mental trauma, risk factors.

■ ВВЕДЕНИЕ

Вторая волна пандемии COVID-19 имеет ряд особенностей, которые позволяют говорить о ней как о глобальном травматическом стрессоре с риском формирования психопатологической симптоматики у значительной части населения во всем мире [1, 12]. В условиях всеобщего карантина и самоизоляции взаимодействие людей осуществляется преимущественно с применением дистанционных технологий [8], в связи с чем Всемирная организация здравоохранения отмечает повышение среди населения случаев неблагоприятных психических состояний в форме депрессий и тревожных расстройств [10, 11].

Полицейские широко привлекаются к проведению противоэпидемических мероприятий для охраны общественного порядка и безопасности граждан в период COVID-19 и являются группой особого профессионального риска [4]. По данным ведомственной статистики, уровень заболеваемости полицейских более чем в 6,6 раза превышал показатели заболеваемости населения и приближался к данным медицинских работников Минздрава России [7].

В силу особенностей профессиональной деятельности для значительного числа сотрудников полиции, продолжающих выполнять служебные обязанности и непосредственно контактирующих с не самыми благополучными в плане личной гигиены и здоровья членами общества, пандемия COVID-19 является причиной дестабилизации эмоционального состояния с выраженным психическим напряжением и риском развития тяжелых психологических последствий [6].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление факторов, способствующих формированию психической травматизации у сотрудников полиции при исполнении служебных обязанностей в условиях пандемии COVID-19.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено сплошное эмпирическое обследование 118 сотрудников подразделений Главного управления МВД России по Москве мужского пола, в возрасте $30,9 \pm 1,5$ года, стаж службы $5,6 \pm 1,9$ года – здоровые лица, не имевшие клинических проявлений COVID-19, но освобожденные от служебных обязанностей, как контактные с заболевшими COVID-19, за период с 10.04.2020 по 9.06.2020 г. (период ограничительных мер и самоизоляции, объявленный постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 30.03.2020 г. № 9 «О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-2019» в связи с пандемией COVID-19 [5] – основная группа. Группу сравнения составили 126 здоровых полицейских в возрасте $32,4 \pm 1,5$ года и со стажем службы $7,1 \pm 1,9$ года, не освобождавшихся от служебных обязанностей в период пандемии COVID-19, несших службу по охране общественного порядка в местах большого скопления людей (патрулирование улиц, дежурства в метро и т.д.).

Проведено анкетирование по разработанной нами анкете с выявлением социально-демографических данных, особенностей служебной деятельности и субъективной оценки психического состояния в период несения службы в чрезвычайной ситуации, обусловленной пандемией COVID-19.

Экспериментально-психологическое обследование проведено с использованием следующих методик и дифференцированным анализом их шкал:

- теста «Нервно-психическая адаптация» И.Н. Гурвича; использована шкала «нервно-психическая адаптация» [3]; о нарушении нервно-психической адаптации свидетельствовали показатели в 10 баллов и более;
- опросника личностной и ситуативной тревожности Спилбергера – Ханина [2]; уровень повышенной личностной и ситуативной тревожности определялся при показателях в 30 и более баллов;

- методики диагностики состояния агрессии Басса – Дарки в адаптации А.А. Хвана и соавт. [2];
- теста на хроническую алкогольную интоксикацию Мичиганского университета (MAST) – для оценки социальных, профессиональных и семейных проблем, связанных со злоупотреблением спиртными напитками [9]; их наличие выявлялось при показателях более 4 баллов.

Для соблюдения требований противоэпидемических мероприятий все методики предъявляли респондентам в дистанционной форме с использованием электронных цифровых ресурсов.

При статистической обработке количественных данных с нормальным распределением использовали параметрический *t*-критерий Стьюдента и непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни, если распределение результатов наблюдений имело вид, отличный от нормального. Для определения влияния эмоциональных показателей на формирование психической травматизации использовали факторный анализ методом главных компонент с применением процедуры вращения методом варимакс с нормализацией Кайзера.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анкетирования показали, что респонденты обеих групп отмечали усиление напряженности и сложности службы во время проведения противоэпидемических мероприятий, наличие эмоциональных перепадов, страха заболеть коронавирусной инфекцией. Они оценивали ситуацию пандемии COVID-19 как событие, которое изменило их взгляды и ценности. Все обследованные полицейские отмечали хороший уровень работоспособности и самочувствия, при этом полицейские основной группы значимо реже, в отличие от сотрудников группы сравнения, жаловались на снижение настроения (рис. 1).

Анализ показателей по шкалам опросника Спилбергера – Ханина выявил отсутствие признаков клинического невротического состояния у всех обследованных. У сотрудников основной группы показатели ситуативной и личностной тревожности были достоверно ($p \leq 0,05$) ниже, чем у полицейских группы сравнения. По данным теста И.Н. Гурвича, все респонденты были здоровы и имели благоприятные прогностические признаки нервно-психической адаптации (рис. 2).

По данным методики Басса – Дарки, у полицейских основной группы значимо реже имели место проявления физической и вербальной агрессии, раздражительности, подозрительности и в целом уровня агрессивной мотивации (рис. 3).

По данным теста MAST, у всех обследованных отсутствовали социальные, профессиональные и семейные проблемы, связанные с чрезмерным употреблением алкоголя, тем не менее, у представителей основной группы ($2,59 \pm 0,6$) по сравнению с респондентами группы сравнения ($0,97 \pm 0,2$) результаты теста были значимо ($p \leq 0,01$) выше, что отражает наличие скрытых эмоциональных проблем и свидетельствует о потенциальном формировании потребности улучшения своего психического состояния. Факторный анализ личностных особенностей полицейских, способствующих формированию психической травматизации, был проведен по каждой группе обследованных и включал

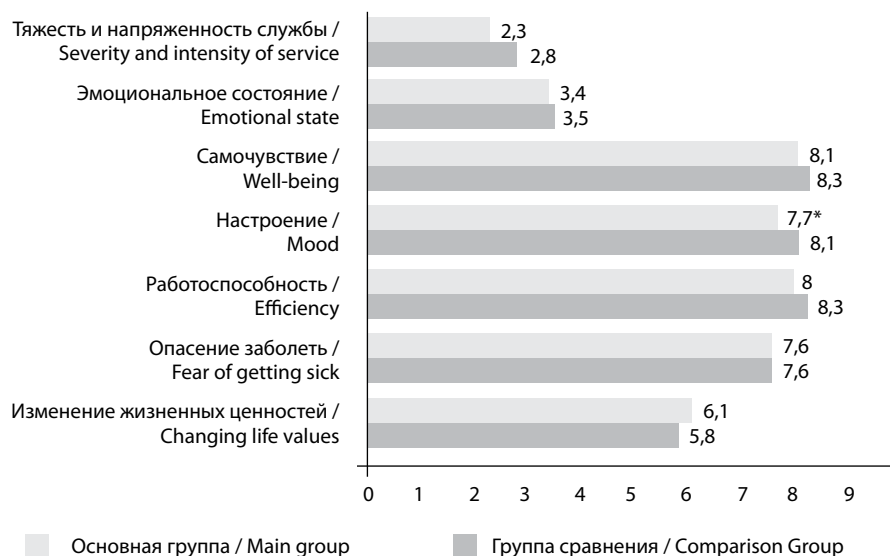


Рис. 1. Показатели психического состояния полицейских при исполнении служебных обязанностей в условиях пандемии COVID-19 (M±m), балл

Примечание: P рассчитывалось с помощью t-критерия Стьюдента: критический уровень статистической значимости в случае попарного сравнения составил * $p \leq 0,05$.

Fig. 1. Police officers' mental state indicators on duty in the COVID-19 pandemic (M±m), score

Note: P was calculated using the Student's t-test: the critical level of statistical significance in case of the pairwise comparison was * $p \leq 0,05$.

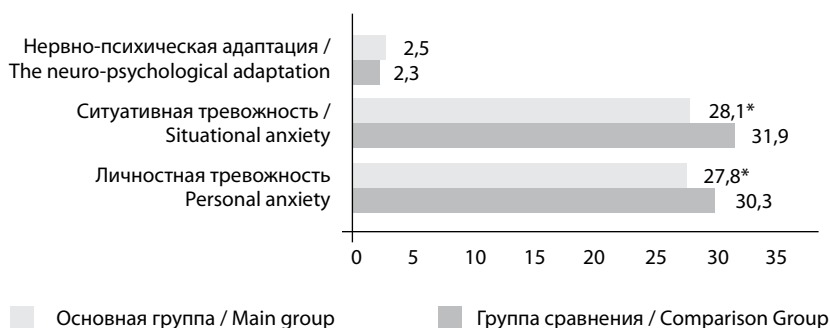


Рис. 2. Показатели нервно-психической адаптации и уровня тревожности полицейских при исполнении служебных обязанностей в условиях пандемии COVID-19 (M±m), балл

Примечание: P рассчитывалось с помощью U-критерия Манна – Уитни: критический уровень статистической значимости в случае попарного сравнения составил * $p \leq 0,05$; $p \leq 0,001$.

Fig. 2. Neuropsychiatric adaptation indicators and anxiety level in official duties performance in the COVID-19 pandemic (M±m), score

Note: P was calculated using the Mann – Whitney U-test: the critical level of statistical significance in case of the pairwise comparison was * $p \leq 0,05$; $p \leq 0,001$.

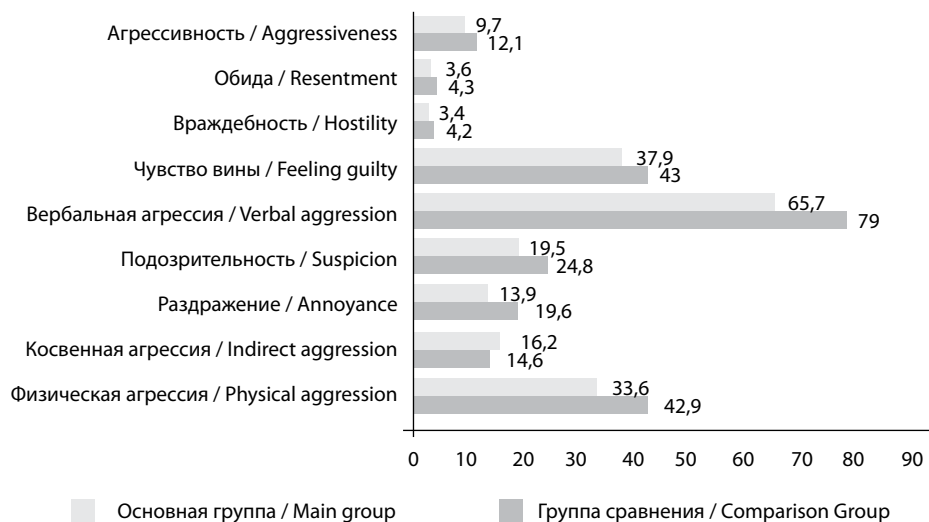


Рис. 3. Показатели агрессивности по методике Басса – Дарки у полицейских при исполнении служебных обязанностей в условиях пандемии COVID-19 ($M \pm m$), балл

Примечание: P рассчитывалось с помощью t-критерия Стьюдента, критический уровень статистической значимости в случае попарного сравнения составил $p \leq 0,01$.

Fig. 3. Indicators of aggressiveness according to the Bass – Darkey method in police officers on duty in the context of the COVID-19 pandemic ($M \pm m$), score

Note: P was calculated using the Student's t-test, the critical level of statistical significance in case of the pairwise comparison was $p \leq 0.01$.

18 элементарных переменных, представленных значениями базовых шкал использованных экспериментально-психологических методик и цифровых значений анкетной шкалы субъективной самооценки психического состояния.

В основной группе выделены пять факторов, собственные значения которых превосходят 1. Данная модель сохраняет 71,79% исходной информации (общей дисперсии). F1 – собрал переменные, отражающие наличие признаков «эмоционального выгорания», снижение работоспособности, перепады эмоционального состояния, ухудшение общего самочувствия, пониженный фон настроения. F2 – объединил переменные, описывающие «дисфункциональную реакцию на стрессовые события» со снижением нервно-психической адаптации, повышенную личностную и ситуативную тревожность, элементы субдепрессивного состояния с агрессивными проявлениями – для облегчения данного состояния повышалась частота употребления алкоголя; F3 – включал переменные, указывающие на «тревожно-фобическую реакцию», при воздействии стрессовых факторов формирующую эмоциональное выгорание, повышенную алкоголизацию. F4 – собрал переменные, отражающие изменение отношения полицейских к исполнению служебных обязанностей в чрезвычайной ситуации медико-биологического характера, «опасность и тяжесть службы в условиях пандемии». F5 – включил переменные, указывающие на «пессимистический настрой на будущее» (табл. 1).

Таблица 1
Факторный анализ личностных особенностей полицейских основной группы

Шкалы	Факторы*				
	F1	F2	F3	F4	F5
Снижение работоспособности	,905				
Перепады эмоционального состояния	,858				
Ухудшение общего самочувствия	,848				
Пониженный фон настроения	,749				
Повышение частоты употребления алкоголя		,719	,513		
Нервно-психическая адаптация		,691			
Уровень депрессии		,688			
Агрессивность		,655			
Враждебность		,629			
Личностная тревожность		,513			
Ситуативная тревожность			,722		
Уровень страха заболеть			,652		
Жизненные ценности			,622		
Выгорание			,589		
Опасность заражения				,893	
Тяжесть и напряженность службы				,843	
Надежда на прежнюю жизнь					,830
Надежда на изменения					,508
Компонент собственного значения	6,120	2,654	2,014	1,103	1,034
% дисперсии	33,997	14,742	11,187	6,125	5,743

Примечания: факторный анализ (анализ главных компонент, варимакс вращение); * вывод факторных нагрузок 0,5 и более.

Table 1
Factor analysis of personal characteristics of police officers of the main group

Scales	Factors*				
	F1	F2	F3	F4	F5
Reduced performance	,905				
Changes in the emotional state	,858				
General well-being deterioration	,848				
Lowered mood background	,749				
Increased alcohol consumption frequency		,719	,513		
The neuro-psychological adaptation		,691			
Depression level		,688			
Aggressiveness		,655			
Hostility		,629			
Personal anxiety		,513			
Situational anxiety			,722		
Getting sick fear level			,652		
Life values			,622		
Burnout			,589		
Infection risk				,893	
Severity and service intensity				,843	
Hope for the old life					,830
Hope for change					,508
Eigenvalue component	6,120	2,654	2,014	1,103	1,034
Variance %	33,997	14,742	11,187	6,125	5,743

Notes: factor analysis (principal component analysis, varimax); * factor loads output of 0.5 and more.

В группе сравнения было выделено пять факторов, собственные значения которых превосходили 1. F1 – так же, как и в основной группе, собрал переменные, отражающие наличие признаков «эмоционального выгорания», F2 – объединил переменные, описывающие «тревожную дезадаптированность» со снижением нервно-психической устойчивости, повышенную личностную и ситуативную тревожность. F3 – включал переменные, указывающие на «психическое утомление» на фоне страха заболеть новой коронавирусной инфекцией с пессимистической переоценкой жизненных перспектив и ценностей. F4 – сгруппировал переменные, отражающие «усталость от исполнения служебных обязанностей» на фоне страха заболеть, в данный фактор с отрицательным факторным весом вошла переменная «повышение частоты употребления алкоголя», вероятно, способствующая профилактике формирования состояния психической травматизации. F5 – описывал переменные, указывающие на «агрессивность поведения», при этом отрицательный факторный вес отмечен у переменной «надежда на изменения», отражающий значимость позитивного настроя на будущее как благоприятного фактора, препятствующего формированию дезадаптивных психических состояний при исполнении служебных обязанностей в условиях чрезвычайных ситуаций медико-биологического характера (табл. 2).

Таблица 2
Факторный анализ личностных особенностей полицейских группы сравнения

Шкалы	Факторы*				
	F1	F2	F3	F4	F5
Снижение работоспособности	,920				
Пониженный фон настроения	,846				
Перепады эмоционального состояния	,772				
Ухудшение общего самочувствия	,732				
Ситуативная тревожность		,834			
Личностная тревожность		,775			
Нервно-психическая адаптация		,738			
Уровень депрессии		,608			
Уровень страха заболеть			,804		
Выгорание			,804		
Жизненные ценности			,532		
Повышение частоты употребления алкоголя				-,715	
Тяжесть и напряженность службы				,695	
Опасность заражения				,629	
Надежда на прежнюю жизнь					
Враждебность					,750
Агрессивность					,660
Надежда на изменения					-,583
Компонент собственного значения	6,111	2,215	1,653	1,315	1,171
% дисперсии	33,949	12,304	9,183	7,305	6,504

Примечания: факторный анализ (анализ главных компонент, варимакс вращение); * вывод факторных нагрузок 0,5 и более.

Table 2
Factor analysis of personal characteristics of police officers in the group of comparison

Scales	Factors*				
	F1	F2	F3	F4	F5
Reduced performance	,920				
Lowered mood background	,846				
Changes in the emotional state	,772				
General well-being deterioration	,732				
Situational anxiety		,834			
Personal anxiety		,775			
The neuro-psychological adaptation		,738			
Depression level		,608			
Getting sick fear level			,804		
Burnout			,804		
Life values			,532		
Increased alcohol consumption frequency				-,715	
Severity and service intensity				,695	
Infection risk				,629	
Hope for the old life					
Hostility					,750
Aggressiveness					,660
Hope for change					-,583
Eigenvalue component	6,111	2,215	1,653	1,315	1,171
Variance %	33,949	12,304	9,183	7,305	6,504

Notes: factor analysis (principal component analysis, varimax); * factor loads output of 0.5 and more.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенность действия факторов, способствующих формированию психической травматизации у сотрудников полиции при чрезвычайной ситуации медико-биологического характера, обусловленной развитием новой коронавирусной инфекции, необходимо рассматривать дифференцированно в зависимости от условий профессиональной деятельности. Для лиц, находящихся на самоизоляции в связи с контактом с заболевшими, среди основных факторов риска можно выделить: наличие симптомов эмоционального выгорания, дисфункциональную тревожно-фобическую реакцию на стрессовые события и пессимистический настрой на будущее. Факторами, влияющими на формирование психической травматизации у сотрудников, продолжающих нести службу по охране общественного порядка в местах большого скопления людей в период COVID-19, являются: эмоциональное выгорание с тревожной дезадаптированностью и снижением нервно-психической устойчивости, психическое утомление, усталость от исполнения служебных обязанностей; при этом позитивный настрой на будущее в сочетании с редким употреблением алкоголя сдерживает формирование дезадаптивных психических состояний во время исполнения служебных обязанностей в экстремальных условиях.

Полученные данные целесообразно учитывать при проведении психокоррекционной работы и разработки программ медико-психологической реабилитации сотрудников полиции в условиях длительного влияния психосоциального профессионального стресса.

Вклад авторов: разработка концептуальной модели, обсуждение результатов исследований, структурирование материала, редактирование окончательного варианта статьи – А.Г. Соловьев; сбор первичных материалов, интерпретация полученных данных, написание первичного варианта статьи и подготовка иллюстраций, дизайн и методология исследования, редактирование окончательного варианта статьи – Е.Г. Ичитовкина; сбор первичных материалов, поиск и анализ литературных данных, интерпретация полученных данных, статистический анализ результатов, написание первичного варианта статьи – С.В. Жернов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Agamagomedova I., Bannikov G., Keshchyan K., Kryukov V., Pishchikova L., Polyansky D., Ponizovsky P., Shmukler A., Shport S. (2020) *Mental reactions and behavioral disorders in persons with COVID-19: methodological guidelines*. Moscow: National Research Center of Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky.
2. Burlachuk L., Morozov S. (2002) *Dictionary-reference book on psychodiagnostics*. St. Petersburg: Peter, 528 p.
3. Gurvich I. (1992) Test of neuropsychic adaptation. *Bulletin of Hypnology and Psychotherapy*, no 3, p. 46.
4. Zhernov S., Ichitovkina E., Soloviev A., Bogdasarov Yu. (2020) Peculiarities of Forming Psychological Traumatization in Law Enforcement Officers during COVID-19 Pandemic. *Psychopedagogy in Law Enforcement*, vol. 25, no 4 (83), pp. 410–414. doi: 10.24411/1999-6241-2020-14007
5. (2020) *Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation*. 30.03.2020. No. 9 "On additional measures to prevent the spread of COVID-2019" in connection with the COVID-19 Pandemic, 30.03.2020. Moscow: Ministry of Internal Affairs of Russia, 4 p.
6. Sidorenko V., Soloviev A., Ichitovkina E., Zhernov S. (2020) Mental traumatization of police officers during service in a medical and biological emergency caused by the COVID-19 pandemic. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*, no 4, pp. 105–113. doi: 10.25016/2541-7487-2020-0-4-27-113
7. Sidorenko V., Sukhorukov A., Ichitovkina E., Bogdasarov Yu. (2020) Epidemiology of COVID-19 among employees of the internal affairs bodies of the Russian Federation. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs*, vol. 108, no 5 (108), pp. 2–5.
8. Sorokin M., Kasyanov E., Rukavishnikov G., Makarevich O., Neznanov N., Lutova N., Mazo G. (2002) Psychological reactions of the population as a factor of adaptation to the COVID-19 pandemic, no 2, pp. 87–94.
9. *Michigan Alcohol Screening Test*. Electronic resource. Available at <https://sodalitas.lt/ru/testirovanie-alkogolizm-mast/> (accessed 14.05.2020).
10. *Mental health and psychological resilience during the COVID-19 pandemic. Letter of recommendation the WHO from 27.03.2020*. Available at: <https://www.euro.who.int/>
11. Padun M.A. (2020) Risks of psychological trauma in health care workers during COVID-19 pandemic. Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences. *Social and economic psychology*, vol. 5, no 2, pp. 309–329. doi: 10.38098/ipran.sep.2020.18.2.011
12. Anne C. Krendl, Brea L. Perry (2020) The Impact of Sheltering in Place During the COVID-19 Pandemic on Older Adults' Social and Mental Well-Being. *The Journals of Gerontology: Series B*. doi: 10.1093/geronb/gbaa110

Подана/Submitted: 15.02.2021

Принята/Accepted: 18.04.2021

Контакты/Contacts: ASoloviev1@yandex.ru, elena.ichitovkina@yandex.ru, sergern@rambler.ru

Бизюкевич С.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Biziukevich S.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Диагностические возможности «Плана диагностического обследования при аутизме» (ADOS-2)

Diagnostic Capabilities of the “Autism Diagnostic Observation
Schedule-2” (ADOS-2)

Резюме

Расстройства аутистического спектра (РАС) представляют собой актуальную проблему в детской психиатрии. Остро стоит задача повышения уровня достоверности диагностики и дифференциальной диагностики расстройств аутистического спектра с другими психическими и поведенческими расстройствами. Цель исследования – оценить клинико-диагностические возможности метода «План диагностического обследования при аутизме» (ADOS-2). В исследование включено 102 пациента с расстройствами аутистического спектра в возрасте от 2 до 10 лет. Общий балл по ADOS-2 у детей с РАС варьировал от 6 до 28, среднее значение которого составило $18,5 \pm 4,7$ балла. Степень выраженности аутистических проявлений в нашем исследовании оценивали при помощи сравнительного балла ADOS-2. Показатели сравнительного балла у обследуемых детей с РАС согласно ADOS-2 составляли от 4 до 10 баллов, среднее значение которого $6,5 \pm 2,0$. В результате исследования установлена статистическая значимость различий при анализе распределения обследуемых детей по диагностической группе (ADOS-2), степени тяжести РАС и выставленному диагнозу по МКБ-10 ($p < 0,05$). По результатам обследования по ADOS-2, 69% (70 детей) были отнесены в диагностическую категорию «аутизм», которые подтверждали выставленный диагноз РАС по МКБ-10, 30% (31 ребенок) были определены в диагностическую категорию «спектр аутизма», что указывает на вторичную природу наличия признаков РАС. В одном случае (0,98%) диагноз РАС согласно обследованию по ADOS-2 был опровергнут. ADOS-2 позволяет четко разграничить клинические подгруппы РАС, выделить расстройства с более «узким» и «широким фенотипом», определить степень выраженности аутистических проявлений у конкретного исследуемого ребенка с учетом его хронологического возраста и уровня владения речью, тем самым подобрать индивидуальную ступень образовательных и коррекционных мероприятий и оценить эффективность их применения.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, степень тяжести аутистических признаков, диагностическая категория, диагностика, план диагностического обследования при аутизме-2 (ADOS-2).

Abstract

Autism spectrum disorders are an urgent problem in child psychiatry. An urgent task is to increase the level of reliability of diagnosis and differential diagnosis of autism spectrum disorders with other

mental and behavioral disorders. The aim of our study is to evaluate the clinical and diagnostic capabilities of the "Autism diagnostic observation schedule-2" (ADOS-2). The study included 102 patients with autism spectrum disorders aged from 2 to 10 years. The total ADOS-2 score in children with ASD ranged from 6 to 28 with an average value of $18,5 \pm 4,7$ points. The severity of autistic manifestations in our study was assessed using the comparative ADOS-2 score. The indicators of the comparative score in the examined children with ASD, according to ADOS-2, ranged from 4 to 10 points, the average value of which was $6,5 \pm 2,0$. As a result of the study, the statistical significance of differences was established in the analysis of distribution of the examined children by the diagnostic group (ADOS-2), severity of ASD, and the diagnosis made according to the ICD-10 ($p < 0,05$). According to the results of the ADOS-2 examination, 69% (70 children) were assigned to the diagnostic category "autism", which confirmed the diagnosis of ASD according to ICD-10; 30% (31 children) were assigned to the diagnostic category "spectrum of autism", which indicates the secondary nature of the presence of the signs of ASD. In one case (0,98%), the diagnosis of ASD according to the ADOS-2 survey, was refuted. ADOS-2 let to clearly distinguish between clinical subgroups of ASD, to distinguish disorders with a "narrower" and "wider" phenotype, to determine the severity of autistic manifestations in a particular child, taking into account their chronological age and level of speech proficiency, thereby choosing an individual level of educational and correctional measures, and evaluate the effectiveness of their application.

Keywords: autism spectrum disorders, severity of autistic signs, diagnostic category, diagnostics, autism diagnostic observation schedule-2 (ADOS-2).

■ ВВЕДЕНИЕ

Проблема расстройств аутистического спектра (РАС) в детской психиатрии не теряет своей значимости, что обусловлено неуклонным ростом числа детей с аутизмом. Распространенность расстройств аутистического спектра широко варьирует и, по оценкам различных исследователей, составляет не менее 1,5% в развитых странах. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, РАС в мире встречаются у одного из 160 детей [1]. В Европе самая высокая распространенность РАС наблюдается в Швеции – 115 случаев на 10 000 детского населения, в то время как самый низкий показатель распространенности РАС в Хорватии – 2–3 случая на 10 000 детского населения. Распространенность РАС в 11 штатах США среди детей в возрасте 8 лет составляет 1 случай на 59 человек [2]. В Италии распространенность РАС у детей в возрасте 7–9 лет составляет примерно один случай на 87 детей [3]. В западных регионах Польши за 2016 год распространенность РАС составила 35 случаев на 10 000 детей [4]. По данным пилотного эпидемиологического скрининга риска возникновения РАС, проводимого Минздравом России с 2014 по 2019 г. распространенность расстройств аутистического спектра у детей в возрасте до 2 лет составила 5 случаев на 10 000 [5], в возрасте до 4 лет – 18 случаев на 10 000 детского населения [6]. В Республике Беларусь в 2019 г. под диспансерным наблюдением детских психиатров находилось 1800 детей с РАС [7].

По результатам исследований многих ученых число зарегистрированных случаев детей с аутизмом недостаточно точно отражает распространенность, так как расстройства аутистического спектра не всегда диагностируются, в том числе и по причине наличия коморбидных

расстройств. Так, у 20% детей с РАС присутствует коморбидный синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [8]. 10% детей с РАС имеют неврологические расстройства, такие как эпилепсия [9]. 1–50% детей с РАС отмечают наличие тикозных расстройств, в 8–28% случаев у детей с РАС обнаруживается обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), а 6–17% детей с расстройствами аутистического спектра имеют различные нарушения пищевого поведения [10, 11]. Не менее 4% детей с РАС являются носителями какого-либо генетического нарушения, которое выражается в развитии определенного генетического синдрома, где расстройства аутистического спектра являются одним из проявлений данного генетического нарушения [10, 11].

Недостаточно точное отражение распространенности РАС связано не только с наличием коморбидных расстройств, затрудняющих дифференциальную диагностику, но и с гипердиагностикой. Опираясь на диагностические критерии, представленные в Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10): качественные отклонения в социальных взаимодействиях; в показателях коммуникабельности, а также ограниченные стереотипные интересы и поведенческие реакции, диагноз расстройств аутистического спектра часто ошибочно устанавливают детям с нарушениями развития речи [12] и с другими психическими расстройствами, сопровождающимися гиперактивностью, стереотипными движениями, интеллектуальным снижением либо детям с вторичными аутистическими клиническими проявлениями, имеющим органическое поражение головного мозга [13].

В психиатрической практике расстройства аутистического спектра диагностируются, как правило, после трех лет и позднее, что затрудняет раннее медико-коррекционное вмешательство и приносит большие социально-экономические расходы в связи с увеличивающимся количеством детей-инвалидов. Тем не менее исследования показывают, что симптомы РАС присутствуют уже в возрасте от 6 до 18 месяцев [14, 15]. Однако у различных симптомов, характерных для расстройств аутистического спектра, существуют так называемые подпороговые показатели, то есть такая степень проявления признака, которая позволяет врачу зафиксировать ее, но не позволяет выставить клинический диагноз [16]. В связи с этим исследователи обычно условно выделяют «узкий фенотип», который имеет такую степень проявлений признаков РАС, которая позволяет с высокой степенью достоверности выставить диагноз и провести дифференциальную диагностику с другими психическими и поведенческими расстройствами, и «широкий фенотип» РАС с меньшей степенью выраженности признаков расстройств аутистического спектра, относящихся в группу «спектра аутизма», нередко в сочетании с иными коморбидными психическими расстройствами [14–16].

Трудности в более раннем выявлении и диагностике расстройств аутистического спектра объясняются не только клиническим многообразием симптомов РАС, наличием коморбидных расстройств, возрастом ребенка, поздним обращением к специалисту, но и ограниченным применением в нашей стране диагностических инструментов, ориентированных на возраст ребенка, его уровень интеллектуального развития и владения экспрессивной речью, а также в связи с отсутствием

сертифицированных специалистов, имеющих возможности применения ADOS-2 в диагностике РАС.

Для снижения субъективности диагностики и дифференциальной диагностики расстройств аутистического спектра в настоящее время во многих зарубежных странах используются стандартизированные методы для выявления РАС. «Золотым стандартом» диагностики РАС считаются: «Интервью для диагностики аутизма – переработанное» (ADI-R) [17] и «План диагностического обследования при аутизме» (ADOS-2). Данные стандартизированные методы переведены на многие языки и адаптированы к применению в том числе и для русскоговорящего населения. Перевод на русский язык и адаптация А. Сорокина, Е. Давыдовой, К. Салимовой при участии Е. Пшеничной. Под общей редакцией Александра Сорокина, 2016 г. Giunti OS Organizzazioni Speciali [18].

В практическом применении важным при интерпретации полученных результатов по ADOS-2 является правильное понимание различий между диагностической группой по ADOS-2 и клиническим диагнозом. Клинический диагноз РАС выставляется на основании диагностических критериев стандартных диагностических руководств, таких как Международная классификация болезней 10-го пересмотра.

В действующей МКБ-10 при выставлении клинического диагноза РАС отмечаются значительные затруднения в понимании различий между отдельными клиническими подгруппами РАС и понятиями «аутизм» и «спектр аутизма». В МКБ-10 для выставления клинического диагноза из рубрики F84 необходимо наличие трех диагностических критериев: нарушение социального взаимодействия, нарушения коммуникации, ограниченные интересы и стереотипные паттерны поведения. В МКБ-10 нет четкого определения понятия «спектр аутизма», а РАС относят к рубрике F84 «Общие расстройства психологического развития».

Критерии РАС в следующей редакции Международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11), рекомендованной к применению ВОЗ с 01.01.2022 г., включают два диагностических критерия: дефициты социальной и коммуникативной сфер, стереотипные движения, а различные клинические подгруппы аутизма объединены в одну категорию – расстройства аутистического спектра. При этом интеллектуальные нарушения и нарушения речи рассматриваются как сопутствующие расстройства, которые являются важными прогностическими факторами в выборе коррекционных программ обучения и реабилитации [16].

В свою очередь в диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам 5-го издания (DSM-5) для определения клинического диагноза РАС необходимо наличие только двух диагностических критериев: нарушения в социальной и коммуникативной сферах и стереотипные действия, а классификация РАС в DSM-5 представлена несколько иначе. Аутизм, синдром Аспергера, дезинтегративное расстройство детского возраста и первазивное расстройство развития объединены в одно – расстройство аутистического спектра, которое соответствует рубрике F84 МКБ-10. В DSM-5 также выделено одно расстройство, которое своими клиническими проявлениями похоже на расстройство аутистического спектра – это социально-коммуникативное расстройство. Но в МКБ-10 оно относится к расстройствам развития речи и языка [16].

Таким образом, различные подходы к классификации РАС диктуют необходимость применения современных методов диагностики аутизма с целью повышения объективности диагностики расстройств в спектре аутизма.

В доступной литературе не удалось найти научные публикации, описывающие применение плана диагностического обследования при аутизме (ADOS-2) в Республике Беларусь, что и послужило целью нашего исследования.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клинико-диагностические возможности метода «План диагностического обследования при аутизме» (ADOS-2).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено с участием 102 человек, проходивших стационарное обследование и лечение в детском отделении УЗ «ГОКЦ "Психиатрия-наркология"» за период сентябрь 2017 г. – июнь 2020 г. Из них мальчики составили – 84% (86 человек), девочки – 16% (16 человек). Средний возраст мальчиков составил $5,4 \pm 1,84$ года, девочек – $5,0 \pm 1,86$ года.

Выборка формировалась методом направленного отбора в соответствии со следующими критериями: информированное согласие родителя или законного представителя ребенка на проведение обследования, дети обоего пола с выставленным диагнозом РАС в соответствии с исследовательскими диагностическими критериями Международной классификации болезней 10-го пересмотра, хронологический возраст ребенка не менее 12 месяцев, отсутствие языкового барьера, все дети и родители детей – русскоговорящие, отсутствие сенсорных и моторных нарушений, элективного мутизма (F94.0) у исследуемого ребенка.

Для определения диагностической группы и степени выраженности аутистических проявлений использовали «План диагностического обследования при аутизме» (ADOS-2). Второе издание ADOS включает в себя структурированные виды деятельности и игровые материалы, позволяющие создать ситуации, в которых могут проявиться формы поведения, важные для диагностики расстройств аутистического спектра [18]. ADOS-2 может применяться для диагностики РАС у детей и взрослых начиная с хронологического возраста 12 месяцев. ADOS-2 содержит пять модулей, каждый из которых предлагает стандартные виды заданий от 10 до 15. Каждое задание обеспечивает сочетание социальных стимулов, побуждающих к общению и социальному взаимодействию. Выбор модуля происходит в зависимости от возраста ребенка и от уровня владения экспрессивной речью. Модуль 1 применяется для детей, которые не используют фразовую речь для общения (31 месяц и старше), модуль 2 – для детей, которые используют фразовую речь, но не говорят бегло, модуль 3 – используется для бегло говорящих детей и подростков (до 15 лет), модуль 4 – для подростков и взрослых, владеющих беглой речью (16 лет и старше), модуль Т – используется для детей ясельного возраста (от 12 месяцев до 30 месяцев) [18].

Для каждого из модулей предусмотрен свой протокол, обеспечивающий фиксацию результатов наблюдения, кодирование, шифровку, и диагностическое заключение в рамках выбранного модуля. Длительность обследования составляет 40–60 минут. Отмеченные особенности поведения ребенка фиксируются специалистом-исследователем, кодируются, а затем переводятся в шифры. С помощью шифров требуется оценить 5 основных разделов, включенных во все модули: коммуникацию, социальное взаимодействие, игровую деятельность, стереотипные и повторяющиеся формы поведения и другие особенности поведения ребенка. После того как выполнена шифровка наблюдаемого поведения, полученные шифры преобразуются в баллы, согласно руководству ADOS-2.

Общий суммарный балл позволяет отнести исследуемого ребенка к одной из следующих диагностических групп: аутизм, спектр аутизма и вне спектра аутизма, а сравнительный балл определяет степень выраженности симптомов, связанных со спектром аутизма: высокая, умеренная, низкая, минимальная или отсутствие симптомов. Сравнительный балл со значением 8–10 соответствует высокой степени выраженности аутистических симптомов и диагностической группе «аутизм». Сравнительный балл со значениями 5–7 соответствует умеренной степени выраженности аутистических проявлений и относит исследуемого ребенка в диагностические группы «аутизм» или «спектр аутизма» [18]. Симптомы, связанные со спектром аутизма в низкой степени выраженности (3 или 4), соответствуют диагностическим категориям «спектр аутизма» или «вне спектра аутизма». А сравнительный балл со значениями 1 или 2 означает, что симптомы аутизма проявились в минимальной степени или не проявились вовсе. Сравнительный балл в этом диапазоне соответствует диагностической категории «вне спектра аутизма». ADOS-2 позволяет определить, насколько сильно выражены клинические проявления расстройств аутистического спектра у данного конкретного ребенка по сравнению с другими людьми с аутизмом того же возраста и уровня владения экспрессивной речью [18]. Для детей ясельного возраста вместо диагностических групп определяется уровень беспокойства развития нарушений в спектре аутизма [19].

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов описательной статистики и непараметрического анализа. Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 7.0. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова – Смирнова. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, результаты представляли в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение. Номинальные данные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона и таблиц сопряженности. Статистическая достоверность показателей определялась уровнем значимости. Различия сравниваемых величин считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Исследование проведено в соответствии с принципами клинической биоэтики. Конфликт интересов отсутствует.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До проведения обследования по ADOS-2 с помощью клинико-психопатологического метода обследования в соответствии с исследовательскими диагностическими критериями Международной классификации болезней 10-го пересмотра у исследуемых детей был выставлен диагноз F 84 «Общие расстройства развития». Детский аутизм выявлен в 64 случаях (63%). У 14 детей (14%) установлен диагноз «атипичный аутизм». В 12 (12%) случаях было диагностировано другое дезинтегративное расстройство детского возраста, у 10 детей (10%) – гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями. В 2 случаях (2%) выставлен диагноз синдрома Аспергера. В эти группы вошли дети с различным уровнем интеллектуального развития, как соответствующим норме, так и с различными степенями интеллектуальной недостаточности.

Большинство исследуемых детей (98 человек (96%)) не владели фразовой речью и демонстрировали речь в виде отдельных слов, либо вербальная коммуникация у них отсутствовала, а речь была представлена вокализациями. Они были обследованы с использованием модуля 1. Модуль 2 применялся для обследования 4 детей (4%). Они использовали простую фразовую речь в общении, но не говорили бегло.

В нашем исследовании общий балл по ADOS-2 у детей с РАС варьировал от 6 до 28, среднее значение которого составило $18,5 \pm 4,7$ балла. Согласно полученному общему баллу 70 детей (69%) были отнесены к диагностической категории «аутизм», в 30% случаев (31 человек) были отнесены к категории «спектр аутизма», 1 человек (0,98%) из числа всех обследуемых отнесен в диагностическую категорию «вне спектра аутизма». Распределение обследуемых детей по диагностическим категориям представлено в табл. 1.

Диагностическая категория по ADOS-2 представляет собой не определение клинического диагноза, а категориальную оценку РАС. Обследование по ADOS-2 позволяет вычлнить из клинического многообразия подгрупп РАС более четкие категории, так называемый узкий фенотип, по качеству проявления нарушенных функций: социального взаимодействия, коммуникации и стереотипных движений, что соответствует современным подходам к диагностическим классификациям РАС. Диагностическая категория «аутизм» по ADOS-2 соответствует наиболее ярким, типичным и выраженным клиническим проявлениям РАС. Диагностическая категория «спектр аутизма» представляет собой более широкое понимание нарушений развития – «широкий фенотип»

Таблица 1
Распределение обследуемых детей по диагностическим категориям по ADOS-2

Table 1
Distribution of the examined children by diagnostic categories, according to ADOS-2

Диагностическая категория / Diagnostic category	N=102, абс./%
«Аутизм» / "autism"	70/69
«Спектр аутизма» / "spectrum of autism"	31/30
«Вне спектра аутизма» / "off the autism spectrum"	1/0,98

клинических проявлений РАС. Важно подчеркнуть, что в таких случаях симптомы аутистического спектра выступают как вторичные по отношению к другим психическим расстройствам развития речи, интеллектуальных и поведенческих нарушений. Диагностическая категория «вне спектра аутизма» указывает на отсутствие симптомов РАС. Таким образом, ADOS-2 позволяет выделить значимые различия между аутизмом и расстройствами в спектре аутизма.

План диагностического обследования при аутизме позволяет не только определить диагностическую категорию и выделить «узкий» или «широкий фенотип» клинических проявлений РАС, но и определить степень выраженности аутистических симптомов у обследуемого ребенка, что невозможно сделать с использованием только диагностических указаний МКБ-10. В последние годы отмечено, что определение степени выраженности аутистических симптомов является не только важным диагностическим этапом в установлении диагноза РАС, а также первым шагом к планированию и определению ступени индивидуальных коррекционных мероприятий, подбору уровня программ реабилитации, формулированию рекомендаций по организации обучения, что в целом оказывает существенное влияние на когнитивное, речевое, поведенческое и адаптивное функционирование ребенка [15, 16].

Степень выраженности аутистических проявлений в нашем исследовании оценивали при помощи сравнительного балла ADOS-2, который рассчитывали на основании общего «сырого» балла, включающего балльные оценки по категориям СА (социального аффекта) и ОСП (ограниченные стереотипные формы поведения) с учетом возраста и уровня владения экспрессивной речью. Сравнительный балл представляет собой количественную оценку степени выраженности симптомов аутистического спектра и особенно важен при интерпретации степени произошедших изменений симптомов РАС в результате использования лечебно-коррекционных мероприятий.

Показатели сравнительного балла у обследуемых детей с РАС согласно ADOS-2 составлял от 4 до 10 баллов, среднее значение – $6,5 \pm 2,0$. Анализируя распределение степени выраженности аутистических проявлений согласно ADOS-2 в нашем исследовании у 35 детей (34%), находящихся в категории «аутизм», отмечали высокую степень выраженности аутистических признаков, у 35 детей (34%) – умеренную. В диагностической категории «спектр аутизма» у 10 детей (9,8%) была выявлена умеренная степень выраженности аутистических проявлений, у 21 (20,5%) – низкая. В диагностической категории «вне спектра аутизма» у 1 ребенка (0,9%) была выявлена степень выраженности аутистических признаков в низкой степени, которая указывает на отсутствие РАС у данного ребенка. Распределение обследуемых детей по диагностическим категориям ADOS-2 в зависимости от степени тяжести симптомов РАС и выставленного диагноза по МКБ-10 представлено в табл. 2.

Как показывают данные табл. 2, статистическая значимость различий установлена при анализе распределения обследуемых детей по диагностической категории ADOS-2, степени тяжести РАС и выставленному диагнозу по МКБ-10 ($\chi^2=232,841$, $df=36$, $p=0,000001$). В нашем исследовании установлено, что дети с диагнозом детского аутизма в большинстве случаев (60 (58,8%)) были отнесены в диагностическую

Таблица 2

Распределение обследуемых детей по диагностическим категориям ADOS-2 в зависимости от степени тяжести симптомов РАС и выставленного диагноза по МКБ-10

Table 2

Distribution of the examined children on the diagnostic categories of ADOS-2, depending on the severity of the symptoms of ASD and the diagnosis according to ICD-10

Диагностическая категория / Diagnostic category	Степень тяжести РАС / Severity of ASD	N=102, абс./% Диагноз по МКБ-10 / Diagnosis according to ICD-10				
		F.84.0	F.84.1	F.84.3	F.84.4	F.84.5
«Аутизм» / "autism"	Высокая / Severe ASD	28/27,4	–	1/0,98	6/5,8	–
	Умеренная / Moderate ASD	32/31,3	–	–	3/2,9	–
«Спектр аутизма» / "spectrum of autism"	Умеренная / Moderate ASD	–	4/3,9	4/3,9	1/0,9	1/0,9
	Низкая / Mild ASD	3/2,9	10/9,8	7/6,8	–	1/0,9
«Вне спектра аутизма» / "off the autism spectrum"	Низкая / Mild ASD	1/0,98	–	–	–	–
	Минимальная / Minimal ASD	–	–	–	–	–

категорию «аутизм». Дети с выставленным диагнозом атипичного аутизма в 10,7% случаев были отнесены в диагностическую категорию «спектр аутизма», так же как и 14 детей (13,7%) с диагнозом «другое дезинтегративное расстройство детского возраста». Дети, имеющие диагноз детского аутизма и гиперактивного расстройства, сочетающегося с умственной отсталостью и стереотипными движениями, в большинстве случаев (58,7% и 8,7%) демонстрировали высокую и умеренную степень выраженности аутистических проявлений. Полученные результаты обследования по ADOS-2 подтверждали наличие у обследуемых детей расстройств аутистического спектра с ярким и типичным проявлением клинических признаков. Дети с установленными диагнозами атипичного аутизма, другого дезинтегративного расстройства, синдрома Аспергера в 26% случаев (27 человек) были определены в диагностическую категорию «спектр аутизма» и отмечали умеренные и низкие степени выраженности РАС, что указывало на наличие у обследуемых детей расстройств в спектре аутизма, но в меньшей степени выраженности клинических признаков. В свою очередь 4 детей с диагнозом детского аутизма (3,8%) были определены в диагностические категории «спектр аутизма» и «вне спектра аутизма», у них обнаруживали низкие степени выраженности аутистических проявлений. В свою очередь диагностическая категория по ADOS-2 «вне спектра аутизма» и низкая степень выраженности симптомов аутизма исключает наличие РАС у исследуемого ребенка, а выявление низкой степени выраженности аутистических симптомов в диагностической категории «спектр аутизма» может четко указывать на вторичную природу проявления признаков РАС у исследуемых детей. Особенно в тех случаях, когда психические расстройства проявляются дефицитом внимания, гиперактивностью, наличием избирательности интересов, умственной отсталостью.

Важно отметить, что ADOS-2 позволяет проводить диагностику РАС у детей с различным уровнем интеллектуального развития, и это имеет

большое практическое значение при наличии тесной взаимосвязи расстройств аутистического спектра и интеллектуальной недостаточности. Многие причины интеллектуальной недостаточности объясняются известными генетическими и хромосомными нарушениями, такими как синдром Дауна, синдром X-фрагильной хромосомы, синдром Прадера – Вилли и др., при которых отмечаются клинические проявления РАС. Одним из таких синдромов, включенных в МКБ-10 в рубрику F84, является синдром Ретта (F84.2). Ранними признаками данного синдрома выступают симптомы расстройств аутистического спектра (регресс речевого и моторного развития, стереотипные движения пальцев рук, нарушения социального взаимодействия). Тем не менее причина данного расстройства на сегодняшний день не вызывает сомнений и объяснена наличием мутации специфического гена (MECP2), связанного с X-хромосомой. По-видимому, так как причина данного расстройства определена, а симптомы РАС при синдроме Ретта, как правило, обнаруживаются в раннем периоде развития ребенка и в последующем менее специфичны, то в DSM-5 синдром Ретта исключен из группы РАС.

Именно в таких сложных диагностических случаях ADOS-2 позволяет провести наиболее тонкую и точную дифференциальную диагностику РАС, что объясняется высокой чувствительностью ADOS-2 (89%) и положительной прогностической значимостью (87%) по заключению группы авторов о прогностической валидности «Плана диагностического обследования при аутизме» (ADOS-2) на когорте русскоязычных испытуемых [20, 21].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты применения «Плана диагностического обследования при аутизме» (ADOS-2) демонстрируют успешность и высокую эффективность в диагностике расстройств аутистического спектра, особенно в дифференциальной диагностике других психических расстройств у детей, имеющих в клинической картине симптомы РАС.

ADOS-2 позволяет не только четко разграничить клинические подгруппы РАС и выделить в них расстройства с более «узким» и «широким фенотипом», что существенно повышает объективность диагностики РАС, но и определить степень выраженности аутистических проявлений у конкретного исследуемого ребенка с учетом его хронологического возраста, уровня владения речью, независимо от нарушений интеллектуального развития. Благодаря чему ADOS-2 является современным диагностическим инструментом РАС, позволяющим улучшить практическую ценность диагностики в оценке эффективности лечебно-коррекционных мероприятий.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO (2013) *Autism spectrum disorders and other developmental disorders: From raising awareness to building capacity*. WHO: Geneva, Switzerland.
2. Baio J., Wiggins L., Christensen D.L., Maenner M.J. (2018) Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveillance Summaries*, vol. 4, no 69, pp. 1–12. doi:10.15585/mmwr.ss6706a1
3. Narzisi A., Posada M., Barbieri F., Chericoni N., Ciuffolini D. (2018) Prevalence of Autism Spectrum Disorder in a large Italian catchment area: a school-based population study within the ASDEU project. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, vol. 29, pp. 1–10. doi:10.1017/s2045796018000483

4. Skonieczna-Zydecka K., Gorzkowska I., Pierzak-Sominka J., Adler G. (2016). The Prevalence of Autism Spectrum Disorders in West Pomeranian and Pomeranian Regions of Poland. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, vol. 30, no 2, pp. 283–289. doi:10.1111/jar.12238
5. Ivanov M.V., Simashkova N.V., Kozlovskaya G.V., Makushkin E.V. (2018) Epidemiologiya riska vozniknoveniya rasstrojstv avtisticheskogo spektra u detej 16–24 mesyacev zhizni (dannye Rossii za 2015–2016 gg.) [Epidemiology of the risk of autism spectrum disorders in children aged 16–24 months of life (data for Russia for 2015–2016)]. *Zhurnal nevrologii i ipsihiatrii im. S.S. Korsakova. Specvypuski*, vol. 118, no 5, pp. 12–19.
6. Simashkova N., Ivanov M., Kozlovskaya G. (2019) Total screening of the risk of development of mental illness of young children in primary health care in Russia. *European Psychiatry*, vol. 56, no 51, pp. 54. doi:10.1007/s10803-019-04071-4
7. Do serediny proshlogo stoletiya «autizm» ne sushchestvovalo [Until the middle of the last century, the concept of “autism” did not exist] [Electronic resource]. Available at: <https://www.sb.by/articles/perevernuty-mir44.html> (accessed November 16, 2020).
8. Scandurra V., Emberti G.L., Barbanera F., Scordo M.R., Pierini A. (2019) Neurodevelopmental disorders and adaptive functions: A study of children with autism spectrum disorders (ASD) and/or attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD). *Frontiers in Psychiatry*, vol. 10, no 673. doi:10.3389/fpsy.2019.00673
9. Belousova E.D., Zavadenko N.N. (2018) Epilepsiya i rasstrojstva avtisticheskogo spektra u detej [Epilepsy and autism spectrum disorders in children]. *Zhurnal nevrologii i ipsihiatrii*, vol. 11, no 5 (2), pp. 80–85. doi:10.17116/jnevro20181185280
10. Maddox B.B., White S.W. (2015). Comorbid Social Anxiety Disorder in Adults with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, vol. 45, no 12, pp. 3949–3960. doi:10.1007/s10803-015-2531-5
11. Howlin P., Magiati I. (2017). Autism spectrum disorder. *Current Opinion in Psychiatry*, vol. 30, no 2, pp. 69–76. doi:10.1097/ycp.0000000000000308
12. Bizyukovich S.V. (2018) Differentsial'naya diagnostika rasstrojstv avtisticheskogo spektra u detej s narusheniyami rechi [Differential diagnostics of autism spectrum disorders in children with speech disorders]. Proceedings of the *Aktual'nye problem diagnostiki, lecheniya, reabilitatsii psichicheskikh rasstrojstv i nevrologicheskikh zabolevanij: sbornik materialov oblastnogo nauchno-praktich. seminar (Grodno, Belarus', Maj, 2018 g) (eds. Snezhikij V.A. et al.)*. Grodno: GrGMU, pp. 26–29.
13. Amelina E.G. (2015) Nejropsihologicheskaya differentsiatsiya i korektsiya rasstrojstv avtisticheskogo spektra u doshkol'nikov [Neuropsychological differentiation and correction of autism spectrum disorders in preschool children]. *Sovremennoe doshkol'noe obrazovanie. Teoriya i praktika*, no 6, pp. 50–55.
14. Szatmari P., Chawarska K., Dawson G., Georgiades S., Landa R. (2016) Prospective Longitudinal Studies of Infant Siblings of Children With Autism: Lessons Learned and Future Directions. *J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, vol. 55, no 3, pp. 179–187. doi:10.1016/j.jaac.2015.12.014
15. Makasheva V.A., Suvorova D.S., Voevoda O.A., Zyryanova, O.Yu. Varshal A.V. (2016) Rannee vyyavlenie rasstrojstv avtisticheskogo spektra. Rezul'taty original'nogo issledovaniya [Early detection of autism spectrum disorders. Results of the original study]. *Rossiyskij psichiatricheskij zhurnal*, no 6, pp. 11–16.
16. Grigorenko E.L. (2018) Rasstrojstva avtisticheskogo spektra. Vvodnyj kurs. Uchebnoe posobie dlya studentov. [Autism spectrum disorders. Introductory course. Study guide for students]. Moscow: Praktika. (in Russian)
17. Rutter M., Le Couteur A., Lord C. (2014) ADI-R. Intervyu dlya diagnostiki avtizma [Autism diagnostic interview]. Western Psychological Services: Giunti O.S. (in Russian)
18. Lord C., Rutter M., Di Lavore P., Risi S., Gotham K., Bishop S.L., Luyster R.D., Guthrie W. (2016) ADOS-2. Plan diagnosticheskogo obsledovaniya pri avtizme [ADOS-2. Autism diagnostic observation schedule]. Western Psychological Services: Giunti O.S. (in Russian)
19. Sorokin A.B., Davydova E.Yu. (2017) Izuchenie osobennostej povedeniya i obshcheniya u detej yasel'nogo vozrasta s podozreniem na nalichie rasstrojstva v spektre avtizma pri pomoshchi «Plana diagnosticheskogo obsledovaniya pri avtizme» ADOS-2 [Study of behavior and communication characteristics in toddlers with suspected autism spectrum disorders using the “Autism diagnostic observation schedule-2” ADOS-2]. *Autizm i narusheniya razvitiya*, vol. 15, no 2, pp. 38–44. doi:10.17759/autdd.2017150204
20. Mamohina U.A., Sorokin A.B. (2017) Sotrudnichestvo s roditel'nyimi pri ispol'zovanii diagnosticheskikh instrumentov (SCQ i ADOS) dlya vyyavleniya rasstrojstv v spektre avtizma [Collaboration with parents when using diagnostic tools (SCQ and ADOS) to identify disorders in the autism spectrum]. Proceedings of the *Kompleksnoe soprovozhdenie detej s rasstrojstvami avtisticheskogo spektra: sbornik materialov II Vserossiyskoj konferencii (Moscow, Russian Federation, November 22–24, 2017) (eds. Haustov A.V. et al.)*. Moskva: FRC FGBOU VO MGPPU, pp. 181–185.
21. Sorokin A.B., Mamohina U.A. Ekspertnoe zaklyuchenie prognosticheskoy validnosti russkoyazychnoj versii «Plana diagnosticheskogo obsledovaniya pri avtizme» (ADOS-2) [Expert opinion on the prognostic validity of the Russian version of the “Autism diagnostic observation schedule-2” (ADOS-2)] [Electronic resource]. Available at: <https://autism-frc.ru/work/science/300> (accessed December 26, 2020).

Подана/Submitted: 11.02.2021

Принята/Accepted: 23.04.2021

Контакты/Contacts: svetlana.lana13@mail.ru

DOI 10.34883/PI.2021.12.3.007
UDC 616.8-009.836:159.963]-057.36-085

Kurilo V., Guk G.
Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Курило В., Гук Г.
Запорожский Государственный Медицинский Университет, Запорожье, Украина

Sleep Disorders in Acting Military Services: Comparative Analysis of Psychopharmacological and Psychotherapeutic Correction

Нарушение сна во время военной службы: сравнительный
анализ психофармакологической и психотерапевтической
коррекции

Abstract

The mental health of military personnel of the Armed Forces of Ukraine is of a particular importance in the context of active hostilities in the country. Our attention is turned to the problem of frequently detected inorganic sleep disorders in patients of Zaporizhzhia military hospital, which are often associated with non-psychotic mental disorders of subclinical or clinical severity, which gives us a purpose to consider dyssomnic syndrome as a significant risk factor for adverse mental health outcomes and find new ergonomic options in sleep disorders management.

The purpose of the paper is to evaluate the clinical significance of new developed psychotherapeutic approach to inorganic sleep disorders management in comparison with standard pharmacological treatment.

On the base of Zaporizhzhia Military Hospital, Ukraine, with the informed consent, 44 acting military servicemen of the Armed Forces of Ukraine (males aged 19.4–58.1) with inorganic sleep disorders were included into 2-cohort clinical trial during their inpatient treatment. 20 patients, who chose psychotherapeutic treatment, formed the Cohort 1 of the study. Cohort 2 was formed with 24 patients, who preferred standard management with benzodiazepines. All participants underwent qualitative (clinical interview) and quantitative (Pittsburg Sleep Quality Index – PSQI, Epworth sleepiness scale rate) assessment of sleep characteristics twice – before treatment and just before discharge. Clinical-psychopathological, psychodiagnostic and statistical methods were used in the study.

The subjects from both cohorts showed sleeping relief and reported decrease of falling asleep time, the frequency of nocturnal wake-ups and early rises. It was objectified by PSQI fall from average 11.74 ± 3.12 and 11.79 ± 3.23 before treatment to 6.12 ± 3.42 and 6.04 ± 3.12 just before discharge from the hospital in the Cohort 1 and Cohort 2, respectively. Sleep improvement came about three days earlier in the Cohort 2. An average treatment duration was 8.20 ± 3.83 days. At the same time, 9 patients (37.5 %) of this group noted more pronounced daytime sleepiness in comparison with the Cohort 1 participants, whose sleep improvement developed later. However, it was associated with better concentration and alertness throughout the day.

The new developed method of psychotherapeutic correction of inorganic sleep disorders shows almost equivalent effectiveness in comparison with the standard drug treatment. Meanwhile, it has certain benefits for acting military servicemen, specifically absence of heaviness in the head

or pronounced daytime sleepiness and better concentration rate as these characteristics can significantly affect the quality of combat missions.

Keywords: sleep disorder, military servicemen, combatants, psychotherapeutic treatment, mental disorder, risk factor, mental health, benzodiazepines.

Резюме

Психическое здоровье военнослужащих Вооруженных Сил Украины имеет особое значение в условиях активных боевых действий в стране. Наше внимание привлекает проблема частого выявления нарушений сна неорганического генеза у пациентов Запорожского военного госпиталя, нередко в коморбидности с непсихотическими психическими расстройствами субклинического или клинического уровня. Это позволяет нам рассматривать диссомнический синдром как существенный фактор риска неблагоприятных последствий для психического здоровья, учитывая который целесообразно искать новые эргономичные методы лечения нарушений сна.

Целью статьи является оценка клинической эффективности новой разработанной психотерапевтической методики коррекции неорганических нарушений сна в сравнении со стандартным фармакологическим лечением.

В 2-когортное клиническое исследование на базе Запорожского военного госпиталя (Украина) на основании информированного согласия во время стационарного лечения было включено 44 действующих военнослужащих Вооруженных Сил Украины с неорганическими нарушениями сна. Общую выборку составили мужчины в возрасте от 19,4 до 58,1 года. Двадцать пациентов, которые выбрали психотерапевтическое лечение, сформировали группу исследования 1 (ГИ-1). Вторая группа исследования (ГИ-2) была сформирована из 24 пациентов, которые предпочли стандартное лечение бензодиазепинами. Все участники прошли качественную (клиническое интервью) и количественную (индекс качества сна Питтсбурга – PSQI, показатель сонливости по шкале Эпворта) оценку характеристик сна дважды – перед лечением и непосредственно перед выпиской. В исследовании использовались клиничко-психопатологические, психодиагностические и статистические методы.

Пациенты из обеих групп исследования сообщали об улучшении сна и об уменьшении времени засыпания, частоты ночных пробуждений и ранних подъемов. Объективизировалось данное улучшение падением PSQI со среднего значения $11,74 \pm 3,12$ и $11,79 \pm 3,23$ до лечения до $6,12 \pm 3,42$ и $6,04 \pm 3,12$ непосредственно перед выпиской из больницы в ГИ-1 и ГИ-2 соответственно. Улучшение сна наступало примерно на три дня раньше в ГИ-2 при средней продолжительности лечения $8,20 \pm 3,83$ дня. В то же время 9 пациентов (37,5%) этой группы отметили более выраженную дневную сонливость по сравнению с участниками ГИ-1, у которых улучшение сна наступало позже, однако сопровождалось лучшей концентрацией и скоростью реакции в течение дня.

Новая разработанная методика психотерапевтической коррекции неорганических нарушений сна демонстрирует почти равнозначную эффективность по сравнению со стандартным медикаментозным лечением. Вместе с тем она имеет определенные преимущества для действующих военнослужащих, например, отсутствие тяжести в голове или выраженной дневной сонливости и наличие высокого уровня концентрации внимания, поскольку эти показатели могут существенно повлиять на качество выполнения боевых задач.

Ключевые слова: расстройство сна, военнослужащие, участники боевых действий, психотерапевтическое лечение, психическое расстройство, фактор риска, психическое здоровье, бензодиазепины.

■ INTRODUCTION

The mental health of military personnel of the Armed Forces of Ukraine is of a particular importance in the context of active hostilities in the country. Our attention is turned to the problem of frequently detected sleep disorders in patients of Zaporizhzhia military hospital, which are present in 74–92% of hospitalized combatants. In more than 90% of all cases, dissomnic syndrome is associated with a non-psychotic mental disorder of subclinical or clinical severity, which gives us a purpose to consider dissomnic syndrome as a significant risk factor for adverse mental health outcomes [1].

Pharmacotherapeutic approach is the most commonly used for sleep disorders correction in outpatient and inpatient medical care. Current psychiatric practice shows that benzodiazepines are the most frequently administered hypnotics. Their sleep-relief effect is already proved in controlled studies, but this drug group is applicable only for short-term treatment unless its long-term efficacy for chronic insomnia management is not supported by randomized studies. Moreover, the tolerance development and drug-addiction risk under long-term prescription as well as withdrawal syndrome and suppression of consciousness clarity, attention rate, reaction speed cause significant limitations for their use in acting military personnel. Alternative treatment strategies, including antidepressants, are now approved in a few solid researches and their use restrictions relate to the need of a long course of treatment and its incongruence with status and job functions of combatants [7].

Psychopharmacological treatment restrictions together with developed in last decades biophysiological background of psychosomatic and psychosocial mechanisms interplaying the mediating role in sleep disorders onset boosted elaboration of non-pharmacological interventions [9]. These techniques are mostly targeted to maladaptive sleep habits correction, sleep hygiene education, self-regulatory cognitive, behavioral trainings and physical practices [2, 3, 8]. Due to these developments besides standard pharmacological prescriptions current tendencies in management of inorganic sleep disorders consider psychotherapeutic methods of insomnia correction, which are assumed to be a good alternative due to their effectiveness, ergonomy, prospects for out-of-hospital use, in contrast with hypnotics and psychotropic agents cognitive side effects and limitations in prescription [6]. Cognitive and behavioral therapy for insomnia, Eye Movement Desensitization and Reprocessing, hypnotic techniques, bodydynamic therapy and their modifications are most often mentioned in this context [5].

And although these methods have significant advantages, there still are some restrictions on the use of such techniques at the hospital stage principally associated with the lack of qualified staff for professional support, the necessity of repeated sessions, delay in time of their effect, which, coupled with short terms of inpatient treatment, makes it difficult to control the effectiveness of used method and its personalized adjustment if such is needed. That is why our study is devoted to the development of special express psychotechnique against dyssomnic syndrome, which would solve the issues of existing methods and drawn up a worthy alternative to psychopharmacological treatment.

■ PURPOSE

The aim of our study was to compare the effectiveness of the developed technique of short-term autogenous correction and pharmacological correction of inorganic sleep disorders.

■ MATERIALS AND METHODS

In the framework of PhD-dissertation approved by the Commission on Bioethics in Zaporizhzhia State Medical University, on the basis of Zaporizhzhia Military Hospital, through the written informed consent procedure, we examined 44 active combatants of ATO/OUP undergoing inpatient treatment in Therapeutic Department. The contingent consisted of men aged 19.4 to 58.1 years. After special psychiatric examination and detecting the dyssomnic syndrome, all participants underwent clinical psychopathological, psychodiagnostic examination and were invited to choose pharmacologic or psychotherapeutic treatment optionally. Non-drug-related sleep correction was chosen by 20 participants (45.45%), who formed Cohort 1 in this study, meanwhile psychopharmacotherapy became preferable for 24 participants (54.54%), constituting the Cohort 2. During individual consultation with the psychiatrist, participants from Cohort 1 were provided with advices on sleep hygiene and were instructed on autogenous correction of dyssomnic syndrome, designed like a modification of an autogenous training with a body-oriented component, after which participants practiced it daily throughout the inpatient treatment. Members of Cohort 2 were administered benzodiazepines per os. The average treatment term lasted 8.20 ± 3.83 days.

Sleep quality in both research groups was assessed via semi-structured clinical interview, the Epworth Sleepiness Scale and the Pittsburgh Questionnaire to identify the rates of daytime sleepiness and Pittsburgh sleep quality index (PSQI) twice – initially before treatment and finally just before discharge.

The general PSQI score is calculated as a sum of the seven component, regarding sleep efficiency (sleep duration and sleep efficiency variables), perceived sleep quality (subjective sleep quality, sleep latency, and sleep medication variables), and daily disturbances (sleep disturbances and daytime dysfunctions variables), each rated from 0 to 3 scores (where lower scores indicate better sleep quality). Traditionally, the items from the PSQI have been summed to create a total score to measure overall sleep quality, providing an overall score ranging from 0 to 21 [4].

The Epworth Sleepiness Scale has a synonymic structure. Questionnaire asks the patient to rate the probability of falling asleep on a scale of increasing probability from 0 to 3 for eight different situations that most people are engaged in during their daily lives, though not necessarily every day. The scores for the eight questions are added together to obtain a single number. The correlation between total scores and severity of daytime sleepiness is directly proportional. Lower mark is associated with lower daytime sleepiness and vice versa.

■ RESULTS

As part of the study, the participants of Cohort 1 were taught the author's technique of body-oriented autogenous training of the identified sleep disorders correction. The developed technique had 5 stages: the first – preparatory stage, where the participants were asked to take the most comfortable and relaxed position; the second stage – respiratory, where participants were taught a special breathing pattern, taught to control its depth and tempo, to focus on internal, bodily sensations, which caused much greater relaxation; the third one – muscle relaxation stage, aimed at identifying and eliminating muscle spasms; the fourth stage – visualization, where the participants were asked to visualize the identified muscle spasms as a very detailed visual image (dirt, stone, dust, viscous substance, liquid etc.), which disappears with each breathing cycle; the fifth stage – falling asleep, where falling asleep occurs with improved sleep quality.

Obtained average rates of severity of sleep disorders and severity of daytime sleepiness had no significant differences between Cohort 1 and Cohort 2. According to the results of both management strategies we received clinically significant quantitative and qualitative sleeping characteristics improvement in both study groups. Initial PSQI rate before treatment reached 11.74 ± 3.12 among Cohort 1 participants and 11.79 ± 3.23 in Cohort 2 (Fig. 1).

According to the same assessment after inorganic sleep disorders correction, its indicator decreased to 6.12 ± 3.42 in 6.04 ± 3.12 in Cohort 1 and 2 respectively. Such descriptive characteristics of sleep as the duration of falling asleep, the frequency of nocturnal awakenings, and the early rise also diminished in both groups. General PSQI score fall was almost equivalent and reached about 48% in both groups. Due to the self-report of the servicemen, faster sleep improvement was registered in Cohort 2 members by an average of 3 days. While the noticeable effect of the use of benzodiazepines developed already after the first applications, namely on the first or second day of taking, a significant improvement in sleep with autogenous correction developed closer to fourth day of practicing. However, Cohort 1 participants reported that they had no problems waking

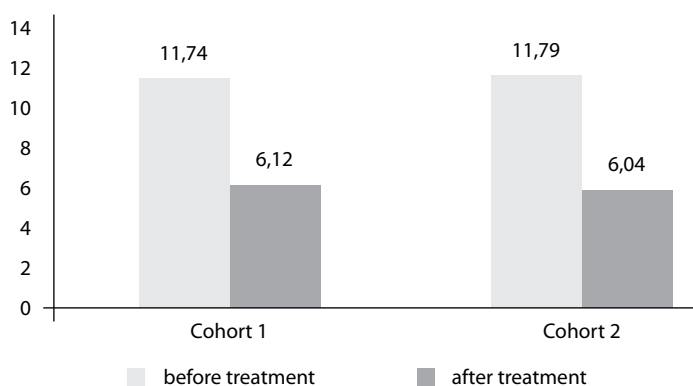


Fig. 1. PSQI before/after treatment dynamics (in points acc. Pittsburgh Questionnaire)

Рис. 1. ИКСП до и после лечения (в баллах по Опроснику Питтсбурга)

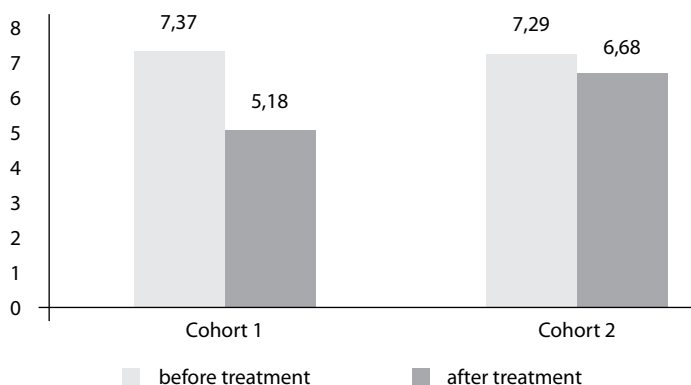


Fig. 2. Daytime sleepiness before/after treatment dynamics (in points acc. Epworth Sleepiness Scale)

Рис. 2. Дневная сонливость до и после лечения (в баллах по шкале сонливости Эпворта)

up (also in the early hours), while Cohort 2 participants had complaints of unpleasant and burdensome feeling upon awakening regardless of hour. It should also be noted that among the participants of Cohort 1 complaints of bad dreams were reduced on average by 2–3 days longer than among the participants of Cohort 2, which can be explained by the delay associated with the time needed for the participants to master the non-drug-related sleep correction technique.

Sleep disorders associated with increased sleepiness during the day were identified by using the Epworth Sleepiness Scale. Significant reductions in the incidence of sleep disorders were found in both cohorts (Fig. 2).

In Cohort 1 the mean daytime sleepiness value was 7.37 ± 4 before the treatment started and went down to 5.18 ± 3.80 on correction just before discharge (decreased by 29.72%), whereas in Cohort 2 the daytime sleepiness level initially was 7.29 ± 4.25 and slightly decreased 6.68 ± 3.82 after drug treatment (decreased by 8.37%) (Fig. 2). Despite the absence of statistically significant differences between the after-therapy results in both cohorts, it should be noted that the participants from Cohort 2 quite often complained of daytime sleepiness, they reported a high probability of falling asleep during the day, while being in a car as a passenger or in time after lunch without alcohol, which significantly reduced their daily activity and military services. That was also illustrated by the subjective Cohort 2 participants' responses in descriptions their low concentration rate, feeling of heaviness in the head during the day, which were subjectively associated with the intake of benzodiazepines in the framework of drug therapy for sleep disorders. It should also be noted that Cohort 1 did not report similar unwanted symptoms.

■ DISCUSSION

Considering dyssomnic syndrome as a modifiable risk factor for a mental health disorder, the need for prevention, timely detection and correction of pre-existing sleep disorders in acting combatants is an important clinical

issue. The presence of an alternative autogenous method of dyssomnic disorders correction in active military personnel for inpatient care has significant advantages, such as ergonomics of the methodology, absence of necessity to seek for specialized medical care, no risk of undesirable pharmacologic effects or depression of the central nervous system. In view of this, expanding the scope of the study and a detailed exploration of the structure and dynamics of dyssomnic syndrome in cases when the technique of short-term autogenous correction is applied may be useful for enlightening feasibility and prospects of its clinical application.

■ CONCLUSIONS

1. The new developed method of psychotherapeutic correction of inorganic sleep disorders shows almost equivalent effectiveness in comparison with standard drug treatment.
2. Positive drug effect on sleep quality develops in average 3 days faster than such from non-pharmacological autogenous training.
3. Psychotherapeutic correction of inorganic sleep disorders has certain benefits for acting military services, specifically absence of heaviness in the head or pronounced daytime sleepiness and better concentration rate.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ REFERENCES

1. Danilevska N.V. (2017) Etiopatohenetychni ta nozostukturalni skladovi porushennia snu u viiskovosluzhbovtziv – uchasykyiv ATO [Etiopathogenetic and nosostructural components of sleep disorders in servicemen – participants of the anti-terrorist operation]. *Medychna psykholohiia*, 4, 38–40.
2. Black D.S., O'Reilly G.A., Olmstead R. (2015) Mindfulness meditation and improvement in sleep quality and daytime impairment among older adults with sleep disturbances: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*, 175 (4), 494–501.
3. Chiu H.L., Chan P.T., Chu H. (2017) Effectiveness of Light Therapy in Cognitively Impaired Persons A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Geriatr Soc*, 65, 2227–2234. DOI: 10.1111/jgs.14990.
4. Cole J.C., Motivala S.J., Buysse D.J. (2006) Validation of a 3-factor scoring model for the Pittsburgh Sleep Quality Index in older adults. *Sleep*, vol. 29 (1), pp. 112–116. doi:10.1093/sleep/29.1.112.
5. Hohagen F. (1996) Nonpharmacological Treatment of Insomnia. *Sleep*, 19 (8), 50–51.
6. Maness D.L., Khan M. (2015) Nonpharmacologic Management of Chronic Insomnia Am Fam. Physician. 92 (12), 1058–1064. DOI: 10.1016/2013.05.008.
7. Matura L.A., McDonough A., Hanlon A.L. (2015) Sleep disturbance, symptoms, psychological distress, and health-related quality of life in pulmonary arterial hypertension. *Eur J Cardiovas Nurs*, 14 (5), 423–430. DOI: 10.1177/1474515114537951.
8. Reid K.J., Baron K.G., Lu B. (2010) Aerobic exercise improves self-reported sleep and quality of life in older adults with insomnia. *Sleep Med*. 11 (9), 934–940. DOI: 10.1016/j.sleep.2010.04.014, 14.
9. Umesh K.V. (2013) Non-Pharmacological Management of Insomnia. *B Journ of Med Pract*, 6 (3), 623.

Submitted/Подана: 15.01.2021

Accepted/Принята: 23.04.2021

Contacts/Контакты: v.kurilo@i.ua, galinaguc@gmail.com

Ассанович М.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Assanovich M.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Рецепторные эффекты и терапевтический спектр миртазапина*

Receptor Effects and Therapeutic Spectrum of Mirtazapine

Резюме

Миртазапин – антидепрессант двойного действия, действующий как на норадренергическую, так и серотонинергическую нейротрансмиссию посредством антагонизма к альфа-2 рецепторам. Препарат имеет уникальный среди других антидепрессантов фармакологический профиль. Антидепрессивный эффект проявляется при умеренной – тяжелой депрессии. Обнаруживает анксиолитический эффект. Антагонизм к 5-HT₂-рецепторам обуславливает показания к назначению препарата при тревоге, беспокойстве и нарушениях сна. Антагонизм к 5-HT₃-рецепторам определяет противорвотный эффект и подавление чрезмерного высвобождения мезолимбического дофамина. Токсические эффекты значительно менее выражены по сравнению с трициклическими антидепрессантами. Отсутствуют лекарственные взаимодействия и серотониновый синдром. Терапию миртазапином следует начинать с дозы 15 мг в день с последующим увеличением до терапевтической. Доза препарата, превышающая 30–45 мг в день, не прибавляет существенного терапевтического эффекта. Препарат следует назначать вечером, учитывая седативный и снотворный эффект в начальном периоде терапии. Миртазапин может назначаться в виде монотерапии или в сочетании с другими препаратами. Наиболее эффективной комбинацией в случае терапии резистентной депрессии представляется сочетание миртазапина и венлафаксина. Миртазапин может эффективно применяться в лечении функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся тошнотой, рвотой, болями и диареей. Снижает риск осложнений и смерти при COVID-19.

Ключевые слова: миртазапин, серотонинергические рецепторы, депрессия, атипичный антидепрессант.

Abstract

Mirtazapine is a dual-acting antidepressant that acts on both noradrenergic and serotonergic neurotransmission through alpha-2 receptor antagonism. It has a unique pharmacological profile among other antidepressants. Antidepressant effect appears in moderate to severe depression. It also shows anxiolytic effect. Antagonism to 5-HT₂-receptors provides indications for prescribing the antidepressant for anxiety and sleep disorders. Antagonism to 5-HT₃-receptors determines the antiemetic effect and suppression of excessive release of mesolimbic dopamine. The toxic effects are significantly less pronounced if compared to tricyclic antidepressants. There are no drug interactions

* На правах рекламы.

and serotonin syndrome. Therapy with mirtazapine should be started with the dose of 15 mg per day followed by the increase to therapeutic dose. The dose exceeding 30–45 mg per day does not add a significant therapeutic effect. The antidepressant should be administered in the evening, taking into account sedative and hypnotic effect in the initial period of therapy. Mirtazapine can be given as monotherapy or in combination with other medicines. The most effective combination for treatment of resistant depression appears to be the combination of mirtazapine and venlafaxine. Mirtazapine can be effectively used in treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract, accompanied by nausea, vomiting, pain and diarrhea. It reduces the risk of complications and death from COVID-19.

Keywords: mirtazapine, serotonergic receptors, depression, atypical antidepressant.

Депрессия относится к распространенным психическим расстройствам. Распространенность монополярной депрессии в течение жизни колеблется от 4 до 18%. Важные патогенетические механизмы депрессии связаны с дисрегуляцией в центральных нейротрансмиттерных системах: серотонинергической, норадренергической и дофаминергической. Фармакологическое влияние на эти системы способствует устранению симптомов депрессии [1].

В лечении депрессии используются разные терапевтические подходы. Центральная роль отводится фармакологическим препаратам – антидепрессантам. Задача терапии антидепрессантами состоит в достижении ремиссии в остром периоде депрессии, предупреждении обострений в ходе продолжающейся терапии и профилактике возврата депрессии в течение длительного поддерживающего периода. Обострения и возвраты депрессии значительно ухудшают состояние пациента, снижают уровень функционирования и повышают риск суицида [1].

Антидепрессанты включают разные группы препаратов. Трициклические антидепрессанты в целом имеют равную эффективность, но различаются побочными и нежелательными эффектами. Терапевтический механизм связан с подавлением обратного захвата как серотонина, так и норадреналина, и блокады рецепторов. Нежелательные эффекты трициклических антидепрессантов обусловлены влиянием на мускариновые, холинергические, альфа-адренергические и гистаминергические (H_1 , H_2) нейротрансмиттерные системы. Наиболее частые побочные эффекты включают холинергические: сухость во рту, задержка мочи, запоры, тахикардия, помутнение зрения, заторможенность, аритмия, ортостатическая гипотензия и набор веса [1].

Гетероциклические антидепрессанты второго поколения (мапротилин, бупропион, trazodon) разработаны как препараты со сниженным кардиотоксическим и антихолинергическим влиянием. Однако в последующем у них обнаружили такие негативные явления, как токсичность при передозировке, антидофаминергические эффекты, острая почечная недостаточность, судороги, кардиоваскулярные эффекты, приапизм [1].

Следующее поколение антидепрессантов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), появилось с целью более фокусированного влияния на механизмы депрессии без

антихолинергических, кардиоваскулярных, седативных и других негативных эффектов антидепрессантов предыдущих поколений. Терапевтический эффект этих антидепрессантов связан с десенситизацией 5-HT_{1A} -рецепторов. Антидепрессанты СИОЗС открыли новую страницу в фармакотерапии аффективных и тревожных расстройств и стали активно применяться в амбулаторном лечении депрессии и тревожных расстройств не только психиатрами, но и врачами общей практики. Один из самых широко назначаемых антидепрессантов СИОЗС – сертралин – обнаруживает высокую эффективность в терапии депрессии, не уступающую трициклическим антидепрессантам, однако значительно лучшую переносимость. Удачное сочетание клинической эффективности и хорошей переносимости позволяет широко использовать сертралин в терапии меланхолической депрессии у пожилых пациентов, лечении депрессии с коморбидным паническим расстройством, обсессивно-компульсивным расстройством. Сертралин зарекомендовал себя как эффективный антидепрессант в терапии депрессии с атипичными симптомами [1].

Венлафаксин представляет собой относительно более новый антидепрессант, который улучшает нейротрансмиссию путем дозозависимого блокирования пресинаптического захвата серотонина (в малых дозах) и дофамина (в более высоких дозах). Двойной механизм действия определяет широкий спектр показаний для назначения венлафаксина. Препарат используется в терапии депрессии, генерализованного тревожного расстройства, социальной фобии, панического расстройства, релаксационной тревоги и нейропатической боли [1].

Кроме перечисленных выше, в настоящее время в психофармакотерапии активно применяется еще одна группа антидепрессантов – атипичные антидепрессанты. Среди них в Республике Беларусь заслуженным вниманием пользуется миртазапин (зарегистрирован под торговым названием Мирзатен, производитель – компания KRKA, Словения). Миртазапин – атипичный антидепрессант с уникальным фармакологическим и терапевтическим профилем. Вместе с тем многие специалисты не в полной мере знают фармакологические особенности и терапевтические возможности миртазапина. Понимание этих особенностей в значительной степени может повысить эффективность применения данного антидепрессанта в клинической практике.

Миртазапин является антагонистом пресинаптических альфа-2 авторецепторов и гетерорецепторов, регулирующих норадренергические и серотонинергические нейротрансмиттерные системы. По химической структуре миртазапин принадлежит к классу тетрациклических соединений – пиперазиноазепинов, не имеющих отношения ни к трициклическим антидепрессантам, ни к ингибиторам обратного захвата серотонина. Фармакотерапевтический профиль имеет уникальный характер, обусловленный блокированием серотонинергических 5-HT_{2A} -, 5-HT_{2C} - и 5-HT_3 -рецепторов [1].

Серотонинергический терапевтический механизм действия миртазапина носит непрямой характер и реализуется через регуляцию секреции норадреналина. Норадреналин стимулирует секрецию серотонина в центральных серотонинергических нейронах и в то же время подавляет высвобождение серотонина в окончаниях

серотонинергических нейронов. Миртазапин блокирует пресинаптические альфа-2-авторецепторы, тем самым усиливает выделение норадреналина, что оказывает активирующее действие на центральные серотонинергические нейроны. С другой стороны, миртазапин блокирует альфа-2-гетерорецепторы на окончаниях серотонинергических нейронов, что предупреждает ингибирующий эффект норадреналина на секрецию серотонина. Фармакодинамический эффект секреции серотонина специфически опосредуется постсинаптически через 5-HT_1 -рецепторы, поскольку миртазапин специфически блокирует 5HT_2 - и 5HT_3 -типы рецепторов, которые позволяют высвобожденному серотонину стимулировать 5-HT_1 -рецепторы [1, 2].

Миртазапин является слабым ингибитором обратного нейронального захвата норадреналина, не оказывает влияния на обратный захват дофамина и серотонина. Имеет относительную селективную аффинность к серотонинергическим рецепторам [1].

Антагонизм в отношении 5-HT_2 -рецепторов определяет анксиолитический и антидепрессивный эффекты миртазапина. Антагонизм в отношении 5-HT_3 -рецепторов в лимбической системе усиливает дофаминовую активность. Относительно низкая аффинность к центральным постсинаптическим и периферическим пресинаптическим альфа-2-авторецепторам, адренергическим и мускариновым рецепторам, селективная аффинность к постсинаптическим 5-HT_2 - и 5-HT_3 -рецепторам объясняют лучшую переносимость миртазапина по сравнению с трициклическими антидепрессантами и антидепрессантами СИОЗС. Препарат демонстрирует быстрое уменьшение симптомов депрессии с минимальными антихолинергическими эффектами и без серотонинергических эффектов, к которым относятся тошнота, головная боль, тревога, беспокойство, сексуальная дисфункция. Антагонизм в отношении 5-HT_3 -рецепторов определяет противорвотный эффект при терапии нейропатической боли и при назначении онкологическим пациентам. Агонизм в отношении H_1 -гистаминовых рецепторов обуславливает седативный и снотворный эффекты миртазапина даже в минимальной дозировке 15 мг. Антигистаминный эффект определяет противоаллергическую активность препарата. Следует отметить, что в процессе терапии происходит десенситизация гистаминовых рецепторов и седативный эффект миртазапина уменьшается [1].

Миртазапин хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте при пероральном приеме, биодоступность достигает 50%. Пик концентрации в плазме крови достигается через 1,5–2 часа. Период полувыведения составляет в среднем 16 часов. Линейные отношения между дозой и концентрацией отмечаются в диапазоне дозировок 15–75 мг. В объеме 85% связывается с белками плазмы. Интенсивно метаболизируется в печени. Не оказывает существенного влияния на систему цитохрома P450. Выводится преимущественно с мочой в течение первых 3–4 дней. Период полувыведения составляет 20–40 часов. При заболеваниях печени период полувыведения может существенно увеличиваться (до 40%) [1].

В качестве препарата для терапии депрессии миртазапин впервые был одобрен в Нидерландах в сентябре 1994 года, с августа 1996 года начал применяться в США для терапии тяжелой депрессии.

Терапевтическая эффективность миртазапина оценивалась в широкомасштабном исследовании, включавшем 4500 пациентов. Препарат показал эффективность в терапии умеренной и тяжелой депрессии как в краткосрочном, так и долговременном режиме. Среди симптомов депрессии, редуцировавшихся под действием миртазапина, отмечались тревога, соматизация, моторная заторможенность, когнитивные нарушения, нарушения сна [1].

Во многих исследованиях показана необходимость титрования терапевтической дозы в диапазоне от 5 до 60 мг/сут. В большинстве исследований подбор дозы проводился с еженедельным возрастанием на 5–10 мг/сут [1]. В метаобзоре T. Fukawa et al. приведены результаты анализа оптимальных дозировок антидепрессантов, назначаемых пациентам с депрессией. Оценка возрастания дозировок и выраженности терапевтического эффекта миртазапина показала, что терапевтический эффект возрастал при увеличении дозы до 30 мг в день. Последующее нарастание дозировки сопровождалось снижением терапевтической эффективности [2].

Миртазапин имеет ранний анксиолитический эффект, в отличие от антидепрессантов СИОЗС, которые в начале терапии могут усиливать тревогу. Даже однократный прием миртазапина уменьшает чувствительность к восприятию потенциально угрожающих стимулов. Помимо быстрого снижения нейронального ответа на тревожные сигналы, миртазапин усиливает реактивность к позитивным стимулам и подкреплениям [3].

В исследовании E. Komulainen et al. установлено, что миртазапин в дозе 15 мг быстро улучшает способность медиальной префронтальной коры регулировать селфатрибутивные процессы, уменьшая чрезмерное фокусирование на себе и руминацию депрессивных переживаний у пациентов с депрессией [3]. В работе A. Modi et al. описано влияние миртазапина на психомоторные функции и память пациентов с депрессией. Миртазапин назначался в дозе 15 мг в течение 4 месяцев. Авторы обнаружили выраженное улучшение психомоторной сферы и когнитивных функций у пациентов [4].

Миртазапин показал хорошую переносимость и безопасность. Частота побочных эффектов составила 65%, что было ниже частоты побочных эффектов в группе плацебо (76%). Среди наиболее частых побочных эффектов отмечаются сонливость, колебания аппетита, сухость во рту, запоры, увеличение веса тела. Частота побочных эффектов не превышает 5–6%. Побочные эффекты в большинстве случаев носят легкий или умеренный характер, уменьшаются по частоте в процессе, несмотря на увеличение дозировки. Сонливость и увеличение веса тела связаны с назначением низких дозировок препарата и обусловлены антигистаминной активностью. В более высоких дозировках сонливость не отмечалась в связи с тем, что норадренергическая активация перекрывала антигистаминный эффект. Серотонинергические эффекты (тошнота, рвота, диарея, бессонница) при приеме миртазапина наблюдаются не чаще, чем в группе плацебо. Миртазапин не вызывает сдвига в лабораторных параметрах, не обладает кардиотоксическим действием [1].

Интересные данные о возможности назначения миртазапина при беременности приводят B. Güngör et al. [5]. В исследовании сравнивалось

влияние мirtазапина, антидепрессантов СИОЗС, их комбинации на течение беременности и родов, вес ребенка при рождении, длительность нахождения ребенка в неонатальном отделении. Результаты исследования не выявили различий во влиянии на перечисленные показатели мirtазапина и антидепрессантов СИОЗС, как и комбинации этих препаратов. Авторы исследования делают вывод о возможности безопасного назначения мirtазапина в антенатальный период [5]. M. Smit et al. также подчеркивают безопасность назначения мirtазапина при беременности. Исследователи отмечают отсутствие данных о вредном влиянии мirtазапина на развитие плода [5].

Согласно принятым в мировой психиатрии рекомендациям, препаратами первого выбора в терапии депрессии являются антидепрессанты СИОЗС [6]. Исходя из этого, особый интерес представляет прямое сравнение терапевтического профиля, эффективности и переносимости мirtазапина и антидепрессантов СИОЗС.

В исследовании L. Zhang et al. проводилось сравнение эффективности и переносимости мirtазапина и флуоксетина в терапии депрессии [6]. Мirtазапин назначался в стартовой дозе 20 мг, затем дозировка возрастала до 30 мг, максимальная составляла 45 мг в день. Стартовая доза флуоксетина – 18 мг, затем возрастала до 30 мг, максимальная составляла 40 мг в день. Снижение симптомов депрессии оказалось сравнимым при терапии обоими препаратами. Начало значимого терапевтического действия мirtазапина пришлось на 2-ю неделю терапии, в то время как флуоксетина – на 4-ю неделю. Со 2-й по 4-ю неделю терапии терапевтический эффект был значимо выше у мirtазапина. После 6-й недели терапии выраженность эффекта не различалась у обоих препаратов. Побочные эффекты при терапии мirtазапином проявились у 25% пациентов, носили легкий характер, включали сонливость и диспептические явления, проходили с продолжением терапии. При терапии флуоксетином побочные эффекты наблюдались у 43% пациентов, включали бессонницу, тошноту, рвоту, возбуждение, головную боль [6]. A. Sado et al. подчеркивают ценовую эффективность мirtазапина. Благодаря раннему терапевтическому эффекту в отличие от антидепрессантов СИОЗС терапия мirtазапином существенно экономит средства, затрачиваемые на терапию депрессии [7].

Существенную проблему представляет терапия резистентных форм депрессии. В исследовании P. Blier et al. представлены данные о том, что только треть пациентов с депрессией отвечают на монотерапию антидепрессантами [8]. В остальных случаях приходится назначать более одного препарата. Часто применяются два антидепрессанта, сочетание антидепрессанта с антипсихотическими препаратами или транквилизаторами. Назначение комбинаций препаратов повышает число побочных эффектов, снижает их переносимость. В результате пациенты прекращают их прием. В терапии резистентной депрессии оптимальным выбором представляется комбинация препаратов с хорошей переносимостью и синергично усиленным терапевтическим эффектом. Именно такой комбинацией является сочетание мirtазапина и венлафаксина. В ряде сравнительных исследований продемонстрирована высокая эффективность комбинации мirtазапина в дозе 30 мг в день и венлафаксина в дозе 225 мг в день. Несколько менее эффективной,

но имеющей право на использование в терапии была комбинация миртазапина (30 мг в день) и флуоксетина (20 мг в день). Комбинированная терапия с миртазапином переносилась пациентами не хуже монотерапии флуоксетином [8–10].

Миртазапин показал значимую и высокую терапевтическую эффективность не только в терапии депрессии и тревожных расстройств, но также и в терапии других психических расстройств, отдельных психопатологических синдромов и симптомов соматических заболеваний.

В исследовании J. Stenberg et al. продемонстрирована эффективность миртазапина в редукции нейрокогнитивного дефицита при шизофрении. Миртазапин назначался в дозе 30 мг в день в дополнение к антипсихотической терапии пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством в течение 6 недель. Авторы обнаружили значимое улучшение визуально-пространственной памяти и внимания. Механизм нейрокогнитивного эффекта от приема миртазапина объясняется тремя факторами: увеличением активности катехоламинов в префронтальной коре вследствие блокады $5HT_2$ -рецепторов, усилением высвобождения ацетилхолина в результате воздействия на $5HT_3$ -рецепторы и непрямым агонизмом к $5HT_{1A}$ -рецепторам. Кроме того, авторы исследования отмечают нейрокогнитивный эффект от антагонизма миртазапина к альфа-2-адренорецепторам, что усиливает нейрогенез в гиппокампе [11].

Исследователи R. Kikuoka et al. в своей работе детально освещают опосредованный астроцитами нейропротекторный дофаминергический эффект миртазапина. Посредством активации $5-HT_{1A}$ -рецепторов миртазапин препятствует дофаминергическим нейродегенеративным процессам, развивающимся в субстанции нигра при паркинсонизме. Усиливает пролиферацию астроцитов и синтез в них нейротрофических и антиоксидантных факторов [12].

В работе J. Karsten et al. исследована эффективность миртазапина в терапии расстройств сна. Нарушения сна представляют собой один из частых симптомов психических расстройств. Частота нарушений сна колеблется в широком диапазоне от 7 до 30% в общей популяции. В популяции психиатрических пациентов частота расстройств сна достигает 90%. Терапия расстройств сна представляет определенные трудности в связи с проблемами подбора эффективных препаратов, побочными эффектами, нежелательными явлениями. Авторы сравнивали эффективность миртазапина в нормализации сна в сравнении с кветиапином. Миртазапин назначался в небольшой дозе 7,5 мг, кветиапин – в дозе 50 мг. Результаты показали, что миртазапин и кветиапин в значительной степени улучшили длительность и структуру сна. Гипногенный эффект миртазапина связывается с блокадой центральных H_1 -гистаминовых рецепторов и $5HT_2$ -серотониновых рецепторов. Если кветиапин увеличивал длительность фазы медленных движений глаз, миртазапин увеличивал длительность фазы глубокого сна [13]. Кроме того, по данным D. Carley et al., миртазапин в малых дозировках 4,5–15 мг показал эффективность в терапии обструктивного апноэ у взрослых пациентов [14].

В исследовании J. Tack et al. проведена оценка эффективности миртазапина в терапии функциональной диспепсии. Функциональная диспепсия относится к функциональным нарушениям желудочно-кишечного тракта, сопровождается ранним насыщением, чувством наполненности

желудка после еды, болью и ощущением жжения в эпигастральной области. Кроме того, часто наблюдаются вздутие живота, отрыжка и тошнота, а также потеря веса тела. Авторы отмечают, что до настоящего времени отсутствует эффективное лечение функциональной диспепсии. Идея применения миртазапина при данном расстройстве обусловлена такими эффектами от его приема, как набор веса тела и подавление тошноты. Миртазапин назначался в дозе 15 мг вечером. Значительный терапевтический эффект был достигнут на 4-й неделе приема. У пациентов наблюдалась существенная редукция симптомов функциональной диспепсии, улучшилось качество жизни, уменьшилась тревога, связанная с дисфункцией ЖКТ, прекратилась потеря веса тела [15].

В исследовании M. Malamood et al. продемонстрирована эффективность миртазапина в уменьшении симптомов гастропареза. Прием миртазапина в дозе 15 мг в течение 2–4 недель позволил в существенной степени снизить выраженность и частоту тошноты и рвоты при данном заболевании [16].

В исследовании A. Khalilian оценивалась эффективность миртазапина в терапии диареи при синдроме раздраженного кишечника. Синдром раздраженного кишечника относится к частым функциональным нарушениям желудочно-кишечного тракта, имеющим хроническое течение. Расстройство встречается с частотой 7–18%, чаще у женщин. В основе патогенеза рассматриваются нарушения функции 5-HT-серотонинергических рецепторов. Блокирование 5-HT₃-рецепторов уменьшает секреторную и моторную активность кишечника. Миртазапин назначался пациентам с синдромом раздраженного кишечника в течение 8 недель в дозе 15 мг в день в течение первой недели и 30 мг в день в остальное время терапии. Препарат показал значимую эффективность в редукции диареи, болей в животе. Одновременно уменьшилась выраженность тревожных и депрессивных симптомов, сопутствовавших расстройству [17].

Исследование K. Miki et al. посвящено использованию миртазапина в терапии фибромиалгии. Фибромиалгия характеризуется распространенными интенсивными болями в различных областях тела. Часто сопровождается нарушениями сна, сниженным настроением, раздражительностью и утомляемостью. Миртазапин назначался пациентам с фибромиалгией в дозе 15 мг в день в течение первой недели, затем 30 мг в день в течение 12 недель. Снижение интенсивности боли происходило на 2-й неделе терапии и продолжалось до конца терапии. Отмечена хорошая переносимость препарата. Среди побочных эффектов авторы указывают на сонливость, повышение аппетита и связанный с этим незначительный набор веса тела [18].

В исследовании N. Lovell et al. миртазапин применялся в лечении одышки при хронических заболеваниях легких. Миртазапин назначался в дозе 15 мг в день периодами в течение 2 недель – 5 месяцев. Все пациенты отмечали снижение одышки. Кроме того, авторы отметили заметный противотревожный эффект миртазапина, улучшение сна и аппетита у пациентов. Побочные эффекты от приема препарата были слабо выражены [19].

Особую актуальность имеет поиск препаратов, способных снизить риск осложнений и смерти при COVID-19. В исследовании M. Hoertel

et al. изучена эффективность мirtазапина в снижении риска интубации и смерти у пациентов с COVID-19. Пациенты получали антидепрессант с момента поступления в стационар весь период терапии COVID-19. Результаты исследования показали значимое снижение риска интубации и наступления смерти при COVID-19. Эффект мirtазапина при COVID-19 авторы объясняют функциональным ингибированием кислой сфингомиелиназы, что препятствует распространению вируса SARS-CoV-2 в эпителиальных клетках [20].

Таким образом, проведенный анализ рецепторных эффектов и терапевтического спектра мirtазапина позволяет сделать следующее заключение. Мirtазапин – антидепрессант двойного действия, действующий как на норадренергическую, так и серотонинергическую нейротрансмиссию посредством антагонизма к альфа-2-рецепторам. Препарат имеет уникальный среди других антидепрессантов фармакологический профиль. Обладает малой токсичностью. Антидепрессивный эффект проявляется при умеренной – тяжелой депрессии. Кроме того, обнаруживает анксиолитический эффект. Антагонизм к 5-HT₂-рецепторам обуславливает показания к назначению препарата при тревоге, беспокойстве и нарушениях сна. Потенциально препарат может использоваться и при коморбидных психотических расстройствах, поскольку 5-HT₂-рецепторы задействованы в патогенезе и терапии психозов. Антагонизм к 5-HT₃-рецепторам определяет противорвотный эффект и подавление чрезмерного высвобождения мезолимбического дофамина. Токсические эффекты от передозировки препарата значительно менее выражены по сравнению с трициклическими антидепрессантами. У мirtазапина отсутствуют лекарственные взаимодействия и серотониновый синдром. Терапию следует начинать с малых доз (5–10 мг) с последующим еженедельным увеличением дозы на 5–10 мг до терапевтической. Доза препарата, превышающая 30 мг в день, не прибавляет существенного терапевтического эффекта. Препарат следует назначать вечером, учитывая седативный и снотворный эффект в начальном периоде терапии. Мirtазапин может назначаться в виде монотерапии или в сочетании с другими препаратами. Наиболее эффективной комбинацией в случае терапии резистентной депрессии представляется сочетание мirtазапина и венлафаксина.

Мirtазапин может эффективно применяться в лечении функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся тошнотой, рвотой, болями и диареей. Снижает риск осложнений и смерти при COVID-19, что может вкупе с низким уровнем лекарственного взаимодействия определять его применение при коронавирусной инфекции.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fawcett J., Barkin R.L. (1998) Review of the results from clinical studies on the efficacy, safety and tolerability of mirtazapine for the treatment of patients with major depression. *J. Affect. Disord.*, vol. 51, pp. 267–285.
2. Furukawa T.A., Cipriani A., Cowen P.J. (2019) Optimal dose of selective serotonin reuptake inhibitors, venlafaxine, and mirtazapine in major depression: a systematic review and dose-response meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, vol. 6, pp. 601–619.
3. Komulainen E., Heikkilä R., Meskanen K. (2016) A single dose of mirtazapine attenuates neural responses to self-referential processing. *J. Psychopharmacol.*, vol. 30, pp. 23–32.

4. Modi A., Desai M., Shah S. (2018) Randomized open-label study to evaluate the effects of escitalopram and mirtazapine on psychomotor functions and memory in patients with depression. *J. Pharmacol. Pharmacother.*, vol. 9, pp. 174–179.
5. Güngör B.B., Öztürk N., Atar A.Ö. (2019) Comparison of the groups treated with mirtazapine and selective serotonin reuptake inhibitors with respect to birth outcomes and severity of psychiatric disorder. *Psychiatry Clin. Psychopharmacol.*, vol. 29, pp. 822–831.
6. Zhang L., Long M., Xu L. (2019) Comparative studies on the therapeutic and adverse effects of mirtazapine and fluoxetine in the treatment of adult depression. *Trop. J. Pharm. Res.*, vol. 18, pp. 135–139.
7. Sado M., Wada M., Ninomiya A. (2019) Does the rapid response of an antidepressant contribute to better cost-effectiveness? Comparison between mirtazapine and SSRIs for first-line treatment of depression in Japan. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 73, pp. 400–408.
8. Blier P., Ward H.E., Tremblay P. (2010) Combination of antidepressant medications from treatment initiation for major depressive disorder: A double-blind randomized study. *Am. J. Psychiatry*, vol. 167, pp. 281–298.
9. Hannan N., Hamzah Z., Akinpeloye H.O. (2007) Venlafaxine-mirtazapine combination in the treatment of persistent depressive illness. *J. Psychopharmacol.*, vol. 21, pp. 161–164.
10. Ruiz-Doblado S., Rueda-Villar T., Zurita-Gotor P. (2010) Venlafaxine plus mirtazapine as first-line treatment for melancholia: Preliminary results. *J. Psychopharmacol.*, vol. 24, p. 1837.
11. Stenberg J.H., Terevnikov V., Joffe M. (2010) Effects of add-on mirtazapine on neurocognition in schizophrenia: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, vol. 13, pp. 433–441.
12. Kikuoka R., Miyazaki I., Kubota N. (2020) Mirtazapine exerts astrocyte-mediated dopaminergic neuroprotection. *Sci Rep. Nature Research*. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-77652-4> (accessed 5 July 2021).
13. Karsten J., Hagenauw L.A., Kamphuis J. (2017) Low doses of mirtazapine or quetiapine for transient insomnia: A randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *J. Psychopharmacol.*, vol. 31, pp. 327–337.
14. Carley D.W., Olopade C., Ruigt G.S. (2007) Efficacy of mirtazapine in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, vol. 30, pp. 35–41.
15. Tack J., Ly H.G., Carbone F. (2016) Efficacy of mirtazapine in patients with functional dyspepsia and weight loss. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 14, pp. 385–392.
16. Malamood M., Roberts A., Kataria R. (2017) Mirtazapine for symptom control in refractory gastroparesis. *Drug Des. Devel. Ther.*, vol. 11, pp. 1035–1041.
17. Khalilian A., Ahmadi-moghaddam D., Saki S. (2021) A randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess efficacy of mirtazapine for the treatment of diarrhea predominant irritable bowel syndrome. *Biopsychosoc. Med.*, vol. 15, p. 3.
18. Miki K., Murakami M., Oka H. (2016) Efficacy of mirtazapine for the treatment of fibromyalgia without concomitant depression: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa study in Japan. *Pain*, vol. 157, pp. 2089–2096.
19. Lovell N., Bajwah S., Maddocks M. (2018) Use of mirtazapine in patients with chronic breathlessness: A case series. *Palliat. Med.*, vol. 32, pp. 1518–1521.
20. Hoertel N., Sánchez-Rico M., Vernet R. (2021) Association between antidepressant use and reduced risk of intubation or death in hospitalized patients with COVID-19: results from an observational study. *Mol. Psychiatry*. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41380-021-01021-4#citeas> (accessed 5 July 2021).

Подана/Submitted: 05.07.2021

Принята/Accepted: 01.08.2021

Контакты/Contacts: 70malas@gmail.com

Дубенко А.Е.^{1,3}, Коростий В.И.²

¹ Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины, Харьков, Украина

² Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

³ МЦ «Нейрон», Харьков, Украина

Dubenko A.^{1,3}, Korostiy V.²

¹ Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

² Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

³ MC "Neyron", Kharkiv, Ukraine

Интериктальное дисфорическое расстройство у пациентов с эпилепсией

Interictal Dysphoric Disorder (IDD) in Epilepsy Patients

Резюме

В первой половине XX века дисфорические эпизоды у пациентов с эпилепсией были описаны основоположником нозологического подхода в психиатрии Е. Краепелин. Несмотря на то что симптомы дисфории могут возникать как пре-, так и постиктально, данные состояния возникают без какой-либо связи с эпилептическими приступами.

Интериктальное дисфорическое расстройство (ИДР) – это специфическое аффективно-соматоформное расстройство, наиболее часто встречающееся у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, в особенности при локализации эпилептического очага в височной доле. Выделяют 8 ключевых симптомов. При тотальном тестировании пациентов с эпилепсией ИДР можно диагностировать у 50,7% пациентов с эпилепсией, а отдельные симптомы обнаруживаются почти у всех пациентов. Для диагностики ИДР и его дифференциации от перииктальных психических нарушений был предложен опросник интериктального дисфорического расстройства (IDDI). Нет четких рекомендаций по лечению ИДР. Рассмотрены вопросы немедикаментозного и медикаментозного лечения ИДР.

Ключевые слова: эпилепсия, интериктальные симптомы, интериктальное дисфорическое расстройство, психиатрическая коморбидность, медикаментозное лечение, психотерапия.

Abstract

In the first half of the XX century, dysphoric episodes in patients with epilepsy were described by the founder of the nosological approach in psychiatry – E. Kraepelin. Despite the fact that the symptoms of dysphoria can occur both pre-and postictally, these conditions occur without any connection with epileptic seizures.

Interictal dysphoric disorder (IDD) is a specific affective – somatoform disorder that is most common in patients with pharmacoresistant epilepsy, especially when the epileptic focus is localized in the temporal lobe. There are 8 key symptoms. With total testing of patients with epilepsy, IDD can be diagnosed in 50.7% of patients with epilepsy, and individual symptoms are found in almost all patients. The Interictal Dysphoric Disorder Inventory (IDDI) questionnaire was proposed for the diagnosis of IDR and its differentiation from periictal mental disorders. There are no clear

recommendations for the treatment of IDD. The issues of non-drug and drug treatment of IDD are considered.

Keywords: epilepsy, interictal symptoms, interictal dysphoric disorder, psychiatric comorbidity, drug treatment, psychotherapy.

Проблема феноменологии расстройств настроения при эпилепсии до сих пор остается предметом дискуссий, многие авторы указывают, что депрессия у пациентов с эпилепсией часто не отвечает стандартизированным критериям психических расстройств, которые представлены в DSM, особенно среди пациентов с рефрактерной эпилепсией [1–4].

Однако ряд исследований показал, что диагноз расстройства настроения может быть поставлен с применением критериев DSM у небольшой доли пациентов с эпилепсией [5–7].

Рационально предположить, что у пациентов с эпилепсией могут развиваться такие же формы расстройств настроения, как и у пациентов без эпилепсии. Тем не менее, столь же разумно предположить, что лежащая в основе патология мозга может влиять на проявление психиатрических симптомов, делая менее очевидными некоторые аспекты или подчеркивая другие [8].

В общей популяции депрессия является распространенным заболеванием, которое встречается в 5–10% в западных странах, но эпидемиологические исследования по всему миру показывают больший разброс показателей распространенности в различных культурных и социальных условиях [9].

Системный обзор и метаанализ 14 популяционных исследований показали, что общая распространенность активной (текущей или в последние 12 месяцев) депрессии у взрослых с эпилепсией составляет 23,1% при повышенном общем риске 2,7 (95% доверительный интервал 2,09–3,6) по сравнению с общей популяцией [10]. Однако в отдельных выборках, таких как пациенты с фармакорезистентной эпилепсией, распространенность значительно выше и достигает 55% [11, 12].

В первой половине XX века дисфорические эпизоды у пациентов с эпилепсией были описаны основоположником нозологического подхода в психиатрии Е. Краепелин. Это состояние было названо «*verstimmungszustand*» – «состояние расстройства угнетенного настроения». Автор считал, что периодические дисфории являются наиболее часто встречающимися при эпилепсии психическими расстройствами [13].

Несмотря на то что симптомы дисфории могут возникать как пре-, так и постиктально, данные состояния возникают без какой-либо связи с эпилептическими приступами. Пациенты могут просыпаться в дисфоричном настроении, или дисфории могут возникать в течение дня. Сами по себе дисфорические состояния могут перекрывать свойственные, по мнению Е. Краепелин [13], такие положительные качества пациентов с эпилепсией, как «робость, скромность, дружелюбие, готовность всегда прийти на помощь, трудолюбие, экономность и честность».

К более тяжелым формам дисфорических эпизодов Е. Kraepelin относил эпилептические бредовые и галлюцинаторные эпизоды, протекающие на фоне непомятого сознания и длящиеся чаще по несколько дней, реже недель и месяцев.

В середине XX века Е. Bleuler [15] описал феноменологически сходное с описаниями Е. Kraepelin эпилептическое дисфорическое расстройство. В настоящее время эти состояния активно обсуждаются в литературе.

Дисфорические эпизоды характеризуются выраженной раздражительностью, протекающей как со «вспышками ярости», так и без них. При этих состояниях часто обнаруживаются симптомы тревоги и депрессии, а также головные боли и бессонница, реже встречаются состояния эйфории. Плейоморфные дисфорические эпизоды протекают на фоне непомятого сознания, возникают и оканчиваются внезапно, длятся от нескольких часов до 2 дней, с периодичностью от нескольких дней до нескольких месяцев [13–15].

При этом необходимо отметить, что описание подобных симптомов встречается в еще более ранних работах по эпилепсии. Так, П.Н. Ковалевский описывал «малую психическую эпилепсию (*epilepsia psychica mitis*)». Им было отмечено, что «пациенты без всяких внешних причин становятся печальными и угрюмыми, страшно тоскуют и относятся с большим раздражением к окружающим... сознают с глубоким горем, что они не прежние... в этом мрачном состоянии они начинают обвинять друзей во враждебных чувствах... неопределенное беспокойство и спутанность мыслей исчезают, больные приходят в себя» [16].

Вопрос феноменологии депрессии при эпилепсии продолжал активно обсуждаться и изучаться. Mendez et al. (1986) [17] исследовали клиническую семиологию депрессии у 175 пациентов с эпилепсией и сообщили, что 22% могут быть классифицированы как имеющие атипичные черты. Было отмечено, что редко встречались классические депрессивные симптомы «эндогенного» типа, такие как чувство вины, или «потеря возможности чувствовать» *Gefühl der Gefühllosigkeit*, так же значимо реже отмечался и циркадный паттерн тяжести симптоматики.

В конце XX – начале XXI века D. Blumer и соавт. [18] описали концепцию межприступного интериктального дисфорического расстройства (ИДР). Предполагается, что ИДР – это специфическое аффективно-соматоформное расстройство, наиболее часто встречающееся у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, в особенности при локализации эпилептического очага в височной доле. Авторы [18] выделили 8 ключевых симптомов, разделенных на три большие группы:

- депрессивные симптомы (депрессивное настроение, анергия, боль и инсомния),
- лабильные аффективные симптомы (тревога, страх),
- специфические симптомы (раздражительность, эйфория).

Для постановки диагноза ИДР достаточно 3 из указанных симптомов.

Более того, следуя концепции Е. Kraepelin, D. Blumer [19] вывел это расстройство за рамки «чистого» аффективного синдрома, включив в него расстройства настроения с транзиторными или даже пролонгированными психотическими включениями.

D. Blumer предложил термин «дисфория» для более точного перевода оригинального определения Крепелина «*verstimmungszustand*», подчеркивал периодичность изменений настроения пациентов и наличие раздражительности и вспышки агрессивного поведения как ключевые симптомы.

Данные о распространенности ИДР значительно варьируют.

Скрининг с использованием IDDI (описание методики см. ниже) идентифицирует 19% амбулаторных пациентов с эпилепсией как имеющих ИДР. Две трети составляют женщины.

49% пациентов, имевших психиатрическую коморбидность согласно DSM-IV-TR (SCID-I), соответствовали критериям ИДР. У 85% из них отмечалась депрессия и/или тревога согласно этим же критериям.

По данным некоторых авторов, при тотальном тестировании пациентов с эпилепсией ИДР можно диагностировать у 50,7% пациентов с эпилепсией, а отдельные симптомы обнаруживаются почти у всех пациентов.

Симптомы ИДР широко распространены среди пациентов с эпилепсией: 83,8% сообщили по крайней мере об одном лабильном депрессивном симптоме, 60,6% – по крайней мере об одном лабильном аффективном симптоме и 59,2% – по крайней мере об одном специфическом симптоме. При этом в данном исследовании не было гендерной разницы, связи с особенностями противосудорожной терапии (стабилизаторы настроения или не стабилизаторы настроения); однако более половины пациентов в каждой группе симптомов указывали на четкую связь с приступами [8, 20–22].

Распространенность значительно отличается в зависимости от формы эпилепсии. На рис. 1 представлены данные M. Mula et al., 2010 [8]. Специализированная шкала – IDDI, которая будет описана ниже, была применена у пациентов с различными формами эпилепсии. Данные представлены в общей группе и по отдельным блокам у пациентов с височной эпилепсией (TLE), фокальной невисочной эпилепсией (F-noTLE) и идиопатической генерализованной эпилепсией (IGE).

Для диагностики ИДР и его дифференциации от перииктальных психических нарушений был предложен опросник интериктального дисфорического расстройства (IDDI). Опросник состоит из 38 пунктов для самостоятельного заполнения, которые разделены на 8 блоков вопросов, посвященных каждому из симптомов ИДР. В каждом блоке оцениваются такие показатели, как наличие, частота, тяжесть и уровень дезадаптации. В дополнительном блоке вопросы, оценивающие течение ИДР, длительность симптомов дисфории, их взаимосвязь, а также связь с приступами и ПЭП. Данный опросник позволяет оценить наличие и степень выраженности ИДР согласно критериям, предложенным D. Blumer. Кроме того, в шкале IDDI выделен раздел «тяжесть IDDI» (IDDI sev), который учитывает общие и специфические симптомы, отражающие степень тяжести или дистресса, вызванного не только ИДР в целом, но и отдельными симптомами ИДР. Общий балл по шкале в целом и баллы по субшкалам показали очень высокую степень корреляции между собой (0,68–0,85).

Была показана также достаточная чувствительность и высокая специфичность IDDI по сравнению с другими методами (BDI и MDQ). В то же

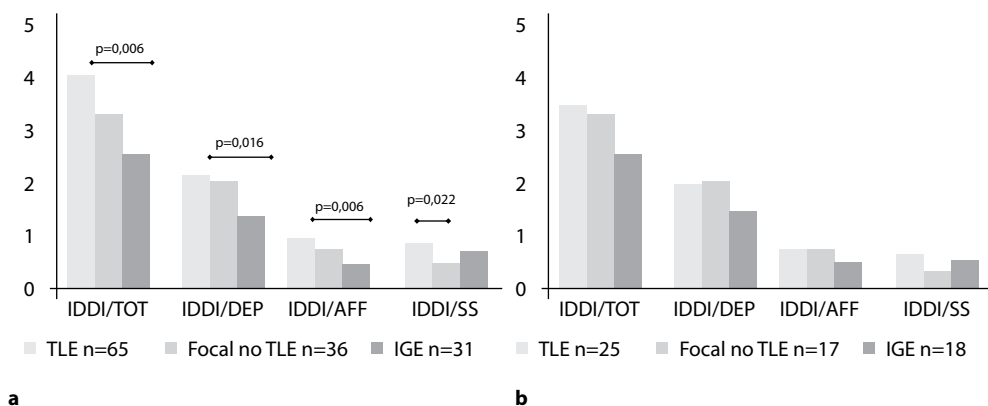


Рис. 1. Распространенность ИДР в зависимости от формы эпилепсии: а – в общей исследуемой выборке; б – после исключения пациентов, симптомы которых демонстрировали четкую связь с припадками

Примечания:
 IDDI/TOT – все симптомы;
 IDDI/DEP – симптомы депрессии;
 IDDI/AFF – лабильные аффективные симптомы;
 IDDI/SS – специальные симптомы.

Fig. 1. The prevalence of IDD depending on the form of epilepsy: a – in the general study group; b – after excluding patients whose symptoms showed a clear link with seizures

Notes:
 IDDI/TOT – all the symptoms;
 IDDI/DEP – symptoms of depression;
 IDDI/AFF – labile affective symptoms;
 IDDI/SS – special symptoms.

время исследование, посвященное изучению воспроизводимости данных IDDI, показало, что согласованность результатов достигается только в 50%. Составители опросника объясняют это несколькими причинами:

- влияние самого факта повторного заполнения теста на состояние (например, заполнение шкалы тревоги может усилить тревогу);
- ретестируемый, в случае если запомнил предыдущий ответ, может искусственно занижить степень выраженности симптома;
- в случае ПДС пациент не всегда может четко вспомнить наличие того или иного симптома [23].

В любом случае эту методику нужно рассматривать как скрининговую, она ни в коей мере не заменяет клинический осмотр и требует дополнительной валидации для использования в неанглоязычных популяциях [24].

Валидизация концепции ИДР с использованием критериев DSM показала, что наряду с эмоциональными расстройствами наблюдаются коморбидные тревога (генерализованное тревожное расстройство (ГТР)) и соматоформные симптомы, и они занимают существенное место в феноменологии ИДР. По мнению М. Мила, психопатологическая структура ИДР может включать симптомы биполярного аффективного расстройства 2-го типа (БАР-2), ГТР и соматоформных расстройств.

В исследовании Т. Suda и соавт. была показана высокая коморбидность ИДР с аффективными (68%), тревожными (52%) и психотическими (48%) расстройствами; более того, не было выявлено ни одного пациента с МДР без коморбидного психического расстройства. В то же время у пациентов с ИДР показатели качества жизни были ниже, а риск суицида выше. Авторы предполагают, что пациенты с ИДР находятся в группе риска по другим психическим расстройствам или же ИДР возникает только у пациентов с эпилепсией и коморбидными психическими расстройствами (рис. 2) [14, 25, 26].

Многие авторы отмечают, что в настоящее время ИДР может иметь черты, отличные от тех, которые описаны в классической психиатрии. Например, подавленное настроение и анергия могут быть гораздо более выраженными, чем раньше, потому что противоэпилептические препараты ослабляют дисфорию и нестабильность настроения.

Наряду с этим различные авторы выделяют хроническое клиническое течение этого состояния, также характерное для эпилепсии с умеренной невротической депрессией и бессимптомными интервалами, клинически очень близкое к дистимии.

Однако подробное описание клинической феноменологии ИДР, когда чередование депрессивных периодов и лабильно-гневно-раздражительного настроения доминирует в клинической картине, свидетельствует о возможном сродстве ИДР с циклотимией или подобными ей расстройствами. Это согласуется с первоначальным наблюдением D. Blumer о том, что пациенты с ИДР получают пользу от комбинированной терапии ПЭП и антидепрессантами, т. е. комбинации, широко используемой в психиатрии при биполярной депрессии [14, 25].

Более того, в последние десятилетия в психиатрической практике все больше доказательств получает концепция лечения БАР и циклотимии без использования антидепрессантов, с применением

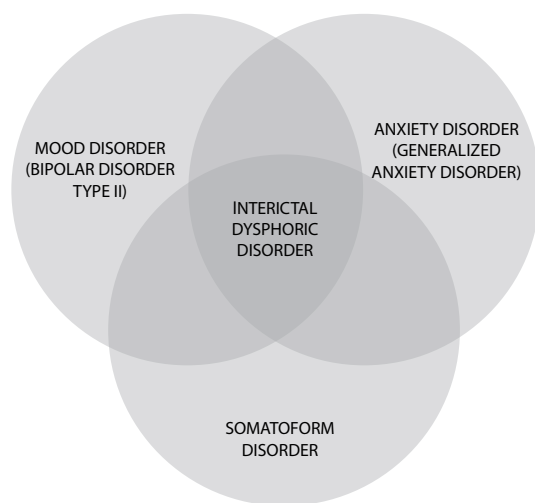


Рис. 2. Коморбидность ИДР с другими психическими расстройствами

Fig. 2. Comorbidity of IDD with other mental disorders

преимущественно стабилизаторов настроения (которые, за исключением солей лития, относятся к фармакологической группе антиконвульсантов: вальпроаты, финлепсин, ламотриджин и др.). Такой подход обеспечивает преимущества в отдаленной перспективе лечения пациента, с меньшим количеством аффективных эпизодов, уменьшением амплитуды аффективных колебаний и степени тяжести эпизодов, а также более редким развитием фармакорезистентных «быстрых циклов». Указанные факты «ex juvantibus» наводят на размышления о наличии общих патогенетических звеньев, патогенетической общности между БАР и ИДР у пациентов с эпилепсией [31–38]. Также это повод для внимательного рассмотрения за и против назначения антидепрессантов при ИДР пациентам с эпилепсией.

Среди психологических особенностей пациентов, которые страдают РДР, выявляются в большей степени выраженные субъективные переживания дисфории, что позволяет считать их одним из проявлений предрасположенности к развитию депрессии и одной из мишеней когнитивно-поведенческой терапии (о применении КПТ см. ниже) [39, 40].

Несмотря на наличие большого количества дискуссионных вопросов, связанных с ИДР, его наличие существенно влияет на различные аспекты качества жизни пациентов. Особенно выражено это влияние у пациентов, имеющих кроме ИДР другие коморбидные психические расстройства (рис. 3) [20].

Столь значимое влияние на различные аспекты жизнедеятельности пациентов обуславливает необходимость терапии этого расстройства.

Нет четких рекомендаций по лечению ИДР. По данным руководства NICE, психотерапия является первой линией лечения легкой и средней тяжести депрессии как в общей популяции, так и у лиц с хроническими заболеваниями. Это может быть основанием для ее применения у пациентов с ИДР. При этом необходимо учитывать, что данные о применении психотерапии для лечения психиатрической коморбидности у пациентов с эпилепсией ограничены, но систематические обзоры и метаанализ показали, что ее применение значительно улучшает качество жизни. Доказана эффективность кратковременной психотерапии, групповой психотерапии, групп поддержки пациентов, релаксационной терапии и ЭЭГ-биологической обратной связи. Хотя нет достаточного количества данных о преимуществе тех или иных психотерапевтических методик [27, 28].

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) имеет хорошую доказательную базу эффективности в лечении депрессии и может быть с успехом использована для лечения пациентов с ИДР. Подходы КПТ к лечению депрессии широко известны и хорошо описаны в литературе [41–46].

В данной публикации мы хотели бы уделить внимание еще одной мишени КПТ у пациентов с ИДР при эпилепсии, а именно возможности уменьшить импульсивное агрессивное поведение с помощью когнитивно-поведенческой терапии. КПТ учит пациентов, как управлять отталивающими стимулами в повседневной среде, и таким образом может предотвратить агрессивные импульсы, которые могут вызвать взрывные вспышки [47, 48].

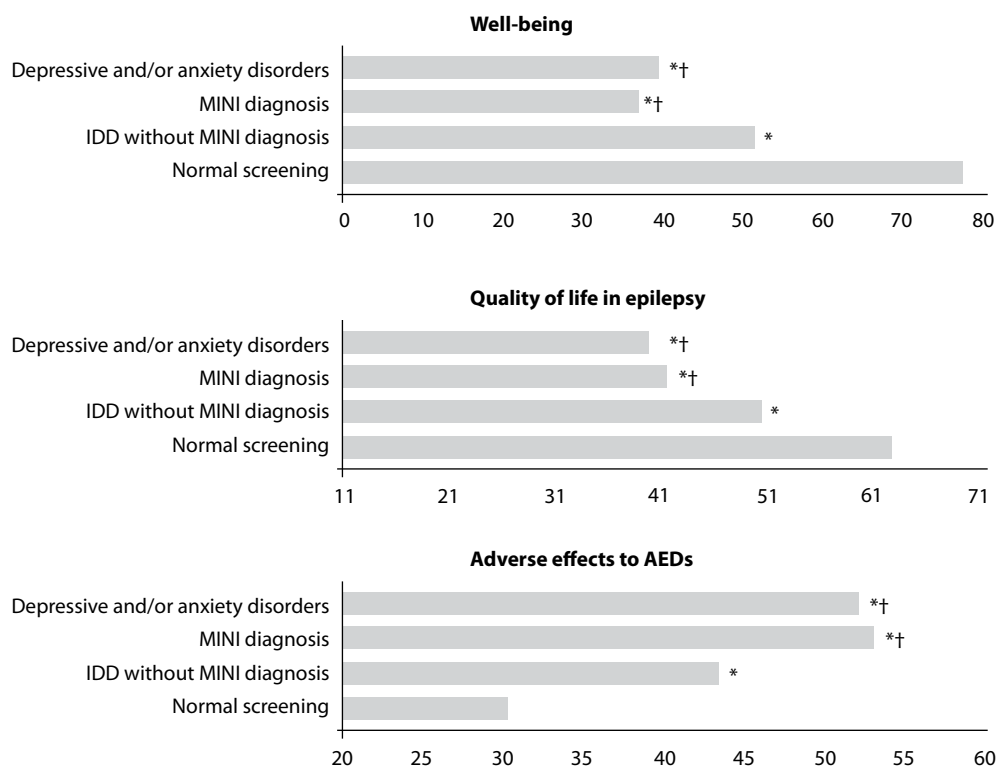


Рис. 3. Индекс благополучия (WHO-5, диапазон 0–100), качество жизни (QOLIE-31, диапазон 11–73) и неблагоприятные эффекты АЭП (LAEP, диапазон 20–80) у пациентов с эпилепсией

Примечания:

* статистически достоверная разница ($P < 0,05$) по сравнению с пациентами с нормальным скринингом;

*† статистически значимая ($P < 0,05$) разница по сравнению с пациентами с ИДД без верифицированного психиатрического диагноза.

Fig. 3. Well-being index (WHO-5, range 0–100), quality of life (QOLIE-31, range 11–73) and adverse effects of AEP (LAEP, range 20–80) in patients with epilepsy

Notes:

* Statistically significant difference ($P < 0.05$) compared to patients with normal screening;

*† Statistically significant ($P < 0.05$) difference compared to patients with IDD without a verified psychiatric diagnosis.

Конкретные техники, используемые в КПТ, включают:

- когнитивную реструктуризацию (изменение ошибочных предположений и дисфункциональных мыслей о неприятных ситуациях и предполагаемых угрозах; пациенту предлагается проверить обоснованность предположений и мыслей в свете всех доступных доказательств);
- тренировку релаксации (например, глубокое дыхание, а также прогрессивное расслабление мышц, которое состоит из напряжения и расслабления различных групп мышц при представлении ситуаций, вызывающих гнев);

- обучение навыкам совладания с ситуацией (например, ролевые игры в потенциально провокационных ситуациях и репетиция ответов, например, уход из дома);
- профилактику рецидивов (информирование пациентов о том, что повторение импульсивного агрессивного поведения является обычным явлением и должно рассматриваться как упущение или «промах», а не неудача).

КПТ лучше всего подходит для высокомотивированных пациентов, которые ценят подход к решению проблем в своей болезни. И наоборот, КПТ противопоказана пациентам, которые не могут научиться конкретным методам, которым их обучают (например, пациентам с умеренным и тяжелым когнитивным дефицитом) [10].

КПТ может проводиться как в групповом, так и в индивидуальном формате. Пациенты обычно получают от 8 до 16 сеансов терапии, но некоторые планы лечения могут предусматривать 20 сеансов; каждый сеанс длится примерно 60 минут. Навыки, которым обучают в терапии, отрабатываются между сеансами.

Наш клинический опыт показывает, что КПТ как метод лечения следует пересмотреть для пациентов, у которых наблюдается незначительный прогресс после 4–8 сеансов, в зависимости от общего количества сеансов, предусмотренных в первоначальном плане лечения. Следует переоценить мотивацию и обсудить использование фармакотерапии, если ранее лекарство не было прописано [49, 50]. КПТ следует прекратить у пациентов, которые не участвуют в лечении (например, пропускают приемы без предварительного звонка или не делают никаких усилий для выполнения домашнего задания), несмотря на неоднократные усилия со стороны психотерапевта. Пациентам, которые прекращают лечение, следует разрешить вернуться, когда они будут готовы к активному участию.

D. Blumer во всех своих работах доказывал, что ИДР соответствует критериям депрессивного расстройства, и обосновывал применение антидепрессантов [18, 19]. Применение антидепрессантов у этих пациентов проводится так же, как и у других пациентов с эпилепсией. Общепринято, что СИОЗС безопасны и эффективны, но вариабельность позитивных ответов сильно варьирует (24–97%), при этом ответ даже лучше, чем у пациентов без эпилепсии. Исследования были проведены для сертралина, циталопрама, флуоксетина, ребоксетина и пароксетина. Для СИОЗС исследований меньше, но есть данные об их эффективности и безопасности [30, 31]. Также необходим учет взаимодействия ПЭП и антидепрессантов в первую очередь с учетом их воздействия на систему цитохромов.

Для резистентных пациентов, которые не реагируют на СИОЗС в течение 6–12 недель после начала приема препарата, мы предлагаем постепенно снижать дозу и прекращать прием СИОЗС в течение 1–2 недель одновременно с началом приема другого лекарства и его титрованием [51, 52].

Поскольку ламотриджин обладает доказанным антидепрессивным действием, его можно условно считать препаратом выбора у пациентов с ИДР, особенно при назначении стартовой терапии. Начальная доза ламотриджина составляет 25 мг в день в течение 1 и 2 недель. На 3-й и 4-й неделях доза увеличивается до 50 мг в день, которые принимают в

два приема (препарат с пролонгированным высвобождением доступен один раз в сутки). Затем дозу можно увеличивать на 25–50 мг в день по одной неделе для каждого увеличения. Целевая доза составляет от 50 до 200 мг в сутки [53].

При доминировании в клинической картине проявлений импульсивного агрессивного поведения препаратами выбора можно считать фенитоин, карбамазепин и окскарбазепин. Доказательства эффективности фенитоина для лечения импульсивного агрессивного поведения включают систематический обзор семи рандомизированных исследований и объединенный анализ трех исследований, в которых было обнаружено, что симптомы значительно уменьшались при приеме фенитоина, по сравнению с плацебо [54, 55]. Окскарбазепин обычно предпочтительнее, потому что он обычно вызывает меньше побочных эффектов и межлекарственных взаимодействий. Однако карбамазепин может быть дешевле и является разумной альтернативой [56].

Для рефрактерных пациентов (после отсутствия ответа на СИОЗС и фенитоин, а также окскарбазепин в течение 6–12 недель после начала приема препарата) мы предлагаем постепенно снижать дозу окскарбазепина и прекращать его применение в течение 1–2 недель одновременно с началом приема другого лекарства и его титрованием. Окскарбазепин обычно снижается на 300–600 мг в день каждые 2–3 дня. Как вариант лечения для рефрактерных пациентов можно рассмотреть соли лития, вальпроаты, топирамат [57–59]. Начальная доза топирамата составляет 50 мг в день, разделенная на два приема, которую увеличивают на 50 мг в день каждую неделю до целевой дозы от 200 до 300 мг в день при хорошей переносимости [60]. С другой стороны, необходимо учитывать депрессогенное действие ПЭП – вигабатрин 10%, тиагабин – 5%, топирамат – 15%, фенобарбитал – 50%, леветирацетам – 2,5% пациентов; обычно депрессогенное действие дозозависимо. При длительном контроле припадков эти эффекты не могут быть основанием для коррекции смены схемы ПЭП, поскольку срыв ремиссии приведет к более значимой психиатрической коморбидности [30, 31].

Вопрос о применении малых доз антипсихотических средств в качестве корректоров поведения видится перспективным, особенно для применения у пациентов с коморбидными психотическими симптомами, но изучен совершенно недостаточно.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на отсутствие окончательного понимания, является ли ИДР самостоятельным психическим расстройством или клинической спецификой протекания нескольких коморбидных психических расстройств у пациентов с эпилептизацией мозга, необходимо учитывать возможность его развития, поскольку ИДР значимо снижает качество жизни.

На развитие ИДР влияет фармакорезистентность эпилепсии, диагноз височной эпилепсии или невисочной фокальной эпилепсии.

Диагностика ИДР затруднена из-за отсутствия четких диагностических критериев и малочисленности диагностического инструментария, поэтому в постановке диагноза ведущую роль играет именно клиническая симптоматика.

Нет четких рекомендаций по курации таких пациентов, но ведущим является достижение контроля припадков или максимально возможная степень компенсации эпилепсии. Перспективным видится применение психотерапевтических методик, самостоятельно и/или в комбинации с фармакотерапией; при решении вопроса о назначении антидепрессантов целесообразно применение СИОЗС; при доминировании в клинической картине проявлений импульсивного агрессивного поведения препаратами выбора можно считать антиконвульсанты с доказанной в этом отношении эффективностью; перспективным, но малоизученным представляется применение в этих случаях малых доз атипичных антипсихотиков.

Вопросы диагностики и лечения ИДР изучены недостаточно и требуют проведения дальнейших доказательных исследований.

UA-LAMO-PUB-082021-043

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mendez M.F., Cummings J.L., Benson D.F. (1986) Depression in epilepsy: significance and phenomenology. *Arch Neurol*, 43, pp. 766–770.
- Kanner A.M., Kozac A.M., Frey M. (2000) The use of sertraline in patients with Epilepsy: is it safe? *Epilepsy Behav.*, 1, pp. 100–105.
- Kanner A.M. (2003) Depression in epilepsy: a frequently neglected multifaceted disorder. *Epilepsy Behav.*, 4(Suppl 4), pp. 11–19.
- Mula M., Jauch R., Cavanna A., Collimadaglia L., Barbagli D., Gaus V., Kretz R., Viana M., Tota G., Israel H., Reuter U., Martus P., Cantello R., Monaco F., Schmitz B. (2008) Clinical and psychopathological definition of the interictal dysphoric disorder of epilepsy. *Epilepsia* 49, pp. 650–656.
- Edeh J., Toone B. (1987) Relationship between interictal psychopathology and type of epilepsy. Results of a survey in general practice. *Br J Psychiatry* 151, pp. 95–101.
- Victoroff J.L., Benson F., Grafton S.T., Engel J. Jr, Mazziotta J.C. (1994) Depression in complex partial seizures. Electroencephalography and cerebral metabolic correlates. *Arch Neurol* 51, pp. 155–163.
- Jones J.E., Hermann B.P., Barry J.J., Gilliam F., Kanner A.M., Meador K.J. (2005) Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 17, pp. 172–179.
- Marco Mula, Regina Jauch, Andrea Cavanna, Verena Gaus, Rebekka Kretz, Laura Collimadaglia, Davide Barbagli, Roberto Cantello, Francesco Monaco, and Bettina Schmitz (2010) Interictal dysphoric disorder and perictal dysphoric symptoms in patients with epilepsy. *Epilepsia*, 51(7), pp. 1139–1145.
- World Health Organization (2017) *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Fiest K.M., Dykeman J., Patten S.B., Wiebe S., Kaplan G.G., Maxwell C.J. (2013) Depression in epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 80, pp. 590–9.
- Gilliam F.G., Santos J., Vahle V., Carter J., Brown K., Hecimovic H. (2004) Depression in epilepsy: Ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? *Epilepsia*, 45 Suppl 2, pp. 28–33.
- Marco Mula (2020) *Epilepsy and Depression: An Update*. Available at: <http://www.amhsjournal.org>.
- Kraepelin E. (1923) *Psychiatrie*. Leipzig: Barth.
- Kustov G., Akzhigitov R., Lebedeva A., Pochigaeva K., Gekht A. (2017) Mezhpriustupnoe disforicheskoe rasstrojstvo: sovremennoe sostoyanie problemy. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii*, 9 Suppl 2.
- Bleuler E. (1949) *Lehrbuch Der Psychiatrie*. 8th ed. Berlin: Springer-Verlag.
- Kovalevskij P. (1892) Epilepsiya, ee lechenie i sudebno-psichiatricheskoe znachenie [Epilepsy, its treatment and forensic psychiatric significance]. *Arhiv psichiatrii, nevrologii i sudebnoj psihopatologii*, 239 p.
- Mendez M.F., Cummings J.L., Benson D.F. (1986) Depression in epilepsy: significance and phenomenology. *Arch Neurol*, 43, pp. 766–770.
- Blumer D., Montouris G., Davies K. (2004) The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 5 (6), pp. 826–840.
- Blumer D. (2000) Dysphoric Disorders and Paroxysmal Affects: Recognition and Treatment of Epilepsy-Related Psychiatric Disorders. *Harvard Review of Psychiatry*, 8 (1), pp. 8–17. Available at: <https://doi.org/10.1093/hrp/8.1.8>
- Christian Pilebaek Hansen, Moshgan Amiri (2015) Combined detection of depression and anxiety in epilepsy patients using the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy and the World Health Organization well-being index. 33, pp. 41–5.
- Paulo Gomes do Nascimento, Carlos Henrique Oliva, Clélia Maria Franco. Interictal dysphoric disorder: A frequent psychiatric comorbidity among patients with epilepsy who were followed in two tertiary centers November 2013. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 71 (11), pp. 852–855.
- Mariusz S. Wiglusz, Jerzy Landowski, Wiesław J. Cubala (2019) Psychometric properties and diagnostic utility of the State-Trait Anxiety Inventory in epilepsy with and without comorbid anxiety disorder. *Epilepsy Behav.*, 92, pp. 221–225.
- Mula M. (2016) The interictal dysphoric disorder of epilepsy: Legend or reality? *Epilepsy & Behavior*, 58, pp. 7–10.
- Mula M. The Interictal dysphoric disorder. *The Neuropsychiatry of Epilepsy*. Trimble and Bettina Schmitz, pp. 80–89.

25. Tetsufumi Suda, Yasutaka Tatsuzawa, Taichi Mogi (2016) Interictal dysphoric disorder in patients with localization-related epilepsy: Diagnostic relationships with DSM-IV psychiatric disorders and the impact of psychosocial burden. *Epilepsy Behav.*, 54, pp. 142–7.
26. Mula M. (2019) Epilepsy and Depression: An Update. *Archives of Medicine and Health Sciences*, 7, Issue 1, pp. 104–111.
27. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/conditions-and-diseases/mental-health-and-behavioural-conditions/depression>
28. Rosa Michaelis, Venus Tang, Laura H Goldstein (2018) Psychological treatments for adults and children with epilepsy: Evidence-based recommendations by the International League Against Epilepsy Psychology Task Force. *Epilepsia*, 59 (7), pp. 1282–1302.
29. Seethalakshmi Ramanathan, Ennapadam S. Krishnamoorthy (2007) Depression in epilepsy: Phenomenology, diagnosis and management. *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape*, 9 (1), pp. 1–10.
30. Mike P. Kerr, Seth Mensah, Frank Besag (2011) International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia*, 52 (11), pp. 2133–8.
31. Greil W., Häberle A., Haueis P. (2012) Pharmacotherapeutic trends in 2231 psychiatric inpatients with bipolar depression from the International AMSP Project between 1994 and 2009. *J Affect Disord*, 136: 534.
32. Ghaemi S.N. (2008) Treatment of rapid-cycling bipolar disorder: are antidepressants mood destabilizers? *Am J Psychiatry*, 165: 300.
33. Pacchiarotti I., Bond D.J., Baldessarini R.J. (2013) The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders. *Am J Psychiatry*, 170: 1249.
34. Thase M.E. (2013) Antidepressants and rapid-cycling bipolar II disorder: dogma, definitions and deconstructing discrepant data. *Br J Psychiatry*, 202: 251.
35. Goodwin G.M., Haddad P.M., Ferrier I.N. (2016) Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*, 30: 495.
36. Ketter T.A., Miller S., Wang P.W., Culver J. (2015) Treatment of bipolar depression. *Advances in Treatment of Bipolar Disorder*. American Psychiatric Publishing, Washington, DC. 17 p.
37. Bobo W.V. (2017) The Diagnosis and Management of Bipolar I and II Disorders: Clinical Practice Update. *Mayo Clin Proc*, 92: 1532.
38. Yatham L.N., Kennedy S.H., Parikh S.V. (2018) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 20: 97.
39. Teasdale J.D., Cox S.G. (2001) Dysphoria: self-devaluative and affective components in recovered depressed patients and never depressed controls. *Psychol Med*, 31: 1311.
40. Park R.J., Goodyer I.M., Teasdale J.D. (2005) Self-devaluative dysphoric experience and the prediction of persistent first-episode major depressive disorder in adolescents. *Psychol Med*, 35: 539.
41. American Psychiatric Association (2010) *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder. Third Edition*. Available at: <https://psychiatryonline.org/guidelines> (accessed October 15, 2018).
42. National Institute for Health & Clinical Excellence. *The Treatment and Management of Depression in Adults (Updated Version)*. National Clinical Practice Guideline 90. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90> (accessed October 15, 2018).
43. Beck A.T., Rush J. (1979) *Cognitive therapy of depression*, Guilford Press, New York.
44. Parikh S.V., Segal Z.V., Grigoriadis S. (2009) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. II. Psychotherapy alone or in combination with antidepressant medication. *J Affect Disord*, 117, Suppl 1: S15.
45. Cuijpers P., Karyotaki E., Weitz E. (2014) The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord*, 159: 118.
46. Cladder-Micus M.B., Speckens A.E.M., Vrijns J.N. (2018) Mindfulness-based cognitive therapy for patients with chronic, treatment-resistant depression: A pragmatic randomized controlled trial. *Depress Anxiety*, 35: 914.
47. Alpert J.E., Spillmann M.K. (1997) Psychotherapeutic approaches to aggressive and violent patients. *Psychiatr Clin North Am*, 20: 453.
48. McCloskey M.S., Noblett K.L., Deffenbacher J.L. (2008) Cognitive-behavioral therapy for intermittent explosive disorder: a pilot randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol*, 76: 876.
49. Coccaro E.F., Kavoussi R.J. (1997) Fluoxetine and impulsive aggressive behavior in personality-disordered subjects. *Arch Gen Psychiatry*, 54: 1081.
50. Heiligenstein J.H., Beasley C.M. Jr, Potvin J.H. (1993) Fluoxetine not associated with increased aggression in controlled clinical trials. *Int Clin Psychopharmacol*, 8: 277.
51. Stanford M.S., Anderson N.E., Lake S.L., Baldrige R.M. (2009) Pharmacologic treatment of impulsive aggression with antiepileptic drugs. *Curr Treat Options Neurol*, 11: 383.
52. Huband N., Ferriter M., Nathan R., Jones H. (2010) Antiepileptics for aggression and associated impulsivity. *Cochrane Database Syst Rev*; CD003499.
53. Tritt K., Nickel C., Lahmann C. (2005) Lamotrigine treatment of aggression in female borderline-patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Psychopharmacol*, 19: 287.
54. Stanford M.S., Houston R.J., Mathias C.W. (2001) A double-blind placebo-controlled crossover study of phenytoin in individuals with impulsive aggression. *Psychiatry Res*, 103: 193.
55. Barratt E.S., Stanford M.S., Felthous A.R., Kent T.A. (1997) The effects of phenytoin on impulsive and premeditated aggression: a controlled study. *J Clin Psychopharmacol*, 17: 341.
56. Mattes J.A. (2005) Oxcarbazepine in patients with impulsive aggression: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*, 25: 575.
57. Sheard M.H., Marini J.L., Bridges C.J., Wagner E. (1976) The effect of lithium on impulsive aggressive behavior in man. *Am J Psychiatry*, 133: 1409.
58. Hollander E., Tracy K.A., Swann A.C. (2003) Divalproex in the treatment of impulsive aggression: efficacy in cluster B personality disorders. *Neuropsychopharmacology*, 28: 1186.
59. Nickel M.K., Nickel C., Mitterlehner F.O. (2004) Topiramate treatment of aggression in female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*, 65: 1515.

Подана/Submitted: 12.08.2021

Принята/Accepted:

Контакты/Contacts: adneuro1801@gmail.com, a.dubenko@ulae.org.ua, vi.korostii@knuu.edu.ua, vikorostiy@gmail.com, vikorostiy@ukr.net

Мальцев Д.В.

Институт экспериментальной и клинической медицины Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Maltsev D.

Institute of Experimental and Clinical Medicine at the O'Bogomolets NMU, Kyiv, Ukraine

Эффективность ритуксимаба при расстройствах спектра аутизма, ассоциированных с генетическим дефицитом фолатного цикла, с признаками антинейронального аутоиммунитета*

Efficacy of Rituximab in Autism Spectrum Disorders Associated
with Genetic Folate Cycle Deficiency with Signs of Antineuronal
Autoimmunity

Резюме

Введение. Установлена ассоциация генетического дефицита фолатного цикла (ГДФЦ) и РАС, в таких случаях антинейрональный аутоиммунитет (АА) является механизмом поражения ЦНС.

Цель исследования: изучить эффективность ритуксимаба у детей с РАС, ассоциированными с ГДФЦ, с серологическими признаками АА для расширения арсенала нейропротекторной терапии.

Материалы и методы. Проанализированы данные 138 детей с ГДФЦ и РАС (97 мальчиков и 41 девочка). 62 из 81 пациента с признаками АА проходили иммунотерапию ритуксимабом в дозе 375 мг/м²/мес 3–9 мес. (исследуемая группа, ИГ). Родственники 19 пациентов отказались от лечения (контрольная группа, КГ). Динамику психического состояния оценивали по шкале ABC. Рассчитывали Т-критерий Стьюдента с показателем p и число знаков Z по Урбаху, а также – OR и 95% CI.

Результаты и обсуждение. Достигнуто прогрессивное снижение сывороточной концентрации антинейрональных аутоАТ с более выраженным эффектом при АТ к калиевым каналам нейронов по сравнению с АТ к GADA ($p < 0,05$; $Z < Z_{0,05}$) с устранением аутоАТ после 3–9-месячного курса в 92% случаев ($p < 0,05$; $Z < Z_{0,05}$). Это было ассоциировано с эффектом нейропротекции за счет нормализации сывороточных концентраций NSE (OR 17,875; 95% CI 4,738–67,436 при АТ к GADA; 41,800; 7,257–240,778 при АТ к калиевым каналам) и белка S-100 (9,750; 2,707–35,113 и 18,333; 3,462–97,083 соответственно). Отмечалось прогрессивное улучшение показателей шкалы ABC с латентным периодом около 2 месяцев ($p < 0,05$; $Z < Z_{0,05}$).

Выводы. Ритуксимаб, устраняя серологические признаки АА, вероятно, реализует эффект нейропротекции, уменьшая тяжесть РАС у детей с ГДФЦ. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения полученных данных.

Ключевые слова: гиперактивность, гиперабуждаемость, аутоиммунный энцефалит.

* На правах рекламы.

Abstract

Backgrounds. The association of genetic deficiency of the folate cycle (HDFC) and ASD has been established; in such cases, antineuronal autoimmunity (AA) is the mechanism for the formation of brain damage.

The aim: to study the efficacy of rituximab in children with ASD associated with HDFC, with serological signs of AA for expanding the arsenal of neuroprotective therapy.

Materials and methods. The data of 138 children with HDFC and ASD (97 boys and 41 girls) were analyzed. 62 of 81 patients with signs of AA underwent immunotherapy with rituximab at a dose of 375 mg/m²/month for 3–9 months (study group, SG). Relatives of 19 patients refused treatment (control group, CG). The dynamics of the mental state was assessed using the ABC scale. The Student's t-test was calculated with the p index and the number of signs Z by Urbach, as well as OR and 95% CI.

Results and discussion. A progressive decrease in the serum concentration of antineuronal autoAb was achieved with a more pronounced effect with AT to the potassium channels of neurons compared with AT to GADA ($p < 0.05$: $Z < Z_{0.05}$) with the elimination of autoAb after a 3–9-month course in 92% of cases ($p < 0.05$: $Z < Z_{0.05}$). This was associated with the effect of neuroprotection due to the normalization of serum concentrations of NSE (OR 17.875; 95% CI 4.738–67.436 with Ab to GADA; 41.800; 7.257–240.778 with Ab to potassium channels) and S-100 protein (9.750; 2.707–35.113 and 18.333; 3.462–97.083 respectively). There was a progressive improvement in the ABC scale indicators with a latency period of about 2 months ($p < 0.05$: $Z < Z_{0.05}$).

Conclusions. Rituximab, eliminating serological signs of AI, probably, realizes the effect of neuroprotection, reducing the severity of ASD in children with HDFC. Further research is needed to clarify the data obtained.

Keywords: hyperactivity, hyperexcitability, autoimmune encephalitis.

■ ВВЕДЕНИЕ

За счет открытий в генетике, молекулярной биологии и иммунологии, которые произошли за последние десятилетия, в значительной степени изменились взгляды на этиологию и патогенез расстройств спектра аутизма (РАС) у детей. Одним из ключевых достижений в этом направлении является установление ассоциации генетического дефицита фолатного цикла (ГДФЦ) и РАС, доказательства которой основываются на результатах 5 метаанализов рандомизированных контролируемых клинических исследований и ряда дополнительных контролируемых испытаний [1–5].

Как известно, цикл фолиевой кислоты реализуется благодаря деятельности трех ключевых ферментов: метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), метионинсинтазы-редуктазы (MTRR) и метионинсинтазы (MTR). Этот цикл функционирует в неразрывной связи с циклом метионина, в результате нарушения работы которого синтезируется токсичный продукт, получивший название гомоцистеин. На данный момент описаны две основные патогенные полиморфные замены нуклеотидов в гене MTHFR 677 C>T; rs1801133) и аденина на цитозин в кодоне 1298 (MTHFR 1298 A>C; rs1801131), с которыми ассоциировано развитие РАС у детей. В генах MTRR и MTR известны второстепенные патогенные

полиморфизмы, обусловленные заменой аденина на гуанозин (A>G) в кодонах 66 (MTRR A66G) и 2756 (MTR A2756G), отягощающие биохимические нарушения, вызванные MTHFR C677T и MTHFR A1298C [4, 5].

Установлено, что ГДФЦ приводит к патологическим биохимическим изменениям в организме ребенка, которые обуславливают развитие энцефалопатии с клинической картиной РАС за счет прямого (метаболического) и непрямого (иммуноопосредованного) механизмов, причем иммунозависимым путям церебрального повреждения отводят ведущую роль в патогенезе данного психического расстройства. Среди индуцированных ГДФЦ нарушений обмена веществ в организме ребенка выделяют гипергомоцистеинемию, дефицит ряда витаминов, признаки митохондриальной дисфункции, нарушение синтеза нуклеотидов и процессов метилирования ДНК, белков и липидов [6–8]. Эти патологические биохимические изменения обуславливают развитие персистирующего оксидативного стресса, доказательством которого являются результаты двух систематических обзоров и метаанализов рандомизированных контролируемых клинических исследований по этой проблеме [9, 10]. Следствием таких нарушений являются феномены нейро- и иммунотоксичности, лежащие в основе указанных выше прямых и не прямых механизмов нейронального повреждения у детей с РАС. Если говорить об иммунотоксичности, то сейчас установлено, что при ГДФЦ отмечается нарушенное развитие иммунной системы ребенка с формированием иммунной дисфункции и дисрегуляции, которые в свою очередь обуславливают феномен, получивший название нарушенного нейроиммунного интерфейса [11, 12]. Наличие иммунной дисфункции при ГДФЦ предрасполагает к развитию иммунозависимых осложнений. Известно не менее трех независимых иммуноопосредованных механизмов поражения ЦНС при ГДФЦ, обусловленных персистирующей иммунной дисфункцией, которые осуществляют вклад в формирование энцефалопатии с клинической картиной РАС. Речь идет о развитии нейротропных оппортунистических и условно патогенных инфекций [13], аутоиммунных реакций к нейронам и миелину полушарий большого мозга [14, 15], системного и связанного с этим интрацеребрального асептического воспаления, вызванного иммунной дисрегуляцией [16, 17]. Поэтому говорят именно об иммунозависимой энцефалопатии у детей с РАС, ассоциированными с ГДФЦ. Патогенез этой энцефалопатии несколько отличается у разных пациентов, поскольку у одних преобладает инфекционный фактор, как указывают сообщения о развитии аутистического регресса после височного энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса 1-го типа [18, 19], у других же – аутоиммунные и иммуновоспалительные механизмы поражения ЦНС, о чем свидетельствуют публикации о появлении симптомов РАС у детей с аутоиммунными лимбическими энцефалитами [20, 21].

Особую роль в патогенезе энцефалопатии у детей с РАС отводят аутоиммунным механизмам. Такие представления основываются на ряде доказательств. Во-первых, результаты ряда контролируемых клинических исследований указывают на аномальное обнаружение у пациентов с РАС аутоантител к нейронам ЦНС, валидированных ранее как маркеры аутоиммунных энцефалитов, которые не отмечаются у здоровых детей. Так, Rout U.K. с соавт. обнаружили аутоантитела к мозговому антигену

GAD65 (GADA) среди детей с аутизмом в 15% случаев, аутистическим спектром – в 27% случаев и ни у одного здорового ребенка группы контроля [22]. Эти аутоантитела являются признанным лабораторных маркером так называемого аутоиммунного анти-GAD65 лимбического энцефалита, приводящего к развитию ряда тяжелых нарушений психики у детей и взрослых. В то же время Frye R.E. с соавт. идентифицировали антитела к рецепторам фолиевой кислоты нейронов головного мозга у детей с РАС, что указывает на гетерогенность проявлений антимозгового аутоиммунитета в таких случаях [23]. Cabanlit M. с соавт. установили ассоциацию РАС и наличия аутоантител к нейронам гипоталамуса и таламуса [24]. Во-вторых, существует ряд описаний острого развития клинических проявлений РАС после начала верифицированного аутоиммунного лимбического энцефалита у детей и достижения клинического улучшения в результате лечения аутоиммунной болезни. Так, González-Toro M.C. с соавт. сообщили о двух случаях аутоиммунного анти-NMDA лимбического энцефалита у детей, клинические проявления которых соответствовали симптомам РАС [20]. Kiani R. с соавт. также доложили об аутистическом регрессе при развитии аутоиммунного анти-NMDA лимбического энцефалита у ребенка [21]. В-третьих, при РАС продемонстрировали клиническую эффективность несколько препаратов с противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, механизм влияния которых связывают именно с подавлением антинейронального аутоиммунитета и связанного с этим интрацеребрального воспаления. В частности, в сообщениях о клинических случаях и результатах небольших испытаний показана польза от применения глюкокортикоидов и других противовоспалительных агентов у детей с РАС, механизм действия которых усматривают именно в реализации противовоспалительного действия и угнетении антимозгового аутоиммунитета [18]. Проведено не менее 10 клинических исследований по испытанию иммуномодулирующего агента в/в нормального иммуноглобулина человека при РАС, который, как полагают, улучшает психические функции пациентов благодаря подавлению интрацеребрального воспаления и аутоиммунных реакций против мозговых аутоантигенов [19–28]. Недавно противовоспалительный агент инфликсимаб, препарат моноклональных антител против молекулы фактора некроза опухоли альфа, продемонстрировал эффективность по подавлению проявлений гиперактивности и гиперактивности у детей с РАС, ассоциированных с ГДФЦ, в контролируемом клиническом исследовании [29].

Подавление или устранение иммунозависимых механизмов повреждения ЦНС представляется перспективной стратегией лечения РАС у детей с ГДФЦ. В частности, считают, что угнетение аутоиммунитета к нейронам и миелину может существенно улучшить психические функции больных детей. Хотя в этом направлении уже проведен ряд клинических исследований, доказательная база иммуномодулирующей терапии при РАС, ассоциированных с ГДФЦ, все еще остается недостаточной, что обуславливает необходимость проведения дальнейших научных работ в указанной области.

Перспектива разработки новых, более эффективных и безопасных методов лечения иммуноопосредованной энцефалопатии у детей с РАС является важной задачей современной нейроиimmunологии. Учитывая,

что аутоиммунные реакции к аутоантигенам ЦНС при РАС, как полагают, реализуются преимущественно за счет аутоантител, а не клеточной аутоиммунной реакции, перспективным для применения у таких детей представляется препарат моноклональных антител к молекуле CD20 В-лимфоцитов ритуксимаб, который уже прошел ряд успешных испытаний при аутоиммунных болезнях с аналогичным механизмом развития [30]. Теоретически за счет индукции В-клеточной деплеции ритуксимаб может существенно подавить или даже устранить продукцию аутоантител к мозговым аутоантигенам у детей с РАС, оказывая нейропротекторный эффект и улучшая тем самым психический статус пациентов. Необходимо проведение специального клинического исследования по апробации ритуксимаба у детей с РАС, ассоциированными с ГДФЦ, с признаками антимозгового гуморального аутоиммунитета.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность применения ритуксимаба у детей с РАС, ассоциированными с ГДФЦ, у которых отмечаются серологические признаки антинейронального аутоиммунитета для расширения современного арсенала нейропротекторной терапии при иммуопосредованной энцефалопатии в таких случаях.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы медицинские данные 138 детей в возрасте от 3 до 8 лет с ГДФЦ, у которых отмечались клинические проявления РАС (97 мальчиков и 41 девочка). Все они были пациентами специализированной нейроиммунологической клиники Vivere (регистрационное досье от 22.12.2018 № 10/2212-М). Получение данных для исследования и обработка материала проводились согласно договору № 150221 от 15.02.2021 г. и заключению комиссии биоэтической экспертизы (протокол № 140 от 21.12.2020 г. НМУ имени А.А. Богомольца). Диагноз расстройств спектра аутизма был выставлен детскими психиатрами по критериям DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) и ICD-10 (The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems). Патогенные полиморфные варианты генов ферментов фолатного цикла определяли методом ПЦР с рестрикцией на основании выявления замены нуклеотидов MTHFR C677T в моноформе (27 пациентов), а также в сочетании с другими заменами нуклеотидов – MTHFR A1298C, MTRR A66G и/или MTR A2756G (111 человек) (Синево, Украина).

Исключали наличие инфекционного фактора за счет поиска HSV1/2, VZV, EBV, CMV, HHV-6, HHV-7, HHV-8, TTV, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Toxoplasma gondii*, *Streptococcus pyogenes* (ПЦР, специфические IgM, IgA, IgG; отдел нейробиохимии Института нейрохирургии НАМН Украины).

Оценивали результаты серологических исследований сыворотки крови на предмет выявления специфических антинейрональных аутоантител, валидированных ранее как маркеры аутоиммунных лимбических энцефалитов у детей и взрослых, а именно – аутоантител к глутаминкислой декарбоксилазе (GADA), калиевым каналам нейронов, амфифизину, NMDA-рецепторам нейронов, GABA, CV2, Yo, Ro, Hu, AMPAR 1 и 2

(ELISA; MDI Limbach Berlin GmbH, Германия). Положительные результаты таких лабораторных исследований выявлены у 81 пациента.

Эти результаты сочетались с признаками гиперинтенсивности МР-сигнала от структур мезолимбической системы височных долей полушарий большого мозга (гиппокампов, островков, парагиппокампальных извилин, миндалевидных тел) в режимах T2 и FLAIR при проведении МР-нейровизуализации на МР-томографах с величиной магнитной индукции катушки не менее 1,5 Тл (рис. 1), а также – с ЭЭГ-картиной височной медианной эпилепсии при осуществлении нейрофункциональных исследований (рис. 2). Таким образом, у этих лиц имели место лабораторно-инструментальные признаки, описанные ранее и валидированные как проявления аутоиммунного лимбического энцефалита. С выявленной хронической антинейрональной аутоиммунной реакцией можно было связать по крайней мере часть имеющихся клинических проявлений нейропсихиатрических расстройств у детей. Этим пациентам было предложено лечение ритуксимабом согласно данным последнего систематического обзора и метаанализа рандомизированных контролируемых клинических исследований по проблеме терапии аутоиммунных лимбических энцефалитов у людей [37].

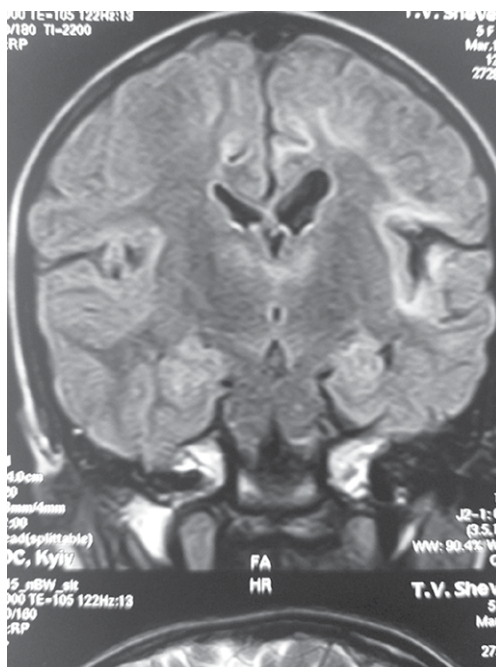


Рис. 1. МР-картина билатерального аутоиммунного лимбического энцефалита с асимметричным поражением гиппокампов и островков, ассоциированного с продукцией аутоантител к калиевым каналам нейронов, у ребенка с РАС, ассоциированными с ГДФЦ (режим FLAIR, коронарная проекция; собственное наблюдение)

Fig. 1. MR picture of bilateral autoimmune limbic encephalitis with asymmetric lesions of the hippocampus and insulas associated with the production of autoantibodies to potassium channels of neurons in a child with ASD associated with HDFC (FLAIR mode, coronary projection; own observation)

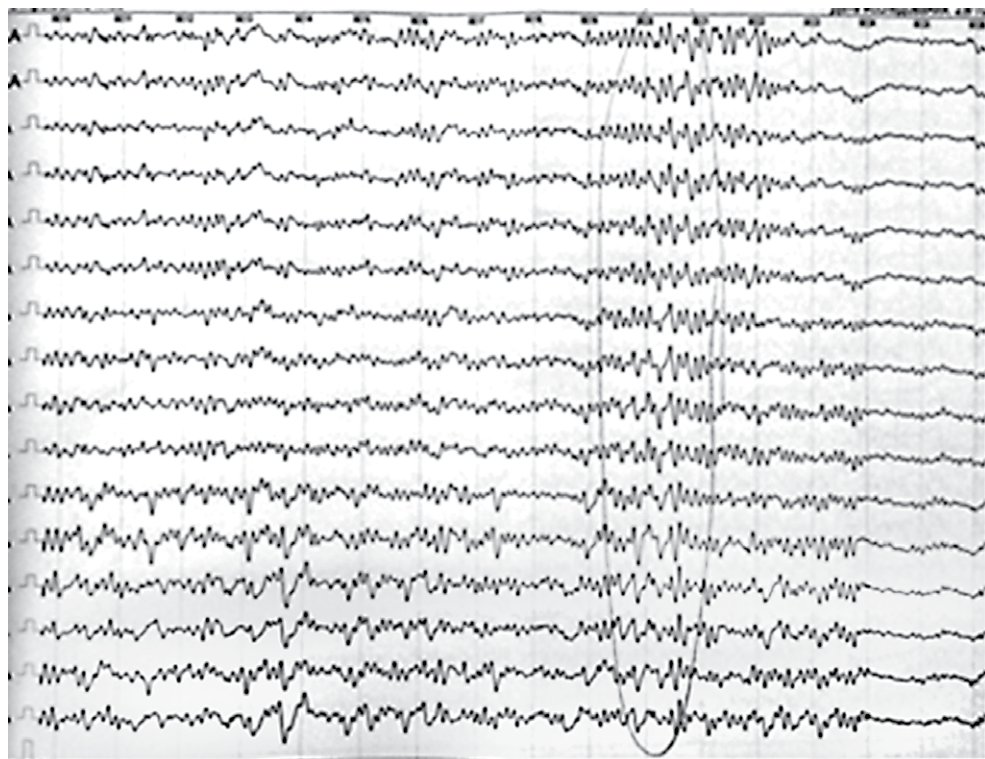


Рис. 2. ЭЭГ-картина эпилептиформной биоэлектрической активности, ассоциированной с индуцированным аутоантителами к GADA височным медианным склерозом, у ребенка с РАС, связанными с ГДФЦ (патологические волны обведены; собственное наблюдение)

Fig. 2. EEG picture of epileptiform bioelectric activity associated with induced by autoantibodies to GADA temporal mesial sclerosis in a child with ASD associated with HDFC (pathological waves are circled; own observation)

Родители 62 из 81 пациента с РАС с признаками антинейронального аутоиммунитета согласились на предложенную иммунотерапию. Их дети составили исследуемую группу (ИГ). Аутоантитела к GADA имели место в ИГ у 30 пациентов (48%), к калиевым каналам нейронов – у 24 человек (39% случаев). Также изредка встречались аутоантитела к амфифизину (3 человека, 5%), NMDA-рецепторам нейронов (3 человека, 5%) и молекуле CV2 (2 человека, 3% случаев) (рис. 3). Родственники других 19 пациентов с подобным распределением по характеру антинейрональных аутоантител отказались от такого лечения (контрольная группа, КГ).

Поскольку сывороточные концентрации различных антинейрональных аутоантител измерялись в различных единицах, для проведения обобщенного анализа данных использовали специальную балльную оценку. Превышение концентрации в сыворотке крови определенного аутоантитела до 20% от верхней границы референтных величин оценивали как 1 балл, от 21 до 40% – 2 балла, от 41 до 60% – 3 балла, от 61 до

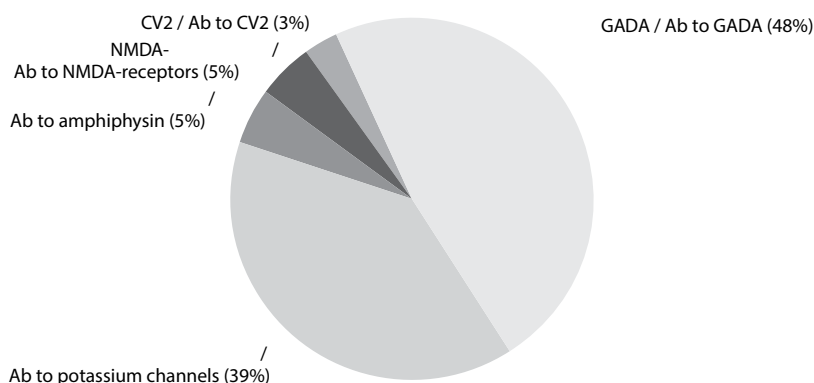


Рис. 3. Структура ИГ (n=62) по типу сывороточных аутоантител к аутоантигенам нейронов ЦНС

Fig. 3. Structure of SG (n=62) by the type of serum autoantibodies to autoantigens of CNS neurons

80% – 4 балла, а более 81% – 5 баллов. Поскольку аутоантитела к GADA и калиевым каналам нейронов встречались у многих пациентов, провели отдельный анализ данных по этим показателям, однако подобный анализ не удалось осуществить по аутоантителам к NMDA-рецепторам нейронов, амфифизину и CV2 из-за малого количества случаев их идентификации среди обследованных пациентов.

Ритуксимаб, препарат моноклональных антител к молекуле CD20 В-лимфоцитов, вводили в/в капельно в дозе 375 мг/м² поверхности кожи ребенка с частотой 1 раз в 1 месяц под контролем результатов определения сывороточных концентраций аутоантител к аутоантигенам нейронов мезолимбической системы головного мозга до момента исчезновения таких аутоантител из сыворотки крови ребенка. Всего проводили от 3 до 9 курсов иммунотерапии ритуксимабом у детей ИГ.

Оценивали динамику клинических симптомов PAC согласно специализированной шкале Aberrant Behavior Checklist (ABC) у детей ИГ и КГ для того, чтобы определить, насколько уменьшение сывороточной концентрации антинейрональных аутоантител влияет на показатели клинического статуса пациентов.

Статистическую обработку материала проводили путем сравнительного и структурного анализов. Для определения достоверности различий между исследуемыми показателями в группах наблюдения использовали параметрический Т-критерий Стьюдента с показателем доверительной вероятности p и непараметрический критерий – число знаков Z по Урбаху Ю.В. Для исследования ассоциации динамики сывороточных концентраций антинейрональных аутоантител и индикаторов церебрального повреждения у детей с PAC проводили расчет показателя отношения шансов (OR) и 95% доверительного интервала (95% CI).

Для проведения статистических расчетов пользовались программой Microsoft Excel.

Исследование выполнялось как фрагмент научно-исследовательской работы по заказу МЗ Украины (№ госрегистрации 0121U107940).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные структурного и сравнительного анализов результатов применения апробированной иммунотерапии среди пациентов групп наблюдения указывают, что нормализация ранее повышенной концентрации в сыворотке крови антинейрональных аутоантител у детей ИГ после 3-месячного курса иммунотерапии ритуксимабом отмечалась в 37% случаев, после 6-месячного – в 79% случаев, а после 9-месячного – в 92% случаев, в то время как в КГ аналогичные показатели соответствовали уровням 7, 11 и 14% случаев, что составило достоверное отличие от ИГ ($p < 0,05$; $Z < Z_{0,05}$) (рис. 4). Средний курс иммунотерапии ритуксимабом в ИГ составил $4,91 \pm 0,65$ месяца.

Хотя отмечался небольшой удельный вес спонтанных нормализаций сывороточных концентраций антинейрональных аутоантител в КГ, иммунотерапия ритуксимабом ассоциировалась с 5-кратным увеличением количества случаев получения нормального уровня сывороточной концентрации указанных аутоантител уже после 3 месяцев иммунотерапии, 11-кратным – после 6 месяцев иммунотерапии, и более чем 14-кратным – после 9 месяцев применения апробированного препарата моноклональных антител. Таким образом, использование ритуксимаба может быть ассоциировано с прогрессивным увеличением случаев негативизации ранее положительных результатов измерения концентрации антинейрональных аутоантител в сыворотке крови детей ИГ по мере продолжения курса иммунотерапии. Только 8% детей ИГ обнаружили устойчивость к 9-месячному курсу ритуксимаба. Дополнительный анализ показал, что все эти дети имели балльную оценку антинейрональной аутоиммунной реакции к моменту начала иммунотерапии на максимальном уровне (5 баллов), что указывало на большую интенсивность аутоиммунной реакции. У всех этих детей имело место снижение сывороточной концентрации антинейрональных антител на момент 9-го месяца иммунотерапии как минимум на 60%, что, по-видимому, указывало на частичную, а не тотальную резистентность к проведенным иммунотерапевтическим вмешательствам.

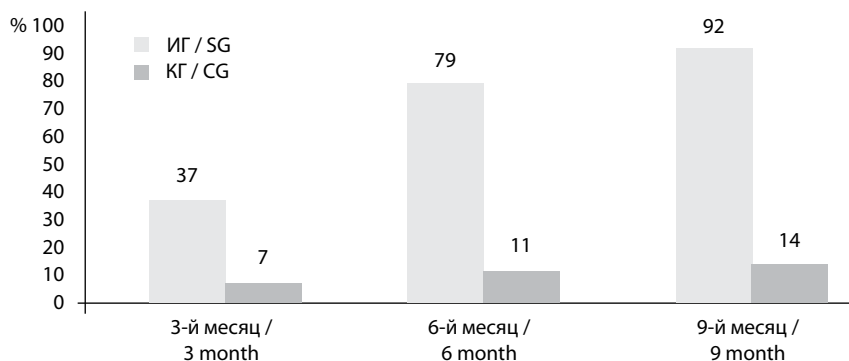


Рис. 4. Сравнение удельного веса случаев устранения сывороточных антинейрональных аутоантител у пациентов ИГ (n=62) и КГ (n=19) в течение курса иммунотерапии ритуксимабом

Fig. 4. Comparison of the proportion of cases of elimination of serum antineuronal autoantibodies in patients SG (n=62) and CG (n=19) during the course of immunotherapy with rituximab

Результаты исследования ежемесячной динамики балльной оценки интенсивности антинейрональной аутоиммунной реакции указывают, что в течение всего курса ритуксимаба отмечалось прогрессивное уменьшение сывороточной концентрации антинейрональных аутоантител у детей ИГ. Так, средний балл оценки антинейрональной аутоиммунной реакции в ИГ к моменту начала иммунотерапии составлял $4,32 \pm 0,27$ балла, тогда как после 9-месячного курса терапии – всего $1,31 \pm 0,14$ балла, что свидетельствовало о снижении интенсивности совокупной аутоиммунной реакции почти в 4 раза, хотя в КГ не отмечалось существенной динамики балльной оценки аутоиммунитета против нейронов ЦНС ($4,01 \pm 0,26$ и $4,46 \pm 0,47$ балла соответственно), что указывало на достоверные отличия между результатами групп наблюдения ($p < 0,05$; $Z < Z_{0,05}$) (рис. 5).

Отмечалась задержка в серологическом ответе на иммунотерапию ритуксимабом как минимум на 2 месяца от начала иммунотерапии, что можно объяснить периодом полного распада предсуществующих аутоантител к нейронам, синтезированных В-лимфоцитами до старта иммунотерапевтических вмешательств, который составляет около 42–46 суток [37].

Эти данные позволяют считать, что ритуксимаб может влиять на выраженность аутоиммунной реакции против нейронов ЦНС у детей с РАС, ассоциированными с ГДФЦ. Вероятнее всего, положительный эффект иммунотерапии развивается быстро, уже в течение первых 3 месяцев иммунотерапии, постепенно нарастает по мере продолжения курса иммунотерапии и приводит к устранению признаков аутоиммунитета почти во всех случаях.

Скорость достижения конечной точки – устранение антинейрональных аутоантител из сыворотки крови пациентов – по-видимому, зависит от исходного уровня их концентрации в сыворотке крови, поскольку 89% пациентов ИГ, у которых отмечалось исчезновение серологических признаков аутоиммунитета уже после первых 3 месяцев иммунотерапии, имели низкую исходную балльную оценку аутоиммунной

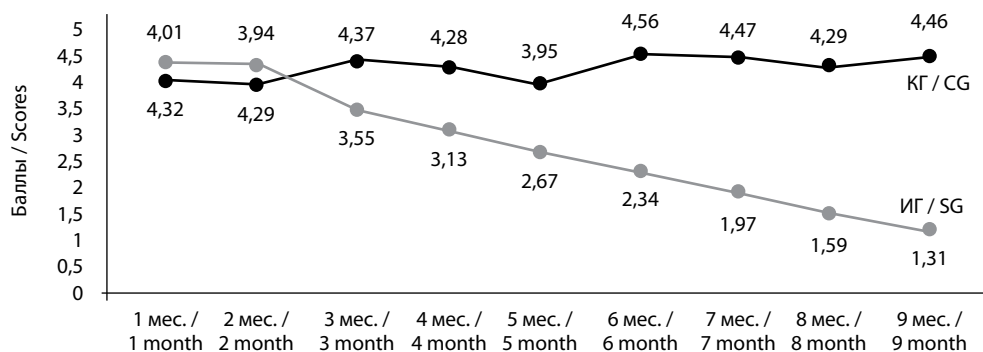


Рис. 5. Динамика сывороточных концентраций антинейрональных аутоантител у пациентов ИГ (n=62) и КГ (n=19) в течение курса иммунотерапии ритуксимабом

Fig. 5. Dynamics of serum concentrations of antineuronal autoantibodies in patients SG (n=62) and CG (n=19) during the course of immunotherapy with rituximab

реакции на уровне 1–2 баллов, тогда как все пациенты с парциальной резистентностью к ритуксимабу, прошедшие все 9 месяцев апробированных иммунотерапевтических вмешательств без полного устранения антинейрональных аутоантител из сыворотки крови, имели высокую выходную балльную оценку на уровне 5 баллов ($p < 0,05$; $Z < Z_{0,05}$).

Дополнительно был проведен сравнительный анализ эффективности применения ритуксимаба при антинейрональном аутоиммунитете, обусловленном аутоантителами к калиевым каналам нейронов и GADA, поскольку это позволяло сделать значительное количество подобных случаев в ИГ (рис. 6). Сепаратный анализ динамики сывороточных концентраций других аутоантител к нейронам ЦНС, отмечавшихся у детей ИГ, был невозможен из-за малого количества соответствующих наблюдений.

Как показывают результаты рис. 6, ритуксимаб, вероятно, был более эффективен у пациентов с аутоантителами к калиевым каналам нейронов, чем при продукции аутоантител к GADA, хотя есть основания полагать, что эффективность иммунотерапии была достаточно высокой в обоих случаях. Эти результаты согласуются с общепринятыми представлениями о том, что ритуксимаб более эффективен при антинейрональном аутоиммунитете, обусловленном аутоантителами к поверхностным аутоантигенам, чем аутоантителами к внутриклеточным аутоантигенам нейронов, поскольку в последнем случае больший удельный вес в патогенезе болезни имеют клеточные механизмы аутоиммунитета, на которые не действует применяемый препарат моноклональных антител [37].

Следовательно, можно ожидать, что при идентификации серологических признаков антинейронального аутоиммунитета к GADA у детей с РАС, ассоциированными с ГДФЦ, будет более длительный курс иммунотерапии ритуксимабом, чем при выявлении аутоантител к калиевым каналам нейронов. Возможно, для выравнивания ожидаемых сроков иммунотерапии в обоих указанных случаях следует стартово применять более высокие дозы ритуксимаба или сочетать стандартную

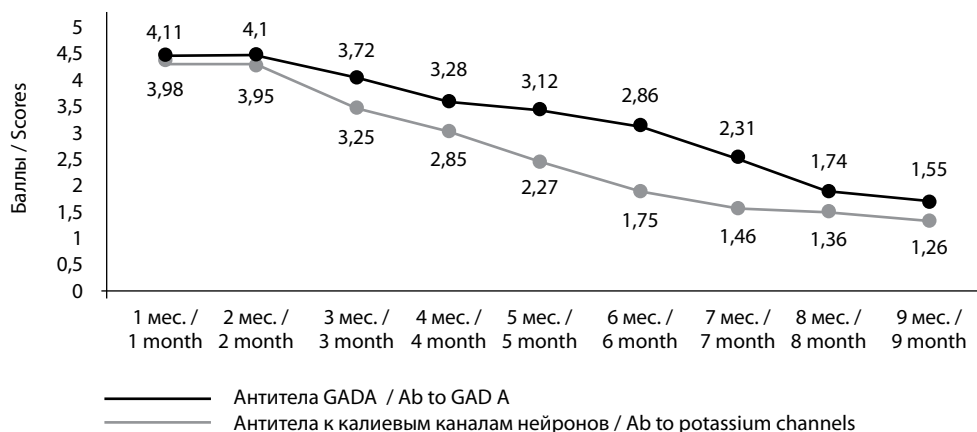


Рис. 6. Динамика сывороточных антинейрональных аутоантител к GADA и калиевым каналам нейронов у пациентов ИГ (n=62) в течение курса иммунотерапии ритуксимабом

Fig. 6. Dynamics of serum antineuronal autoantibodies to GADA and potassium channels of neurons in patients SG (n=62) during the course of immunotherapy with rituximab

иммунотерапию с глюкокортикостероидами именно у пациентов с аутоантителами к GADA в сыворотке крови, что следует проверить в дальнейших исследованиях.

Принципиальным является вопрос, связан ли достигнутый феномен ритуксимаб-индуцированного устранения сывороточных антинейрональных аутоантител с эффектом нейропротекции. Для этого изучили ассоциацию негативизации результатов серологических тестов с нормализацией ранее повышенных сывороточных концентраций биомаркеров церебрального повреждения нейрон-специфической энолазы (NSE) и белка S-100 (табл. 1), релевантность которых ранее продемонстрирована в специально спланированных контролируемых клинических исследованиях у детей с PAC [31, 32].

Как видно из результатов табл. 1, исчезновение сывороточных аутоантител как к GADA, так и к калиевым каналам нейронов было ассоциировано с нормализацией ранее повышенных концентраций обоих исследуемых лабораторных биомаркеров церебрального повреждения, что позволяет предположить нейропротекторный эффект иммунотерапии ритуксимабом у детей ИГ. В подгруппе пациентов с аутоантителами к калиевым каналам нейронов отмечалась выраженная ассоциация динамики серологического показателя и церебрального биомаркера по сравнению с подгруппой лиц с аутоантителами к GADA, что согласуется с результатами анализа динамики сывороточных концентраций обоих видов антинейрональных аутоантител в течение курса иммунотерапии ритуксимабом в ИГ. При этом имела место более тесная ассоциация с NSE по сравнению с белком S-100, что можно объяснить тропностью выявленных антицеребральных аутоантител у детей ИГ. Поскольку отмечались именно антинейрональные аутоантитела, которые поражают прежде всего серое вещество головного мозга, более информативной оказалась именно NSE, характеризующая повреждения именно нейронов, а не белок S-100, сывороточная концентрация которого повышается при повреждении белого вещества полушарий большого мозга [38, 39].

Важно было также исследовать клиническую значимость феномена ритуксимаб-индуцированного исчезновения аутоантител к нейронам ЦНС у детей ИГ, поскольку до сих пор идут дискуссии о роли антинейронального аутоиммунитета в патогенезе PAC у детей. Данные динамики балльной оценки психического состояния детей по шкале

Таблица 1

Результаты изучения ассоциации феномена негативизации результатов серологических тестов и нормализации сывороточных концентраций NSE и белка S-100 (OR; 95% CI) в ИГ (n=62)

Показатель	Антитела к GADA	Антитела к калиевым каналам нейронов
NSE	17,875; 4,738–67,436	41,800; 7,257–240,778
S-100	9,750; 2,707–35,113	18,333; 3,462–97,083

Table 1

Results of the study of the association of the phenomenon of negative serological test results and normalization of serum concentrations of NSE and protein S-100 (OR; 95% CI) in SG (n=62)

Index	Ab to GADA	Ab to potassium channels
NSE	17.875; 4.738–67.436	41.800; 7.257–240.778
S-100	9.750; 2.707–35.113	18.333; 3.462–97.083

Таблица 2

Показатели шкалы ABC в баллах у пациентов ИГ (n=62) и КГ (n=19) после завершения курса иммунотерапии ритуксимабом

№	Субшкалы	ИГ (n=62)	КГ (n=19)
ABC			
1	Возбудимость (irritability)	6,4±0,8*	14,1±1,5
2	Гиперактивность (hyperactivity)	10,9±1,4*	22,5±2,1
3	Неадекватный глазной контакт (inadequate eye contact)	4,1±0,8*	8,6±1,3
4	Несоответствующая речь (inappropriate speech)	1,6±0,5*	7,9±1,5
Symptom Checklist			
1	Сонливость (drowsiness)	5,7±0,7*	14,2±1,4
2	Сниженная активность (decreased activity)	1,7±0,4*	5,4±0,5

Примечание: * $p < 0,05$; $Z < Z_{0,05}$.

Table 2

Indicators of the ABC scale in scores in patients SG (n=62) and CG (n=19) after completion of the course of immunotherapy with rituximab

№	Subscales	SG (n=62)	CG (n=19)
ABC			
1	Irritability	6.4±0.8*	14.1±1.5
2	Hyperactivity	10.9±1.4*	22.5±2.1
3	Inadequate eye contact	4.1±0.8*	8.6±1.3
4	Inappropriate speech	1.6±0.5*	7.9±1.5
Symptom Checklist			
1	Drowsiness	5.7±0.7*	14.2±1.4
2	Decreased activity	1.7±0.4*	5.4±0.5

Note: * $p < 0.05$; $Z < Z_{0,05}$.

ABC указывают на существенное улучшение со стороны всех исследуемых показателей у детей, получавших иммунотерапию ритуксимабом, по сравнению с пациентами КГ. Имели место снижение выраженности клинических проявлений гиперактивности и гиперактивности, улучшение зрительного контакта и поведения, рост общей балльной оценки психического развития ребенка. Эти клинические эффекты развивались и углублялись в течение курса иммунотерапии по мере снижения сывороточных концентраций аутоантител к нейронам ЦНС (табл. 2).

Эти данные дают основание полагать, что аутоиммунитет к нейронам ЦНС может быть важным компонентом патогенеза РАС у детей с ГДФЦ, а устранение серологических проявлений антинейронального аутоиммунитета с помощью ритуксимаба может быть ассоциировано с достоверным улучшением со стороны психического состояния детей. Таким образом, иммунотерапия ритуксимабом, вероятно, модифицирует психическое состояние детей с РАС, ассоциированными с ГДФЦ, равномерно воздействуя на все основные клинические признаки психической болезни. Целесообразно проведение дополнительных контролируемых клинических исследований по апробации ритуксимаба у детей с РАС, ассоциированными с ГДФЦ, с признаками антимозгового аутоиммунитета для уточнения полученных данных.

■ ВЫВОДЫ

По-видимому, у некоторых пациентов с РАС, ассоциированными с ГДФЦ, имеются клиничко-лабораторно-радиологические признаки, характерные для хронического аутоиммунного лимбического энцефалита, что может быть связано с развитием по крайней мере части проявлений нарушения психики в таких случаях. Аутоантитела к GADA и калиевым каналам нейронов, которые ранее были валидированы как лабораторные маркеры аутоиммунных лимбических энцефалитов и не характерны для здоровых людей, встречаются у детей с РАС, ассоциированными с ГДФЦ, наиболее часто по сравнению с другими серологическими маркерами антинейронального аутоиммунитета (87% случаев). Есть основания полагать, что лечение ритуксимабом приводит к прогрессивному снижению сывороточной концентрации антинейрональных аутоантител у пациентов с РАС, ассоциированными с ГДФЦ, с более выраженным эффектом при продукции аутоантител к калиевым каналам нейронов по сравнению с аутоантителами к GADA с полным устранением всех видов аутоантител из сыворотки крови пациентов после 3–9-месячного курса иммунотерапии, по меньшей мере в 92% случаев. Феномен ритуксимаб-индуцированного устранения сывороточных антинейрональных аутоантител, вероятно, ассоциирован с эффектом нейропротекции, на что указывает нормализация ранее повышенных сывороточных концентраций лабораторных биомаркеров церебрального повреждения NSE и белка S-100 в сыворотке крови. Наиболее вероятно, что именно достигнутый нейропротекторный эффект вызывает прогрессивное улучшение со стороны основных клинических проявлений РАС у детей с ГДФЦ в течение всего курса иммунотерапии. Полученные данные подтверждают клиническую значимость сывороточных антинейрональных аутоантител у детей с РАС, ассоциированными с ГДФЦ, и свидетельствуют об эффективности применения ритуксимаба с целью нейропротекции путем угнетения антимоногенного аутоиммунитета и достижения связанного с этим улучшения психического статуса ребенка в таких случаях. Необходимо проведение дальнейших исследований в этом направлении с большим количеством участников и более совершенным дизайном для уточнения полученных данных.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interests.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

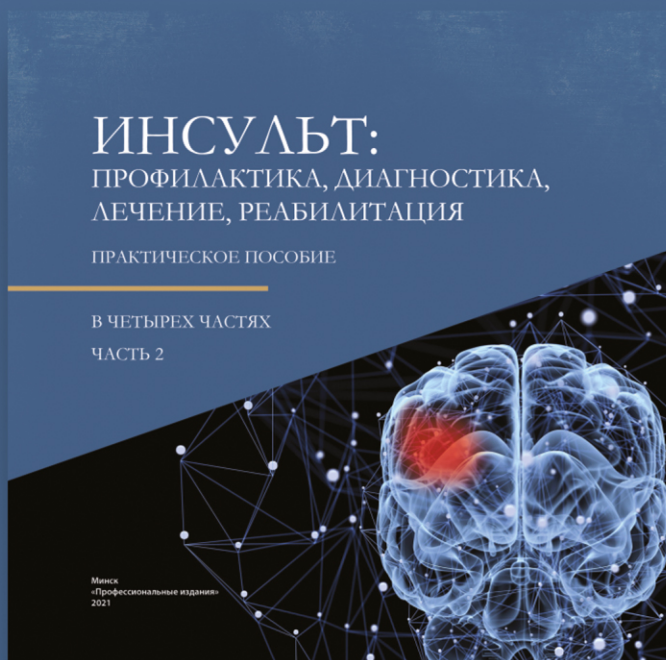
1. Li Y., Qiu S., Shi J. (2020) Association between MTHFR C677T/A1298C and susceptibility to autism spectrum disorders: a meta-analysis. *BMC Pediatr*, vol. 20, no 1, p. 449.
2. Mohammad N.S., Shruti P.S., Bharathi V. (2016) Clinical utility of folate pathway genetic polymorphisms in the diagnosis of autism spectrum disorders. *Psychiatr. Genet*, vol. 26, no 6, pp. 281–86.
3. Pu D., Shen Y., Wu J. (2013) Association between MTHFR gene polymorphisms and the risk of autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Autism Res*, vol. 6, no 5, pp. 384–392.
4. Rai V. (2016) Association of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene C677T polymorphism with autism: evidence of genetic susceptibility. *Metab. Brain Dis*, vol. 31, no 4, pp. 727–35.
5. Sadeghiyeh T., Dastgheib S.A., Mirzaee-Khoramabadi K. (2019) Association of MTHFR 677C>T and 1298A>C polymorphisms with susceptibility to autism: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Psychiatr*, vol. 46, pp. 54–61.

6. Gupta S. (1999) Treatment of children with autism with intravenous immunoglobulin. *J. Child. Neurol.*, vol. 14, no 3, pp. 203–205.
7. Wang Z., Ding R., Wang J. (2020) The Association between Vitamin D Status and Autism Spectrum Disorder (ASD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, vol. 13, no 1, E86.
8. Yektaş Ç., Alpay M., Tufan A.E. (2019) Comparison of serum B12, folate and homocysteine concentrations in children with autism spectrum disorder or attention deficit hyperactivity disorder and healthy controls. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, vol. 15, pp. 2213–19.
9. Chen L., Shi X.J., Liu H. (2021) Oxidative stress marker aberrations in children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis of 87 studies (N=9109). *Transl. Psychiatry*, vol. 11, no 1, p. 15.
10. Frustaci A., Neri M., Cesario A. (2012) Oxidative stress-related biomarkers in autism: systematic review and meta-analyses. *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 52, no 10, pp. 2128–41.
11. Mead J., Ashwood P. (2015) Evidence supporting an altered immune response in ASD. *Immunol. Lett.*, vol. 163, no 1, pp. 49–55.
12. Noriega D.B., Savelkoul H.F. (2014) Immune dysregulation in autism spectrum disorder. *Eur. J. Pediatr.*, vol. 173, no 1, pp. 33–43.
13. Nicolson G.L., Gan R., Nicolson N.L., Haier J. (2007) Evidence for Mycoplasma spp., Chlamydia pneumoniae, and human herpes virus-6 coinfections in the blood of patients with autistic spectrum disorders. *J. Neurosci Res.*, vol. 85, no 5, pp. 1143–48.
14. Cabanlit M., Wills S., Goinès P. (2007) Brain-specific autoantibodies in the plasma of subjects with autistic spectrum disorder. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 107, pp. 92–103.
15. Frye R.E., Sequeira J.M., Quadros E.V. (2013) Cerebral folate receptor autoantibodies in autism spectrum disorder. *Mol. Psychiatry*, vol. 18, no 3, pp. 369–81.
16. Masi A., Quintana D.S., Glozier N. (2015) Cytokine aberrations in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol. Psychiatry*, vol. 20, no 4, pp. 440–46.
17. Saghazadeh A., Ataieinia B., Keynejad K. (2019) A meta-analysis of pro-inflammatory cytokines in autism spectrum disorders: Effects of age, gender, and latitude. *J. Psychiatr. Res.*, vol. 115, pp. 90–102.
18. Marchezan J., Geyer E., Winkler A. (2018) Immunological Dysfunction in Autism Spectrum Disorder: A Potential Target for Therapy. *Neuroimmunomodulation*, vol. 25, no 5–6, pp. 300–319.
19. Boris M., Goldblatt A., Edelson S.M., Edelson P.A.-C. (2006) Improvement in children with autism treated with intravenous gamma globulin. *J. Nutr. Environ. Medicine*, vol. 15, no 4, pp. 1–8.
20. Bradstreet J., Singh V.K., El-Dahr J. (1999) High dose intravenous immunoglobulin improves symptoms in children with autism. The international symposium on autism. Atnhem, Netherlands.
21. Connery K., Tippett M., Delhey L.M., Rose S. (2018) Intravenous immunoglobulin for the treatment of autoimmune encephalopathy in children with autism. *Transl. Psychiatry*, vol. 8, no 1, p. 148.
22. DelGiudice-Asch G., Simon L., Schmeidler J. (1999) Brief report: a pilot open clinical trial of intravenous immunoglobulin in childhood autism. *J. Autism Dev. Disord.*, vol. 29, no 2, pp. 157–160.
23. Gupta S. (1999) Treatment of children with autism with intravenous immunoglobulin. *J. Child. Neurol.*, vol. 14, no 3, pp. 203–205.
24. Gupta S., Samra D., Agrawal S. (2010) Adaptive and Innate Immune Responses in Autism: Rationale for Therapeutic Use of Intravenous Immunoglobulin. *J. Clin. Immunol.*, vol. 30, no 1, pp. 90–96.
25. Maltsev D. (2019) Efficiency of a high dose of intravenous immunoglobulin in children with autistic spectrum disorders associated with genetic deficiency of folate cycle enzymes. *Journal of global pharma technology*, vol. 11, no 05, pp. 597–609.
26. Melamed I.R., Heffron M., Testori A., Lipe K. (2018) A pilot study of high-dose intravenous immunoglobulin 5% for autism: Impact on autism spectrum and markers of neuroinflammation. *Autism Res.*, vol. 11, no 3, pp. 421–33.
27. Niederhofer H., Staffen W., Mair A. (2003) Immunoglobulins as an alternative strategy of psychopharmacological treatment of children with autistic disorder. *Neuropsychopharmacology*, vol. 28, no 5, pp. 1014–15.
28. Plioplys A.V. (1998) Intravenous immunoglobulin treatment of children with autism. *J. Child. Neurol.*, vol. 13, no 2, pp. 79–82.
29. Mal'cev D., Natrus L. (2020) Effektivnost' infliksimaba pri rasstrojstvah spektra autizma, associirovannyh s geneticheskim deficitom folatnogo cikla [Efficacy of Infliximab in Autism Disorders Associated with a Genetic Folate Cycle Deficiency]. *Psihiatriya, psihoterapiya i klinicheskaya psihologiya*, vol. 11, no 3, pp. 583–94.
30. Nepal G., Shing K.Y., Yadav J.K. (2020) Efficacy and safety of rituximab in autoimmune encephalitis: A meta-analysis. *Acta Neurol. Scand.*, vol. 142, no 5, pp. 449–59.
31. Lv M.N., Zhang H., Shu Y. (2016) The neonatal levels of TSB, NSE and CK-BB in autism spectrum disorder from Southern China. *Transl. Neurosci.*, vol. 7, no 1, pp. 6–11.
32. Zheng Z., Zheng P., Zou X. (2020) Peripheral Blood S100B Levels in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Autism. Dev. Disord.* Online ahead of print.

Подана/Submitted: 08.06.2021

Принята/Accepted: 18.08.2021

Контакты/Contacts: dmaltsev@ukr.net



В практическом пособии изложены современные сведения, касающиеся вопросов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации инфаркта мозга. Представлена современная терминология, описаны этиология, классификация и подходы в терапии. Особое внимание сфокусировано на различных причинах неатеросклеротических васкулопатий и дифференциальной диагностике. Издание представляет несомненный интерес не только для врачей общей практики, но и терапевтов, интернов, студентов медицинских вузов.

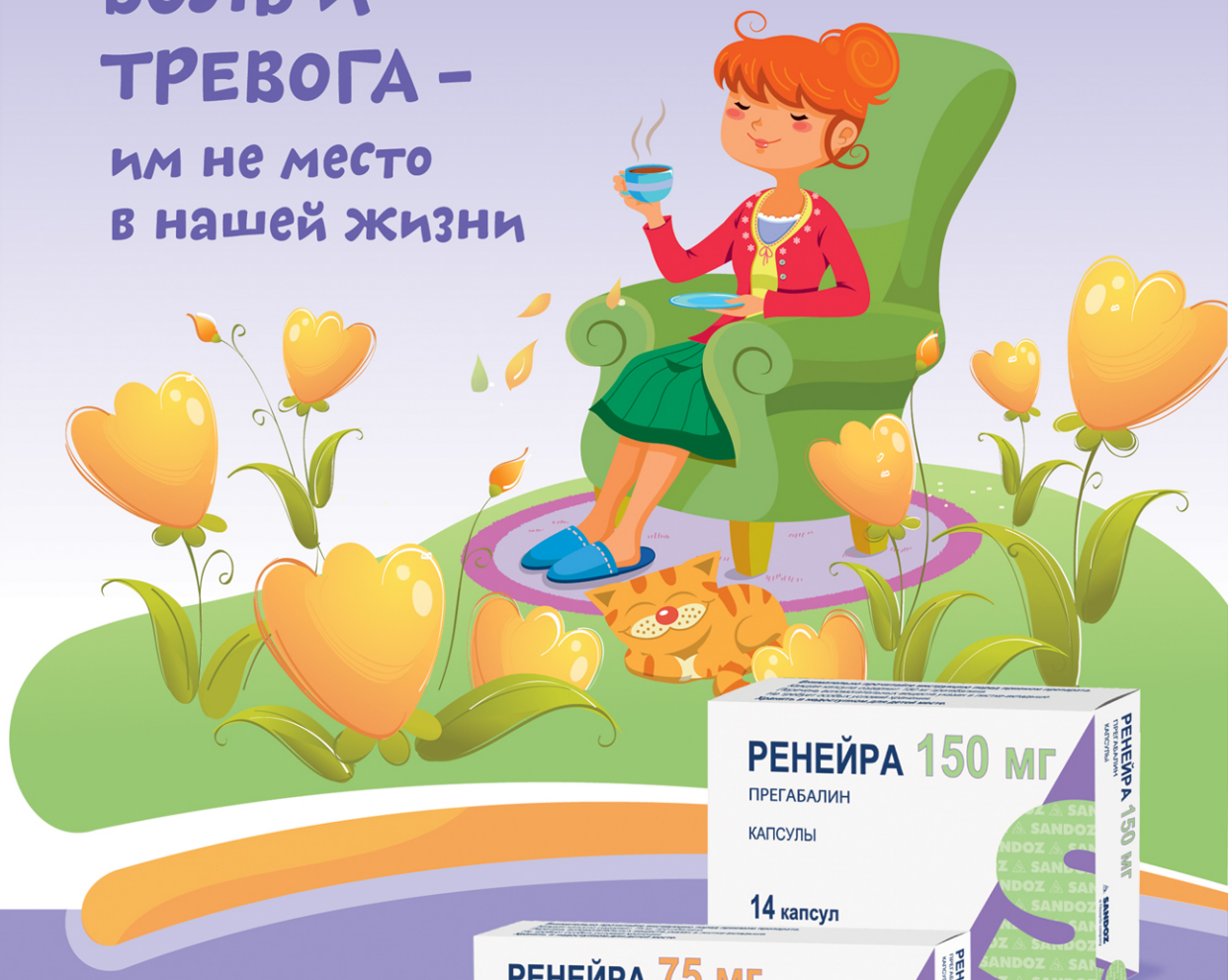


podpiska@recipe.by тел.: +375 29 633 01 37

РЕНЕЙРА

ПРЕГАБАЛИН

**Боль и
Тревога –
им не место
в нашей жизни**



На правах рекламы.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ.

Имеются медицинские противопоказания и нежелательные реакции. Применение при беременности: не следует использовать при отсутствии явной необходимости. Применение при кормлении грудью: следует принимать решение об отмене грудного вскармливания.

Производитель: Лек д.д., Словения, Любляна.
Представительство АО "Sandoz Pharmaceuticals d.d." (Словения) в Республике Беларусь:
220141, Минск, ул. Академика Купревича, 3, пом. 49.

Если у Вас имеется информация о нежелательных реакциях на препараты компании «Сандоз» отправьте, пожалуйста, сообщение в произвольной форме на электронный адрес drugsafety.cis@novartis.com

Если Вам нужна дополнительная медицинская информация по препаратам компании «Сандоз», напишите, пожалуйста, на электронный адрес sandoz.voprosy@sandoz.com

SANDOZ A Novartis Division

DOI 10.34883/PI.2021.12.3.011

Ассанович М.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Assanovich M.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Новые возможности в фармакотерапии тревожных расстройств*

New Opportunities in Pharmacotherapy of Anxiety Disorders

Резюме

Тревожные расстройства относятся к распространенным психическим расстройствам. Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) и социофобия оказывают выраженное негативное влияние на повседневное функционирование, существенно снижают качество жизни, требуют длительной терапии. Препаратами первого выбора в терапии ГТР и социофобии являются антидепрессанты СИОЗС и СИОЗСН, при необходимости бензодиазепиновые транквилизаторы. Однако эффективность антидепрессантов не превышает 75%, часто возникают побочные эффекты, бензодиазепины не подходят для длительного приема вследствие нежелательных эффектов. Новые возможности в фармакотерапии тревожных расстройств связаны с назначением новых препаратов. Перспективным препаратом является прегабалин. Анксиолитический механизм действия прегабалина основан на блокировании потенциал-зависимых кальциевых каналов, что приводит к ингибированию секреции тревожных нейротрансмиттеров. Прегабалин не действует на другие рецепторы, имеет линейную фармакокинетику, не имеет значимых лекарственных взаимодействий, хорошо переносится пациентами, позволяет регулировать дозировки в широком диапазоне, полностью подходит как для длительного приема, так и для купирования ситуационной тревоги. Начальная доза составляет 150 мг/сут. Рекомендуемая эффективная дозировка: 300–600 мг/сут 2–3 раза в день. Терапевтический эффект проявляется на первой неделе приема. Прегабалин может использоваться совместно с антидепрессантами СИОЗС и СИОЗСН либо в виде монотерапии как препарат первого выбора. **Ключевые слова:** прегабалин, генерализованное тревожное расстройство, социофобия, фармакотерапия.

Abstract

Anxiety disorders are common mental disorders. Generalized anxiety disorder (GAD) and social phobia have a pronounced negative effect on daily functioning, significantly reduce quality of life, and require long-term therapy. Medicines of the first choice in treatment of GAD and social phobia are antidepressants SSRIs and SNRIs, if necessary, benzodiazepine tranquilizers. However, effectiveness of antidepressants does not exceed 75%, side effects often occur, and benzodiazepines are not suitable for long-term use due to unwanted effects. New opportunities in pharmacotherapy of anxiety disorders are associated with prescription of new drugs. Pregabalin is a promising drug.

* На правах рекламы.

Anxiolytic mechanism of action of pregabalin is based on blocking the voltage-gated calcium channels, which leads to inhibition of secretion of anxious neurotransmitters. Pregabalin does not affect other receptors, has linear pharmacokinetics, does not have significant drug interactions, is well tolerated by patients, allows dosage adjustment in a wide range, and it is fully suitable for both long-term use and relief of situational anxiety. The initial dose is 150 mg/day. The recommended effective dosage is 300–600 mg/day 2–3 times a day. Therapeutic effect is manifested during the first week of administration. Pregabalin can be used in conjunction with antidepressants SSRIs and SNRIs or as monotherapy (the first choice drug).

Keywords: pregabalin, generalized anxiety disorder, social phobia, pharmacotherapy.

Тревожные расстройства имеют самую высокую распространенность среди всех психических расстройств (17,2% в течение года). К расстройствам с высокой распространенностью в течение жизни относятся социальная фобия (13,3%), изолированные фобии (11,3%), агорафобия (5,3%), генерализованное тревожное расстройство (5,1%), паническое расстройство (3,5%). Тревожные расстройства существенно снижают качество жизни и психологическое функционирование пациента, часто коморбидны с другими психическими расстройствами [10].

Одним из сложных в диагностическом и терапевтическом плане тревожных расстройств является генерализованное тревожное расстройство (ГТР). ГТР вызывает серьезные нарушения повседневного физического, психологического и социального благополучия. Распространенность ГТР в течение жизни составляет 5–7%. В течение 12 месяцев распространенность составляет 1–7% среди пациентов моложе 65 лет и 3–4% среди пациентов старше 65 лет. ГТР часто не выявляется, поскольку чрезмерное беспокойство не определяется как симптом вследствие привычного переживания тревоги. Диагностические трудности также связаны с тем, что у многих пациентов с клиникой ГТР наблюдается недостаточное количество симптомов для постановки диагноза. Нередко пациент с ГТР озвучивает лишь физические симптомы: головную боль, нарушения дыхания, желудочно-кишечные симптомы. Установлено, что в общемедицинской сети только у 34% пациентов выявляется ГТР. Высока частота коморбидных расстройств. 62% пациентов с ГТР хотя бы один раз в жизни перенесли выраженный депрессивный эпизод [18]. ГТР ассоциировано со специфическими личностными характеристиками, которые поддерживают хроническое течение этого расстройства. К таким особенностям относится вигильность – чрезмерная настороженность, постоянное напряжение, взвинченность в связи постоянной угрозой. У пациентов часто отсутствует или снижена мотивация к лечению психотерапией, большинство пациентов настроены на фармакотерапию. ГТР относится к трудным в терапевтической курации расстройствам [5].

Помимо ГТР среди тревожных расстройств по тяжести влияния на социальное функционирование выделяется социальная фобия. Социальная фобия распространена с частотой 13–14%, чаще отмечается у лиц молодого возраста. Социофобия в значительной степени снижает социальную активность и качество жизни пациента. Описана

генерализованная форма социальной фобии, представляющая социальный эквивалент генерализованного тревожного расстройства. Генерализованная социальная тревога приводит к полной изоляции от социальных контактов. Учитывая молодой возраст пациентов, генерализованная социальная тревога имеет высокую социальную значимость. Часто пациенты с социальной фобией не обращаются за помощью. Ведущей копинг-стратегией у них выступает избегание социальных контактов и любой социальной активности. Диагностируется социофобия нередко как второе психическое расстройство, когда пациент обращается по поводу депрессии, соматоформного расстройства или другого тревожного расстройства, панических атак. Подобно ГТР, социальная фобия имеет хроническое течение и с трудом поддается терапии [10].

Терапия тревожных расстройств включает психофармакотерапию и психотерапию. Фармакологическое лечение представляет первую линию терапии. Психофармакотерапия ГТР существенно превосходит по эффективности психотерапию на первых этапах терапии. Однако несмотря на значительное число фармакологических препаратов, которые применяются в терапии ГТР, большинство пациентов не могут избавиться от симптомов этого расстройства. Основная цель терапии состоит в облегчении симптомов и обеспечении приемлемого качества повседневного функционирования [18]. Традиционно первую линию терапии тревожных расстройств составляют антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). Бензодиазепины не рекомендуются для постоянного использования вследствие аддиктивного риска [2].

Эффективность антидепрессантов СИОЗС и СИОЗСН при ГТР достигает 60–75%. Около четверти пациентов не избавляются от тревоги, принимая антидепрессанты. Половина пациентов с ГТР прекращают принимать антидепрессанты в среднем через 3–7 месяцев. Наиболее частые побочные эффекты антидепрессантов СИОЗС и СИОЗСН при длительном приеме: сексуальная дисфункция, набор веса, нарушения сна, заметно снижают качество повседневного функционирования. Современный тренд в терапии ГТР фокусируется на повышении переносимости препаратов, снижении побочных эффектов и нежелательных последствий психофармакотерапии. Исследуется возможность назначения новых препаратов [18].

М. Mula et al. отмечают возможность применения противоэпилептических препаратов при тревожных расстройствах. Основанием для назначения противоэпилептических препаратов является вовлеченность различных мозговых отделов с формированием тревожных нейроциркуляторных кругов, в большей степени амигдалы и гиппокампа. Подавление чрезмерной возбудимости нейронов отделов мозга, вовлеченных в тревожную нейроциркуляцию, позволяет уменьшить выраженность тревожных симптомов. Одним из механизмов снижения возбудимости нейронов является подавление активности кальциевых каналов. Кальциевые каналы высокого напряжения регулируют секрецию возбуждающих нейротрансмиттеров [12]. Один из препаратов этой группы, открывающий новые возможности в терапии тревожных расстройств, активно исследуемый в последние годы, –

прегабалин (в Республике Беларусь зарегистрирован в том числе как Ренейра, производитель – компания «Сандоз»).

Прегабалин – аналог главного ингибирующего нейротрансмиттера ГАМК (GABA). Однако, как указывают В. Shneker и J. McAuley, функционально прегабалин не ассоциирован с эффектами ГАМК. Препарат не связывает GABA_A- и GABA_B-рецепторы [16]. В. Lauria-Horner и R. Pohl также отмечают, что прегабалин не оказывает влияния на нейрональный захват GABA, не ингибирует GABA-метаболизирующий фермент GABA-трансаминазу, не влияет на зависимые от напряжения натриевые каналы и не оказывает действия на бензодиазепиновые рецепторы [10]. Фармакологические свойства прегабалина обусловлены пресинаптическим связыванием альфа-2-дельта-узла чувствительных к напряжению кальциевых каналов. Связывание указанного сайта приводит к уменьшению индуцированного деполяризацией притока кальция в нервные окончания. Это сокращает секрецию ряда возбуждающих нейротрансмиттеров, включая глутамат и норадреналин [3]. S. Montgomery et al. указывают, что прегабалин представляет собой высокоаффинный лиганд, связывающий $\alpha 2\delta$ -протеин 1-го типа потенциал-зависимых кальциевых каналов, что приводит к уменьшению нейрональной гипервозбудимости в отделах головного мозга, ответственных за проявления тревоги [11]. Кроме того, прегабалин модулирует секрецию нейропептида субстанции Р и пептида, связанного с геном кальцитонина [16]. P. Kawalec et al. утверждают, что вследствие того, что прегабалин уменьшает поступление кальция в нервные окончания, вызываются анальгетический, анксиолитический и противосудорожный эффекты. Прегабалин выступает как пресинаптический модулятор чрезмерной секреции нейротрансмиттеров в перевозбужденных нейронах [9]. J. Strawn и T. Geraciotti также подчеркивают высокую аффинность прегабалина к связыванию альфа-2-дельта-узла потенциал-зависимых кальциевых каналов в головном мозге. В результате снижается зависимое от кальция связывание везикул на пресинаптической мембране. Это приводит к уменьшению релиза нейротрансмиттеров, имеющих значение для развития тревожных расстройств: глутамата, субстанции Р, норадреналина. В отличие от бензодиазепинов прегабалин не действует на GABA-рецепторы и бензодиазепиновые рецепторы, не влияет на метаболизм гамма-аминомасляной кислоты. Прегабалин не оказывает влияния на активность серотониновых, дофаминовых, норадренолиновых рецепторов [19].

Прегабалин быстро всасывается при пероральном приеме, показывает линейную фармакокинетику. Биодоступность составляет более 90%. Максимальная концентрация в плазме достигается через час. Абсорбция прегабалина не зависит от дозы, в отличие от габапентина. Не связывается с белками плазмы. Не метаболизируется, более 90% выделяется с мочой. Период полувыведения составляет примерно 6 часов. Стойкая концентрация формируется в течение 1–2 дней приема препарата [16]. Прегабалин не взаимодействует с системой цитохрома P450 в печени и не обнаруживает значимых лекарственных взаимодействий с другими препаратами [10].

Противотревожный эффект препарата установлен при ГТР и социальной фобии.

Как уже указывалось выше, ГТР относится к трудным в плане терапии расстройствам. В фармакотерапии применяются бензодиазепины и антидепрессанты СИОЗС, венлафаксин. В последнее время бензодиазепины используются реже вследствие трудностей назначения, необходимости контроля психического состояния и нежелательных последствий. Антидепрессанты СИОЗС и венлафаксин имеют отсроченный терапевтический эффект [14]. A. Slee et al. отмечают, что в терапии ГТР, согласно международным рекомендациям, препаратом первого выбора является сертралин. Также в терапии применяются флуоксетин, эсциталопрам, венлафаксин, кветиапин. Длительный прием перечисленных препаратов в эффективных дозировках снижает их переносимость, что вынуждает пациентов прекратить их прием. Бензодиазепины при длительном приеме приводят к развитию зависимости и привыкания [18].

В исследовании A. Pande et al. впервые показана эффективность прегабалина при ГТР. Прегабалин сравнивался с плацебо и лоразепамом. Эффективность прегабалина в дозе 600 мг/сут сравнима с эффектом лоразепама в дозе 6 мг/сут. Прегабалин хорошо переносился пациентами, не обнаруживали синдрома отмены в отличие от лоразепама [13]. В исследовании B. Lauria-Horner и R. Pohl приведены данные, что прегабалин имеет такую же эффективность, как лоразепам в дозе 6 мг/сут, альпразолам (1,5 мг/сут), венлафаксин (75 мг/сут). Терапевтическая дозировка 200–400 мг/сут так же эффективна, как и доза 450–600 мг/сут. Дозировка 150 мг/сут превосходит по эффективности плацебо при лечении пациентов с ГТР [10]. Данные A. Pande et al. показывают, что выраженный терапевтический эффект прегабалина при ГТР проявляется в дозе 200–600 мг/сут. При этом эффективность прегабалина превышает таковую альпразолама. Разница в эффекте отсутствует между 2- и 3-кратным приемами препарата [14]. M. Generoso et al. обращают внимание на широкий спектр анксиолитического действия прегабалина. В то время как антидепрессанты СИОЗС и СИОЗСН обнаруживают эффект только в отношении психических симптомов тревоги, прегабалин действует как на психические, так и на соматические симптомы тревоги. Авторы отмечают, что прегабалин представляет собой недооцененный «идеальный» анксиолитик, эффективно редуцирующий тревожные симптомы во всем спектре их тяжести у пациентов любого возраста, с быстрым развитием эффекта и минимумом побочных реакций. Прегабалин показывает такую же эффективность, как и бензодиазепины, не оказывая, подобно последним, угнетающего действия на когнитивную сферу, не вызывая физической зависимости и синдрома отмены [6]. Частыми симптомами ГТР являются нарушения сна. В работе E. Holsboer-Trachsler и R. Prieto показаны эффекты прегабалина в терапии инсомнии при ГТР. Прегабалин редуцирует раннюю, промежуточную и позднюю бессонницу за счет прямого улучшения архитектуры сна и уменьшения симптомов тревоги [7].

В терапии социофобии в качестве препаратов первого выбора рекомендуются антидепрессанты СИОЗС и СИОЗСН. Однако у многих пациентов в первые дни приема возникают проблемы переносимости антидепрессантов в связи с побочными эффектами и временным усилением тревожных симптомов. Часть пациентов не реагируют на прием антидепрессантов. Терапевтическая эффективность антидепрессантов

находится в диапазоне 35–65% [16]. Прегабалин рекомендуется как препарат альтернативного выбора, в качестве дополнительного препарата к антидепрессантам или в комбинации с психотерапией. Согласно P. Kawalec et al., рекомендуемая доза прегабалина для достижения эффекта в течение первой недели составляет 600 мг/сут, также эффективна дозировка 450 мг/сут. Эффект от приема антидепрессантов наступает позже и развивается медленнее по сравнению с прегабалином. Прегабалин более предпочтителен для длительного приема в терапии социальной фобии. Препарат эффективен не только в редукации тревоги, но и лечении алкогольной зависимости, которая часто коморбидна социальной фобии [5, 9]. M. Mula et al. утверждают, что терапевтическая эффективность прегабалина при ГТР и социальной фобии обнаруживается в широком диапазоне дозировок: от 150 мг/сут до 600 мг/сут [12].

ГТР и социальная фобия относятся к хронически протекающим тревожным расстройствам, требующим длительной терапии. В связи с этим актуальной встает проблема переносимости препаратов в процессе длительного приема. Эффективность длительного назначения препаратов в процессе долговременной терапии тревожных расстройств во многом определяется переносимостью препаратов. Согласно A. Slee et al., наиболее часто в терапии ГТР применяются сертралин, флуоксетин, эсциталопрам, венлафаксин, кветиапин. Длительный прием перечисленных препаратов в эффективных дозировках снижает их переносимость, что вынуждает пациентов прекратить их прием. Бензодиазепины при длительном приеме приводят к развитию зависимости и привыкания. По результатам сетевого метаанализа прегабалин превосходит другие препараты по переносимости и низкому риску нежелательных эффектов [18]. Прегабалин не обнаруживает общих серотонинергических побочных эффектов, свойственных антидепрессантам СИОЗС. Лучше переносится по сравнению с бензодиазепинами в плане влияния на концентрацию внимания, психомоторную реакцию. Не вызывает привыкания и симптомов отмены, подобно бензодиазепинам [10]. Побочные эффекты отмечаются в течение первых 2 недель приема, носят дозозависимый характер и проявляются в легкой или умеренной степени. Наиболее частые побочные эффекты включают сонливость (50%), головокружение (42%), головную боль (29%). К другим побочным эффектам относятся заторможенность мышления, астения, сухость во рту, небольшой набор веса тела при длительном приеме [16].

По данным G. Perna et al., в длительной терапии ГТР эффективность прегабалина значительно превосходила эффект плацебо в редукации тревожных симптомов. Препарат не оказывал негативного влияния на когнитивные и психомоторные функции [15]. В исследовании S. Kasper et al. прегабалин применялся в длительной терапии ГТР в течение 12 и 24 недель. Частота прекращения приема препарата и симптомов отмены была низкой (0–6%). Прегабалин хорошо переносился в дозах 450–600 мг/сут без возврата тревожных симптомов после отмены приема препарата [8]. В исследовании S. Montgomery et al. прегабалин назначался в дозировках 150–600 мг/сут в течение 12 месяцев пациентам с ГТР, социальной фобией и паническим расстройством. Препарат также хорошо переносился. Помимо известных побочных эффектов (сонливость, головокружение), наблюдавшихся с небольшой частотой,

при длительном приеме препарата отмечался набор веса. Увеличение веса тела было характерным для пациентов с изначально низким индексом массы тела. Набор веса тела происходил в течение первых 27 недель терапии прегабином, составлял в среднем 1,8 кг, затем прирост замедлялся до 200 гр к 51-й неделе терапии. Описанное увеличение веса тела происходило у четверти пациентов. Длительная терапия прегабином сопровождалась устойчивым, значимым терапевтическим эффектом. Только у 3,4% пациентов отмечалось ухудшение состояния [11]. B. Bandelow et al. отмечают, что в настоящее время в длительной терапии ГТР препараты первого выбора включают антидепрессанты СИОЗС, СИОЗСН и прегабалин. Бензодиазепины не рекомендуются для длительной терапии, только в случае неэффективности препаратов первой линии [1].

Важный аспект в терапии тревожных расстройств состоит в скорости наступления терапевтического эффекта. Антидепрессанты СИОЗС и СИОЗСН проявляют терапевтический эффект на второй неделе терапии или даже позже. Нередко в первые дни терапии антидепрессантами тревога может усиливаться, что заставляет пациентов прекратить дальнейший прием препарата. Согласно международным рекомендациям, препаратом первого выбора в терапии ГТР является сертралин [18]. В исследовании M. Cvjetkovic-Bosnjak et al. прегабалин сравнивался с сертралином в терапии ГТР. В то время как противотревожный эффект сертралина появился через 14 дней терапии, эффект прегабалина отмечался на первой неделе приема. Эффективность прегабалина не уступала таковой сертралина [4]. B. Lauria-Horner и R. Pohl также указывают, что прегабалин вызывает достаточно быстрый терапевтический эффект к концу первой недели приема [10].

Быстрый анксиолитический эффект и хорошая переносимость явились основанием для расширения показаний в назначении прегабалина. В частности, перспективные данные получены в исследованиях, посвященных терапии предоперационной тревоги прегабином. Предоперационная тревога почти всегда переживается пациентами. Она ассоциирована с высоким уровнем послеоперационной боли. Назначение бензодиазепинов не снижает послеоперационную боль [17]. В ряде исследований показано, что прегабалин при однократном приеме в дозе 150 мг существенно снижает предоперационную тревогу. Это способствует более стабильной гемодинамике в процессе операции и снижает интенсивность боли в послеоперационном периоде [20]. В частности, в исследовании D. Singh et al. прегабалин применялся для снятия тревоги и состояния стресса перед ларингоскопией и эндотрахеальной интубацией. Препарат назначался в дозе 150 мг за час до проведения анестезии перед процедурой. Результаты исследования показали значимое снижение эмоционального напряжения, тревоги. Пациенты, прошедшие премедикацию прегабином, имели стабильную гемодинамику и перенесли процедуру без каких-либо осложнений [17].

Таким образом, проведенный анализ позволяет сделать следующие выводы. Тревожные расстройства относятся к группе распространенных психических расстройств. Среди них генерализованное тревожное расстройство и социофобия, которые оказывают выраженное негативное влияние на повседневное функционирование, существенно снижают

качество жизни и требуют длительной терапии. Препаратами первого выбора в терапии ГТР и социофобии являются антидепрессанты СИОЗС и СИОЗСН, при необходимости бензодиазепиновые транквилизаторы. Однако эффективность антидепрессантов не превышает 65–75%, часто возникают побочные эффекты, а бензодиазепины не подходят для длительного приема вследствие нежелательных эффектов (привыкание, зависимость и синдром отмены). В связи с этим возникает необходимость в поиске новых возможностей в фармакотерапии тревожных расстройств. Перспективным препаратом выступает прегабалин. Анксиолитический механизм действия прегабалина основан на блокировании потенциал-зависимых кальциевых каналов, что приводит к ингибированию секреции тревожных нейротрансмиттеров. Прегабалин не действует на другие рецепторы, имеет линейную фармакокинетику, не имеет значимых лекарственных взаимодействий, хорошо переносится пациентами, позволяет регулировать дозировки в широком диапазоне, полностью подходит как для длительного приема, так и купирования ситуационной тревоги. Препарат принимается 2–3 раза в день. Начальная доза составляет 150 мг/сут. Рекомендуемая эффективная дозировка – 300–600 мг/сут. Терапевтический эффект проявляется на первой неделе приема [16]. Препарат может использоваться совместно с антидепрессантами СИОЗС и СИОЗСН либо в виде монотерапии как препарат первого выбора.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R. (2012) Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, vol. 2 (16), pp. 77–84.
2. Bandelow B. (2020) Current and novel psychopharmacological drugs for anxiety disorders. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 1191, pp. 347–365.
3. Ben-Menachem E. (2004) Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice. *Epilepsia*, vol. 6 (45), pp. 13–18.
4. Cvjetkovic-Bosnjak M, Soldatovic-Stajic B, Babovic S. (2015) Pregabalin versus sertraline in generalized anxiety disorder. An open label study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, vol. 11 (19), pp. 2120–2124.
5. Feltner D.E., Liu-Dumaw M., Schweizer E. (2011) Efficacy of pregabalin in generalized social anxiety disorder: Results of a double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *International Clinical Psychopharmacology*, vol. 4 (26), pp. 213–220.
6. Generoso M.B., Trevizol A., Kasper S. (2017) Pregabalin for generalized anxiety disorder: An updated systematic review and meta-analysis. *International Clinical Psychopharmacology*, vol. 1 (32), pp. 49–55.
7. Holsboer-Trachsler E., Prieto R. (2013) Effects of pregabalin on sleep in generalized anxiety disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, vol. 4 (16), pp. 925–936.
8. Kasper S., Iglesias-Garcia C., Schweizer E. (2014) Pregabalin long-term treatment and assessment of discontinuation in patients with generalized anxiety disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, vol. 5 (17), pp. 685–695.
9. Kawalec P., Cierniak A., Pilc A. (2015) Pregabalin for the treatment of social anxiety disorder. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, vol. 4 (24), pp. 585–594.
10. Lauria-Horner B.A., Pohl R.B. (2003) Pregabalin: A new anxiolytic. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, vol. 4 (12), pp. 663–672.
11. Montgomery S., Emir B., Haswell H. (2013) Long-term treatment of anxiety disorders with pregabalin: A 1 year open-label study of safety and tolerability. *Current Medical Research and Opinion*, vol. 10 (29), pp. 1223–1230.
12. Mula M., Pini S., Cassano G.B. (2007) The role of anticonvulsant drugs in anxiety disorders: A critical review of the evidence. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol. 3 (27), pp. 263–272.
13. Pande A.C., Crockatt J., Feltner D. (2003) Pregabalin in generalized anxiety disorder: A placebo-controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, vol. 3 (160), pp. 533–540.
14. Pande A.C., Feltner D., Jefferson J. (2004) Efficacy of the Novel Anxiolytic Pregabalin in Social Anxiety Disorder: A Placebo-Controlled, Multicenter Study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol. 2 (24), pp. 141–149.
15. Perna G., Alicati A., Riva A. (2016) Long-Term Pharmacological Treatments of Anxiety Disorders: An Updated Systematic Review. *Current Psychiatry Reports*, vol. 3 (18), pp. 1–16.
16. Shneker B.F., McAuley J.W. (2005) Pregabalin: A new neuromodulator with broad therapeutic indications. *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 12 (39), pp. 2029–2037.
17. Singh D., Yadav J., Jamuda B. (2019) Oral Pregabalin as Premedication on Anxiolysis and Stress Response to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Double-Blind Study. *Anesthesia, essays and researches*, vol. 1 (13), pp. 97–104.
18. Slee A., Nazareth I., Bondaronek P. (2019) Pharmacological treatments for generalized anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*, vol. 10173 (393), pp. 768–777.
19. Strawn J.R., Geraciotti T.D. (2007) The treatment of generalized anxiety disorder with pregabalin, an atypical anxiolytic. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, vol. 2 (3), pp. 237–243.
20. Torres-González M.J., Manzano-Moreno F., Vallecillo-Capilla M. (2020) Preoperative oral pregabalin for anxiety control: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*, vol. 7 (24), pp. 2219–2228.

BY2106046848

Статья подготовлена при поддержке компании Sandoz.

Подана/Submitted:

Принята/Accepted:

Контакты/Contacts: 70malas@gmail.com

DOI 10.34883/Pl.2021.12.3.012
УДК 159.95. 616-006

Дренёва А.А.^{1,2}, Девятерикова А.А.^{3,4}

¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

² Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации, Москва, Россия

³ Российская академия образования, Москва, Россия

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

Dreneva A.^{1,2}, Devyaterikova A.^{3,4}

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia

³ Russian Academy of Education, Moscow, Russia

⁴ Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

Когнитивные нарушения и возможности их коррекции у детей, перенесших злокачественные новообразования задней черепной ямки: аналитический обзор

Cognitive Disorders and Correction Options in Children, Who Survived Posterior Fossa Tumors: Analytical Review

Резюме

Данная работа носит обзорно-аналитический характер и систематизирует исследования по проблемам детской нейроонкологии, когнитивных нарушений и возможностей реабилитации когнитивных функций детей, переживших злокачественные опухоли головного мозга. Онкологические заболевания являются одной из ведущих причин детской смертности в мире. Наиболее распространенными онкологическими диагнозами среди детей являются злокачественные новообразования головного мозга, в частности опухоль задней черепной ямки – медуллобластома. Современные методы лечения онкологических заболеваний привели к существенному повышению выживаемости, однако у пациентов часто наблюдаются отсроченные негативные последствия в когнитивной, моторной, личностной и социальной сферах. Негативные последствия могут быть вызваны как самой опухолью, так и методами терапии. Наиболее важным и дезадаптирующим следствием болезни является снижение когнитивных функций: внимания, рабочей памяти, речи, управляющих функций. В частности, наблюдаются такие нарушения, как снижение объема рабочей памяти и скорости переработки информации; нарушения зрительно-пространственных функций, метакогнитивных функций, речи, планирования и контроля. Вследствие когнитивной дефицитарности у детей, переживших онкологическое заболевание, снижается уровень академической успеваемости, социальной адаптации и качества жизни в целом. Учитывая потенциальное влияние перечисленных нарушений на повседневную жизнь детей, актуальной задачей нейроонкологии и клинической психологии является разработка программ реабилитации дефицитарных функций. Данные

литературы демонстрируют эффективность тренировки когнитивных функций – рабочей памяти, кратковременной памяти, внимания, скорости обработки информации, когнитивной гибкости. Реабилитационные программы, направленные на когнитивные функции, могут использовать цифровые технологии, физические упражнения, биологическую обратную связь, междисциплинарный подход, формирование позитивной академической среды. Результаты исследований показывают эффективность отдельных реабилитационных программ для восстановления и развития когнитивных функций, нарушенных вследствие опухоли и ее лечения. Вместе с тем необходимы дальнейшие исследования по разработке комплексных реабилитационных программ и оценке их применимости для детей, перенесших опухоли задней черепной ямки.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, академическая успеваемость, последствия противоопухолевой терапии, качество жизни, реабилитация когнитивных функций, детская нейроонкология, опухоли задней черепной ямки, медуллобластома.

Abstract

This work presents the analytical review, which systematizes literature on the problems of pediatric neuro-oncology, cognitive deficits, and rehabilitation possibilities of cognitive functions in children, who survived brain tumors.

Oncology remains one of the leading causes of child mortality all over the world. The most common oncological diagnoses among children are malignant tumors of the brain, in particular the tumor appearing in the posterior fossa, which is called medulloblastoma. Treatment of medulloblastoma includes surgery, as well as radiation therapy (craniospinal irradiation) and polychemotherapy.

Current methods of treating oncological diseases led to significant increase of survival rates. However, patients often have negative consequences and late side-effects in cognitive, motor, personality and social spheres. Negative effects can be caused both by the tumor itself and the treatment. The most important and maladaptive consequence of the disease is the decrease of cognitive functions: attention, working memory, speech, executive control functions. In particular, there are observed such impairments as the decrease of the volume of working memory and information processing speed; deficiency in the visuospatial function, metacognitive functions, speech, planning and executive control. Due to the obvious cognitive deficiency in children, who survived posterior fossa tumors, the level of academic performance, social adaptation and quality of life in general are influenced negatively and remain impaired for a long period of time.

Taking into account the potential impact of these disorders on the children's everyday performance, the urgent issue in the fields of neuro-oncology and clinical psychology is to develop programs for rehabilitation of the impaired functions. The literature demonstrates the effectiveness and feasibility of training of such cognitive functions as working memory, short-term memory, attention, information processing speed, cognitive flexibility. Rehabilitation programs aimed at cognitive functions can use digital technologies, physical exercises, biological feedback, an interdisciplinary approach, providing positive academic environment. The results reported in the papers show the effectiveness of individual rehabilitation programs for the recovery and development of cognitive functions. However, further studies are necessary to develop comprehensive rehabilitation programs and evaluate their applicability in children, who survived posterior fossa tumors.

Keywords: cognitive disorders, academic achievements, side effects of antitumor therapy, quality of life, cognitive rehabilitation, pediatric neuro-oncology, posterior fossa tumors, medulloblastoma.

■ ВВЕДЕНИЕ

Одной из ключевых задач современной детской нейроонкологии является изучение и нивелирование негативных последствий опухолей центральной нервной системы для моторных и когнитивных функций, дефицитарность которых очевидным образом влияет на социальное и психологическое благополучие пациентов, перенесших злокачественные новообразования. Целью данной работы является аналитический обзор наиболее релевантных и актуальных исследований по распространенности опухолей головного мозга в целом и новообразований задней черепной ямки в частности; противоопухолевой терапии; особенностям когнитивной сферы; оценке качества жизни; возможностям реабилитации когнитивных функций пациентов нейроонкологического профиля.

Частота встречаемости онкологических заболеваний в целом выросла за последние 30–40 лет. Этот рост связан как с более качественной диагностикой заболеваний, так и с влиянием на организм человека внешних факторов среды. Злокачественные новообразования у детей представлены гемобластомами (лейкозами и злокачественными лимфомами), опухолями центральной нервной системы (головного и спинного мозга), опухолями периферических нервов, злокачественными опухолями опорно-двигательного аппарата, опухолями почек. Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) являются вторым по распространенности видом новообразований у детей, из них 50–70% опухолей располагаются интратенториально [1]. Опухоли ЦНС принято классифицировать по гистологии; и при таком разделении наиболее частотными типами интратенториальных опухолей у детей являются медуллобластома (40% случаев), астроцитомы (20–35%) и эпендимомы (10%) [1]. Ввиду распространенности медуллобластомы среди других типов опухолей задней черепной ямки в данной работе будут преимущественно рассмотрены последствия именно этого типа опухоли.

Медуллобластома – это примитивная нейроэктодермальная опухоль задней черепной ямки, которая образуется из зернистого слоя мозжечка и зернистого паруса и представляет собой малодифференцированные округлые клетки. Клинические проявления опухолей головного мозга разнообразны и обусловлены анатомо-физиологическими особенностями мозга и черепа ребенка. Ранними диагностическими маркерами медуллобластомы у детей являются утренняя головная боль, тошнота без рвоты, нарушения зрения, усталость. Поздние диагностические маркеры проявляются в мозжечковой симптоматике – различных нарушениях моторики. Самым распространенным вариантом диагностики медуллобластомы является магнитно-резонансная томография мозга [2].

До начала 80-х годов прошлого века преобладающим методом лечения опухолей головного мозга, в том числе медуллобластомы, была хирургическая операция в сочетании с лучевой терапией, которая использовалась для повышения эффективности лечения в случаях, когда полное удаление опухоли было невозможным. Благодаря современным методам визуализации стало возможным более точно определить местоположение опухоли, ее связь с другими тканями, а также использовать визуализационные технологии во время операции [2].

Лучевая терапия при медуллобластоме используется с 50-х годов прошлого века, а с 1969 г. с профилактической целью используется более щадящий метод – краниоспинальное облучение. Этот способ предполагает локальное облучение области головы и шеи. Для детей старше 3 лет используются малые дозы облучения (30–35 Гр краниоспинально и до 55 Гр на первый очаг; длительность терапии составляет 6–8 недель). Для пациентов младше 3 лет лучевая терапия практически не используется. В настоящее время лучевая терапия считается одним из основных факторов, приводящих к нейрокогнитивным нарушениям [3]. В одной из работ [3] была продемонстрирована четкая взаимосвязь между дозой краниоспинального облучения и показателями по шкале Векслера, особенно в сфере общего и вербального интеллекта, у 31 пациента, проходившего лечение по поводу эпендимомы или медуллобластомы. В другом исследовании было показано, что существенное снижение показателей интеллекта может сохраняться в течение длительного времени [4]. Негативное воздействие данного вида лечения отмечено также для других когнитивных функций, таких как внимание, управляющие функции, зрительно-моторная координация, функциональные навыки (чтение и счет). Исследование Ellenberg и коллег, в котором оценивались когнитивные функции 800 взрослых, переживших в детстве медуллобластому, выявило, что пациенты, которым было проведено облучение всего мозга, намного чаще предъявляли жалобы на трудности мышления (размер эффекта – 0,65) и памяти (размер эффекта – 0,63) по сравнению с теми, кто не получал облучения [5].

Для лечения медуллобластомы у детей из группы высокого риска, помимо лучевой, используется также химиотерапия, применение которой увеличивает выживаемость примерно на 46%. Однако химиотерапия аналогичным образом может приводить к когнитивным затруднениям у детей, перенесших медуллобластому или другую опухоль головного мозга [6, 7], хотя величина ее вклада в последующую когнитивную дефицитарность остается весьма спорной. В исследовании на выборке из 52 пациентов детского возраста, лечившихся от злокачественных и доброкачественных опухолей головного мозга, было показано, что у тех, кто получил химиотерапию, наблюдался более низкий IQ, чем у тех, кто не проходил данный вид терапии [6]. Однако авторы этого исследования, по-видимому, не приняли во внимание важные факторы, такие как доброкачественность/злокачественность опухоли и наличие/отсутствие лучевой терапии. Химиотерапия также связана с длительными нарушениями памяти у детей, перенесших опухоли головного мозга. По мнению авторов, химиотерапия может быть фактором риска последующих трудностей, связанных с академической успеваемостью. В то же время другие исследования не выявили значимого влияния химиотерапии на когнитивное развитие, по сравнению с лучевой терапией [8]. Одной из причин такого несоответствия, вероятно, является тот факт, что некоторые виды химиотерапии являются более токсичными, чем другие, например, при использовании метотрексата [7], или проводятся в течение более длительного периода. В настоящее время трудно оценить влияние химиотерапии на когнитивное состояние пациентов, получающих лечение по поводу опухоли головного мозга, из-за многих сопутствующих факторов. У детей, проходящих лечение по поводу

медуллобластомы, химиотерапия чаще всего связана с лучевой терапией, и эта комбинация может привести к более диффузному повреждению белого вещества головного мозга.

Данные исследований отчетливо демонстрируют, что опухоли и методы их лечения приводят к различного рода нарушениям когнитивных функций у детей, перенесших злокачественные новообразования ЦНС. Ввиду важности когнитивных функций для обучения, профессионального развития и повседневной жизни в целом необходимо всестороннее изучение когнитивной сферы пациентов нейроонкологического профиля для выявления ее дефицитов и опорных звеньев, а также разработки и организации реабилитационной программы.

Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших опухоли задней черепной ямки

Роль мозжечка традиционно связывалась с двигательной и координационной деятельностью, однако исследования последних десятилетий выявили, что он также играет существенную роль в когнитивных процессах. Кортикальные связи между мозжечком и фронтальными отделами указывают на их совместное участие как в моторном, так и в когнитивном функционировании, а повреждение кортико-мосто-мозжечкового и оливо-мозжечкового нервных путей приводит к когнитивно-аффективным расстройствам [9]. Такая взаимосвязь закономерно отражает дефицитарность познавательных функций, таких как рабочая память, внимание, планирование, скорость обработки информации и других, вследствие опухоли мозжечка как таковой, а также ее лечения [10].

Одно из первых исследований когнитивных функций у детей с медуллобластомой было проведено в 1979 г. [11]. В этой работе оценивался уровень IQ, и выяснилось, что более чем у 50% пациентов наблюдались когнитивные нарушения различного рода. Оценка когнитивных функций у детей с опухолями мозжечка показывает, что чем раньше произошло поражение, тем более тяжелая клиническая картина будет наблюдаться. Обзорное исследование [12] выявило, что гистопатология опухолей и тип послеоперационной терапии оказывают существенное влияние на отсроченные нейропсихологические нарушения у детей, выживших после опухоли задней черепной ямки, при этом важными переменными, определяющими тяжесть и конкретную специфику дефицита, являются возраст на момент постановки диагноза и фактор лечения. В работе на выборке из 456 пациентов было показано, что последствия опухолей задней черепной ямки проявляют себя в снижении показателей интеллекта, памяти, внимания, управляющих функций относительно возрастных норм [12].

Особенность пережитой в детстве медуллобластомы заключается в том, что даже во взрослом возрасте отмечается дефицит когнитивных функций. Считается, что это связано с разрушением белого вещества мозга, обеспечивающего проведение нервных импульсов. По результатам исследования с использованием метода магнитно-резонансной томографии было обнаружено, что уменьшение объема белого вещества связано главным образом с дозой облучения. Пациенты, получавшие облучение 23,4 Гр, продемонстрировали меньшую потерю белого

вещества, по сравнению с теми, кто получал объем облучения 36 Гр [13]. Особенность когнитивного дефицита у пожилых людей, переживших в раннем возрасте медуллобластому, выражается в более медленном приобретении знаний, по сравнению с нормативными показателями: они приобретают знания на уровне 50–60% от популяции. Следствием этого становится снижение интеллекта: у людей, перенесших медуллобластому, балл IQ в среднем ниже популяционных возрастных норм [14]. В исследовании Edelstein [10] и коллег было показано, что, по сравнению со сверстниками, взрослые, пережившие в детстве медуллобластому, демонстрируют выраженный когнитивный дефицит и выполняют когнитивные тесты на 1,2 стандартного отклонения ниже среднего значения по тестам на рабочую память, на 2,4 ниже – по скорости обработки информации и на 3,4 ниже – по управляющим функциям [10]. Снижение интеллекта у детей наблюдается сразу после завершения лечения [14], при этом дефицитарность сохраняется и во взрослом возрасте, то есть пластичности мозга недостаточно для компенсации когнитивного дефицита, полученного в результате заболевания [10]. Кроме того, согласно исследованиям, снижение показателей интеллекта у детей происходит из-за трудностей в получении новых знаний, а не потери ранее усвоенных [14].

Нарушение когнитивных функций тесно связано со временем начала заболевания и лечения: чем раньше ребенок заболел и получал лечение, тем более выражено снижение когнитивных функций [15]. Одним из часто встречающихся нарушений, которые наблюдаются у детей сразу после операции или через несколько дней, является мутизм, симптомы которого могут продолжаться от нескольких дней до нескольких месяцев. Механизмы мозжечкового мутизма на данный момент до конца не ясны, хотя, по-видимому, мутизм встречается чаще при крупных опухолях, новообразованиях, затрагивающих среднюю линию мозжечка, после разреза червя и/или в случае поражения зубчатых ядер мозжечка. Данное клиническое состояние после хирургической операции может привести к повреждению белого вещества правого полушария мозжечка в пределах мозжечково-таламо-коркового пути с нарушением связи между правым мозжечком и левой лобной корой. Это нарушение, связанное с повреждением зубчатых ядер, может привести к долгосрочным интеллектуальным нарушениям вследствие мозжечкового мутизма. Исследования по данной теме показали, что основным последствием опухолей мозжечка и последующего мутизма является снижение скорости обработки информации [16]. В другом исследовании было также подтверждено, что мозжечковый мутизм является основным фактором, влияющим на скорость обработки и интеллектуальную продуктивность в долгосрочной перспективе. Восстановление речевой функции чаще всего происходит самопроизвольно, но может сопровождаться и речевой дизартрией.

Рабочая память – это многокомпонентная система, которая необходима для непосредственной работы с информацией в режиме реального времени, благодаря которой люди могут эффективно работать в режиме многозадачности. Рабочая память является крайне необходимой для успешной учебы в школе и имеет непосредственную связь со школьными достижениями [17]. Для диагностики рабочей памяти

у детей, перенесших медуллобластому, используются задания “span tasks”, в которых ребенку необходимо удерживать в памяти и определенным образом преобразовывать заданные элементы. Изучение нейрокognитивных последствий лечения медуллобластомы показало, что лучевая терапия оказывает выраженное негативное влияние на рабочую память детей. Важно, что мозжечок и подкорковые структуры, включая базальные ганглии, активируются при решении задач на рабочую память [18], а нарушения работы мозжечка и разрушение белого вещества мозга могут приводить к серьезному нарушению рабочей памяти. В одном из недавних исследований с использованием метода магнитно-резонансной томографии было подтверждено, что левая задняя доля мозжечка участвует в функционировании зрительно-пространственной рабочей памяти [19]. Результаты более ранних исследований показали, что пациенты с поражением левого полушария мозжечка выполняют задачи на зрительно-пространственные функции медленнее [20]. В свою очередь правое полушарие мозжечка связывается преимущественно с функционированием вербальной рабочей памяти, или фонологической петли. Эти данные свидетельствуют о вовлечении мозжечка в осуществление процессов рабочей памяти и их нарушение при опухолях задней черепной ямки.

Внимание – это процесс фокусировки на определенном объекте или деятельности, при игнорировании других стимулов [21]. Дефицитарность функции внимания, наряду с нарушениями других функций, у пациентов нейроонкологического профиля может выступать фактором как социального, так и академического дефицита, что в конечном счете ведет к снижению качества жизни [22]. Для оценки функции внимания у детей, переживших медуллобластому, используются тесты, оценивающие параметры фокусировки внимания и/или его устойчивости. Значительный дефицит данной функции наблюдается при опухолях третьего и четвертого желудочков; причем при использовании лучевой терапии функция снижается сильнее, чем без нее [21]. При изучении влияния лучевой терапии на функцию внимания было показано снижение скорости обработки информации на уровне тенденции. В недавнем метаанализе Robinson и коллег [23] были обнаружены средние и большие отрицательные эффекты для нескольких когнитивных доменов, при этом наибольшие эффекты наблюдались по показателям внимания (Hedges’ $g = -1,69$) и скорости обработки ($g = -1,40$).

Управляющие функции относятся к когнитивным процессам, необходимым для саморегуляции и самоконтроля поведения, эмоций и мышления, начиная от базового внимания и сдерживающего контроля и заканчивая более сложными функциями когнитивной гибкости, планирования и принятия решений. У пациентов, перенесших опухоли задней черепной ямки, по сравнению с нормотипичными сверстниками, наблюдаются нарушения управляющих функций как по параметрам клинического обследования, так и в соответствии со стандартизированным отчетом родителей [24]. Одной из наиболее важных управляющих функций является планирование, которое представляет собой организацию собственной деятельности в соответствии с поставленной задачей. Планирование является значимой функцией для повседневной жизни, поскольку оно отвечает, в частности, за адаптивное функционирование.

По данным ряда исследований, спустя год после постановки диагноза «медуллобластома» нарушений функции планирования не наблюдалось, однако при оценке данной функции у пациентов через 6 лет после постановки диагноза было обнаружено ее снижение, по сравнению со здоровыми сиблингами [25]. Такие результаты свидетельствуют о том, что функцию планирования необходимо изучать в долгосрочной перспективе и продолжать контролировать даже в случае продолжительной ремиссии.

Необходимо отметить, что пациенты нейроонкологического профиля могут иметь ограниченную осведомленность о своих недостатках, что обусловлено низким уровнем метапознания и нереалистичными ожиданиями, связанными со степенью своих способностей [16]. Дефицит управляющих функций оказался также связанным с негативными отсроченными последствиями, включающими более низкие показатели окончания школьного обучения и последующей занятости на рынке труда.

Снижение академической успеваемости – частое явление среди пациентов, переживших медуллобластому, и проблемы с успеваемостью оказываются тесно связанными с нейропсихологическим дефицитом, который зачастую предопределяет трудности в школьном обучении. Пациенты, которым диагноз был поставлен в более раннем возрасте, а также те, кто получил более высокие дозы радиотерапии, особенно нуждаются в специально организованной образовательной среде, позволяющей компенсировать указанные трудности [26]. Помимо школьной успеваемости как таковой, на выборке пациентов онкологического профиля был также изучен общий уровень образования. По результатам исследований было выявлено, что пациенты, пережившие другие виды онкологических заболеваний, таких как болезнь Ходжкина, саркома мягких тканей или опухоли костей, заканчивали среднюю школу за тот же период времени, что и их здоровые сиблинги, в то время как у выживших после опухолей ЦНС было значительно меньше шансов закончить среднюю школу вовремя [26]. Безусловно, успешное окончание школы имеет решающее значение для качества жизни и будущего профессионального выбора, в связи с чем необходимо уделять школьному образованию особое внимание.

Окончание школы в значительной степени зависит от достижения базовых академических навыков, включая чтение и письмо. Эти навыки послужили важными параметрами оценки в комплексных исследованиях когнитивных способностей после лечения медуллобластомы. Согласно результатам одного из таких исследований, академические навыки 111 участников были проспективно оценены в различные моменты времени. В целом наблюдалось значительное снижение навыков чтения ($\pm 2,95$ балла в год) и правописания ($\pm 2,94$ балла в год) в течение длительного времени после постановки диагноза. Пациенты, которые на момент постановки диагноза были младше 7 лет, также продемонстрировали значительную потерю способности к чтению (4,3 балла в год), по сравнению с теми, кто был старше 7 лет, хотя и у них наблюдалось снижение данной функции (1,87 балла в год). При непосредственном сравнении снижение у тех, кто был младше на момент постановки диагноза, было значительно сильнее, чем у более старших пациентов [27].

Первые протоколы лечения онкологических заболеваний были направлены на то, чтобы увеличить выживаемость пациентов. Когда эта цель была достигнута, появился другой критерий, с помощью которого можно оценивать эффективность терапии, – качество жизни. Современные протоколы лечения рассматривают качество жизни как одну из первостепенных задач. На сегодняшний день в рамках концепции «лечения больного, а не болезни» качество жизни является суммирующим показателем таких сфер жизни человека, как физиологическая, психологическая и социальная. В понятии «качество жизни» выделяется три аспекта: медицинский (влияние лечения на повседневную жизнь), психологический (отношение человека к своему здоровью) и социально-экономический (способность функционировать в обществе). Показатель качества жизни является надежным параметром оценки здоровья пациента, при этом эта оценка может осуществляться не только на индивидуальном, но и на групповом уровне.

Когда лечение онкологических заболеваний обеспечило более высокие показатели выживаемости, стала очевидной необходимость оценки качества жизни детей, однако готового метода на тот момент не было. В 1990 г. Национальный институт рака США (National Cancer Institute) провел семинар по оценке качества жизни у пациентов, больных онкологией, а позже было опубликовано первое исследование качества жизни таких пациентов [28]. В ходе начальных исследований были выявлены трудности в оценке данного параметра, поскольку не было общепринятого определения и шкалы для измерения качества жизни у детей. В 1999 г. Kennedy и Leyland определили, что качество жизни, связанное со здоровьем, включает в себя эмоциональные и социальные аспекты, а также субъективный компонент [29]. На качество жизни, связанное со здоровьем, оказывают влияние не только эмоциональные и социальные трудности, но и снижение когнитивных и моторных функций; кроме того, важным фактором является срок реабилитации. Качество жизни необходимо изучать в динамике: как оно меняется с течением времени после постановки диагноза и последующей реабилитации [10]. Для пациентов, переживших медуллобластому, характерны преждевременное старение, снижение интеллекта и ранняя потеря навыков самообслуживания, что также снижает качество их жизни.

В онкологической практике показатели качества жизни являются основой для разработки реабилитационных программ, поскольку это второй по значимости критерий оценки результатов противоопухолевой терапии, и он считается более важным показателем, чем первичный опухолевый ответ [30]. Самым распространенным методом для оценки качества жизни является метод опросников, которые могут быть направлены как на общую оценку качества жизни здоровых людей, так и на специфические параметры, отражающие качество жизни после определенных заболеваний, в частности онкологии. Изучение данного параметра у детей, переживших медуллобластому, показало, что они имеют более низкую социальную компетенцию, чем дети, имевшие другой диагноз [31]. Показатели качества жизни у таких детей имеют наименьшее значение в момент постановки диагноза и во время лечения, но со временем оно начинает повышаться, причем по всем составляющим качества жизни [32]. Это может быть связано с тем, что с течением

времени бывшие пациенты могут смириться с ограничениями, которые на них накладываются, и строить свое будущее уже с учетом сниженных возможностей функционирования. При сравнении оценок качества жизни при медуллобластоме у детей и родителей родители чаще оценивают качество жизни своих детей ниже, чем сами дети.

Таким образом, множество исследований, посвященных изучению когнитивной сферы у детей и взрослых, переживших медуллобластому в детском возрасте, обнаруживают выраженное снижение когнитивных функций. Важно, что это снижение не компенсируется с течением времени, а может оставаться с человеком на протяжении всей жизни. Поскольку механизмы пластичности мозга оказывается недостаточно для восстановления когнитивных функций, необходимо разрабатывать и проводить дополнительные реабилитационные мероприятия, направленные на компенсацию дефицитарности. Кроме исследования когнитивной сферы, важным психологическим параметром является качество жизни, которое необходимо учитывать в данном контексте.

Возможности реабилитации когнитивных функций у пациентов, перенесших опухоли задней черепной ямки

Восстановление когнитивных функций называют когнитивной реабилитацией, которая заключается в коррекции нарушенных функций и/или развитии компенсаторных механизмов. Когнитивная реабилитация используется для восстановления когнитивной деятельности не только после онкологических заболеваний, но и при других причинах когнитивных дефицитов, например, черепно-мозговых травмах (ЧМТ), синдроме дефицита внимания и гиперактивности, дислексии и т. д. [33].

На основе данных специальной педагогики и клинической психологии, а также опыта восстановления и развития когнитивных функций у детей с черепно-мозговыми травмами были сделаны первые шаги в виде создания трехкомпонентной модели реабилитации детей, переживших онкологические заболевания [34]. Результаты исследования Batler показали, что у детей, прошедших когнитивную тренировку, значительно повысились показатели когнитивных функций, успешность в школе, а также общий фон настроения [34].

Первым компонентом этой модели являются методы восстановления когнитивных функций, применяемые в клинической практике по другим диагнозам. Например, в реабилитации после ЧМТ используется метод Sohlberg и Mateer [35] "Attention Process Training" – «Тренировка функции внимания», направленный на тренировку концентрации внимания и функции ингибирования нерелевантных сигналов. Во время тренировки чередуются периоды упражнений (около 15 минут), после которых имеется период отдыха – компьютерная игра, которая также направлена на тренировку внимания. Это чередование приводит к тому, что ребенок может заниматься в течение двух часов подряд, не утомляясь. В программе используется правило «от 50 до 80%», согласно которому дети должны достичь как минимум 80% правильных ответов, прежде чем перейти к более сложному заданию. Если по заданию получено менее 50% правильных ответов, ребенок переходит к упрощенной версии задания. Второй компонент, заимствованный из специальной психологии, основывается на формировании метакогнитивных

стратегий: в этой части дети учатся организовывать свою учебную деятельность так, чтобы достигать более высоких результатов в школе. У каждого ребенка есть тьютор, который помогает справляться с трудностями, возникающими в школе. Третий компонент программы когнитивной реабилитации использует когнитивно-поведенческий подход для сохранения у детей позитивной мотивации с помощью психотерапевтической поддержки в виде 20 сессий с терапевтом.

В настоящее время наиболее популярными методами тренировки когнитивных функций являются компьютерные [33]. Исследования показывают, что использование компьютерных методов не уступает по эффективности традиционным реабилитационным методам [36]. Использование компьютерных технологий в детской реабилитации имеет ряд преимуществ. Главное из них заключается в отсутствии «эффекта экспериментатора», так как полученные пациентом результаты фиксируются программно и эти результаты удобны для последующего анализа. Кроме того, яркий интерфейс и реабилитационные задания, построенные в виде компьютерной игры, увеличивают мотивацию пациента.

Одним из наиболее интересных примеров компьютерной реабилитации когнитивных функций является Cogmed [37] – программа, созданная совместно нейробиологами и разработчиками игр и специально предназначенная для тренировки рабочей памяти. Данная программа состоит из 25 занятий, которые проводятся дома в течение 5–9 недель и длятся от 15 до 45 минут в зависимости от возраста и способностей ребенка. Дети выполняют специальные упражнения на зрительно-пространственную и вербальную рабочую память. По мере улучшения результатов упражнения становятся все сложнее, а эффективность выполнения отслеживается через Интернет с еженедельным телефонным инструктажем. Hardy с коллегами [38] провели рандомизированное пилотажное исследование эффективности Cogmed на выборке из 20 детей, перенесших опухоли головного мозга или острый лимфобластный лейкоз. По результатам было выявлено значимое улучшение зрительной рабочей памяти и уменьшение количества проблем со школьной успеваемостью согласно отчету родителей, по сравнению с контрольной группой. Улучшение показателей рабочей памяти сохранилось спустя 3 месяца после тренировки. В другом рандомизированном контролируемом исследовании с клинической интервенцией эффективность данной программы была проверена на 68 детях, перенесших опухоли головного мозга или острый лимфобластный лейкоз [39]. Участники с выявленными дефицитами рабочей памяти были случайным образом распределены на тренировку Cogmed или на стандартную реабилитацию. До и после вмешательства проводилась функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) для оценки нейронных коррелятов когнитивных изменений. По завершении программы участники из экспериментальной группы продемонстрировали более выраженные улучшения, по сравнению с контрольной группой, по показателям внимания, рабочей памяти и скорости обработки, а также существенное улучшение управляющих функций, о котором сообщили родители. фМРТ выявила значимое снижение активации левой боковой префронтальной и билатеральной медиальной фронтальной областей после тренировки, по сравнению с изначальными показателями.

Другим примером компьютерной реабилитационной программы является Lumosity [40], разработанная для улучшения управляющих функций, памяти, внимания и языковых навыков. Изучение ее эффективности проводилось в исследовании Kesler и коллег [41] на выборке из 23 детей, перенесших опухоли головного мозга или острый лимфобластный лейкоз. По итогам участники показали значительное улучшение параметров скорости обработки, когнитивной гибкости и памяти после обучения, однако не было обнаружено никаких улучшений показателей внимания и рабочей памяти. ФМРТ выявила повышенную активацию в нижней, средней и верхней лобных извилинах, а также снижение времени реакции после тренировки, по сравнению с изначальным замером. Несмотря на то, что эти результаты являются многообещающими, отсутствие контрольной группы ограничивает интерпретацию в отношении потенциальной практической применимости. Однако в целом результаты исследований эффективности компьютеризированных программ реабилитации когнитивных функций свидетельствуют об определенной степени обоснованности и приемлемости их применения.

Свою эффективность в области реабилитации когнитивных функций показал междисциплинарный подход, направленный на различные функциональные звенья. Так, было обнаружено, что когнитивные функции могут восстанавливаться не только при их непосредственной тренировке, но и при, например, увеличении физической активности. Физическая активность вызывает улучшение когнитивных показателей за счет повышения активности нейрогенеза как у здоровых людей, так и у пациентов, переживших онкологию. Кроме того, было выявлено, что физические упражнения повышают качество жизни пациентов [42]. Одной из распространенных практик являются занятия по аэробике, медицинские преимущества которой хорошо известны и включают снижение риска метаболических, сердечно-сосудистых и метастатических заболеваний. Когнитивные преимущества являются менее очевидными, однако имеются данные об улучшении обучения и памяти, замедлении возрастного снижения памяти и нейродегенеративных заболеваний, восстановлении после повреждения головного мозга [43]. Одно из МРТ-исследований пациентов, выживших после опухоли головного мозга, показало, что более высокая кардиореспираторная подготовка оказалась связанной с улучшением показателей рабочей памяти, а также с более эффективным функционированием в лобной и теменной областях головного мозга [44].

Mabbott и коллеги [45] изучили эффективность 12-недельных аэробных упражнений на выборке пациентов нейроонкологического профиля. Для этого они провели контролируемое перекрестное исследование, в котором 18 участников были квазирандомизированно отнесены либо к тренировке, либо к контрольной группе списка ожидания. Упражнения способствовали повышению скорости обработки, измеренной с помощью компьютеризированной батареи нейрокогнитивных тестов (CANTAB), снижению времени реакции и среднего времени выполнения в задачах на внимание, а также улучшению моторной скорости и зрительной памяти [45]. По количеству правильных ответов различий между группами обнаружено не было. Изучение изменений

белого вещества выявило повышенную функциональную анизотропию, свидетельствующую о повышении целостности белого вещества в мозолистом теле и центральных отделах левого полушария после тренировки.

Еще одна группа методов для реабилитации когнитивных функций использует механизмы биологической обратной связи, которые позволяют пациентам получать информацию об их биологической активности и тем самым самостоятельно контролировать различные виды биологической активности организма. Для этого используются такие методы, как электроэнцефалография, стабилметрия и другие [46].

Пациенты, перенесшие опухоли головного мозга, имеют специфические структурные повреждения головного мозга, обусловленные самой опухолью, хирургическим вмешательством, лучевой терапией и/или химиотерапией. По результатам исследований с использованием нейробиологической обратной связи была показана ее эффективность для пациентов с повреждениями головного мозга. Например, в обзоре Thornton и коллег [47] описано в общей сложности 44 исследования (из которых 12 рандомизированных контролируемых, 16 сравнительных и 16 корреляционных) на пациентах с черепно-мозговой травмой, по результатам которых сообщалось об улучшении внимания, когнитивной гибкости и когнитивных способностей после реабилитационной программы с использованием нейробиологической обратной связи, что указывает на возможность такого типа реабилитации у пациентов со структурными повреждениями головного мозга. Впоследствии Aukema и коллеги провели пилотажное исследование возможности нейробиоуправления на 9 пациентах, выживших после опухоли головного мозга [48]. Это исследование продемонстрировало положительное воздействие реабилитации на когнитивные функции участников: скорость обработки улучшилась у 6 из 9 пациентов. Кроме того, пациенты сообщили о снижении субъективной усталости после тренировки. Однако в другом исследовании, которое было двойным слепым рандомизированным контролируемым, на выборке из 82 пациентов от 8 до 18 лет эффекта от такого тренинга обнаружено не было [49].

Нейрокогнитивный дефицит у детей, перенесших опухоли головного мозга, не должен ошибочно смешиваться с отсутствием мотивации к обучению. Физические и интеллектуальные нарушения, трудности общения, нарушенная социальная интеграция и частые пропуски занятий могут привести к снижению успеваемости таких детей, по сравнению со сверстниками. Поддерживающая программа «возвращения в школу» в идеале должна быть структурирована междисциплинарной командой школьных учителей, консультантов, психологов и специалистов по детской онкологии [50]. Несмотря на то, что такая программа редко достижима на практике, родителям необходимо информировать преподавательский состав о диагнозе ребенка и ожидаемых трудностях. Простые изменения, такие как предпочтительное место за конкретной партой, письменные раздаточные материалы, меньшее количество домашних заданий и использование учебных пособий в классе, в действительности требуют только эмпатического подхода и терпения, а не интенсивных ресурсов. Более дружественные форматы контрольных работ и экзаменов, а также устные оценки могут расширить потенциал

инклюзивного образования. Учитывая очевидные сложности обучения у таких детей, нельзя переоценить значение поддерживающей академической программы для улучшения успеваемости ребенка.

Рассмотренные методы реабилитации когнитивной сферы у детей, перенесших опухоли головного мозга и противоопухолевую терапию, показывают определенную степень их применимости и эффективности в контексте восстановления отдельных когнитивных функций, таких как рабочая память, внимание, моторная скорость, скорость обработки информации, языковые навыки и ряд других. Использование различных реабилитационных технологий позволяет комплексно воздействовать на когнитивную сферу пациентов нейроонкологического профиля, обеспечивая постепенное улучшение ее показателей. Вместе с тем в области реабилитации таких пациентов необходима дальнейшая работа по подготовке и адаптации коррекционных программ для достижения максимальной эффективности и стабильности результата.

■ ВЫВОДЫ

В области детской нейроонкологии на данный момент достигнут заметный прогресс по показателям обнаружения и лечения опухолей головного мозга. Этот прогресс выражается не только в повышении выживаемости таких пациентов, но также в более тонком понимании механизмов нейротоксичности самой опухоли и ее лечения, что позволяет снизить степень ее отсроченного влияния на моторные и когнитивные функции. Данные научных исследований позволяют стратифицировать риск пациентов до начала лечения, чтобы снизить влияние неблагоприятных факторов. Схемы лечения, стратифицированные по риску, являются более индивидуализированными и включают не только тип опухоли и степень резекции, но также молекулярные подгруппы и гистологические варианты, которые могут оказывать выраженное негативное влияние при лечении и последующей реабилитации. Был также отмечен значительный прогресс в разработке новых лекарств, нацеленных на специфические пути передачи опухолевых сигналов. Улучшения в нейровизуализации и проведении лучевой терапии позволили последовательно уменьшить радиационные объемы, негативно воздействующие на когнитивные показатели, а протонная лучевая терапия, по прогнозам, сможет обеспечить дальнейший прогресс в области противоопухолевой терапии.

Многочисленные исследования когнитивного статуса детей и подростков, перенесших опухоли задней черепной ямки, показывают дефицитарность большого числа когнитивных функций, таких как интеллект, рабочая память, внимание, скорость обработки информации, зрительно-пространственные функции, скорость реакции, планирование и контроль, метакогнитивные функции и многие другие. В связи с широким охватом, выраженностью нарушений и высокой степенью их негативного воздействия на психологическое и социальное благополучие детей необходимо комплексное исследование когнитивной сферы пациентов нейроонкологического профиля; выявление наиболее выраженных дефицитов и наиболее сохранных звеньев когнитивных функций с тем, чтобы разработать и осуществить наиболее эффективную реабилитационную программу индивидуально для каждого ребенка.

В течение последних десятилетий возможности реабилитации когнитивных функций в области детской нейроонкологии в значительной мере расширились. На данный момент существует множество фармакологических и нефармакологических программ реабилитации с доказанной эффективностью. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования методов улучшения моторных и когнитивных функций пациентов нейроонкологического профиля, а также качества их жизни в целом. Для реабилитационных программ, продемонстрировавших эффективность в краткосрочной перспективе, дальнейшие исследования должны оценить стабильность позитивных изменений с течением времени, а также перенос приобретенных навыков на другие значимые сферы, такие как академическая успеваемость, карьерный успех, автономная жизнь. Маловероятно, что есть отдельные методы, которые могут существенно улучшить все функции, нарушенные в результате онкологического заболевания: большинству детей потребуются комбинированный подход. Необходимо использовать открытия в генетических и нейровизуализационных методах, чтобы на ранних этапах выявлять детей, подвергающихся наибольшему риску отсроченных когнитивных дефицитов. Эти междисциплинарные усилия позволят лучше понять механизмы, лежащие в основе отсроченных когнитивных нарушений, и в конечном счете помогут в выборе и адаптации реабилитационных программ для конкретного ребенка.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект 19-113-50020, соискание финансовой поддержки для подготовки и опубликования научных обзорных статей («Экспансия», гуманитарные и общественные науки).

Вклад авторов: разработка концепции статьи и написание текста – А.А. Дренёва, А.А. Девятерикова.

Authors' contribution: development of the concept of the article and writing the text – A.A. Dreneva, A.A. Devyaterikova.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nejat F., El Khashab M., Rutka J.T. (2008) Initial management of childhood brain tumors: neurosurgical considerations. *Journal of child neurology*, vol. 23, no 10, pp. 1136–1148. doi: 10.1177/0883073808321768
2. Kumirova E. (2017) New approaches in the diagnosis of tumors of the central nervous system in children. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*, no 1, pp. 37–45.
3. Grill J., Renaux V.K., Bulteau C., Viguier D., Levy-Piebois C., Sainte-Rose C., Kalifa C. (1999) Long-term intellectual outcome in children with posterior fossa tumors according to radiation doses and volumes. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, vol. 45, no 1, pp. 137–145. doi: 10.1016/S0360-3016(99)00177-7
4. Ris M.D., Packer R., Goldwein J., Jones-Wallace D., Boyett J.M. (2001) Intellectual outcome after reduced-dose radiation therapy plus adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: a Children's Cancer Group study. *Journal of clinical oncology*, vol. 19, no 15, pp. 3470–3476. doi: 10.1200/jco.2001.19.15.3470
5. Ellenberg L., McComb G.J., Siegel S.E., Stowe S. (1987) Factors affecting intellectual outcome in pediatric brain tumor patients. *Neurosurgery*, vol. 21, no 5, pp. 638–644. doi: 10.1227/00006123-198711000-00006

6. Pietilä S., Korpela R., Lenko H.L., Haapasalo H., Alalantela R., Nieminen P., Mäkiperna A. (2012) Neurological outcome of childhood brain tumor survivors. *Journal of neuro-oncology*, vol. 108, no 1, pp. 153–161. doi: 10.1007/s11060-012-0816-5
7. Riva D., Giorgi C., Nichelli F., Bulgheroni S., Massimino M., Cefalo G., Pantaleoni C. (2002) Intrathecal methotrexate affects cognitive function in children with medulloblastoma. *Neurology*, vol. 59, no 1, pp. 48–53. doi: 10.1212/WNL.59.1.48
8. Von der Weid N., Mosimann I., Hirt A., Wacker P., Beck M.N., Imbach P., Wagner H.P. (2003) Intellectual outcome in children and adolescents with acute lymphoblastic leukaemia treated with chemotherapy alone: age- and sex-related differences. *European Journal of Cancer*, vol. 39, no 3, pp. 359–365. doi: 10.1016/S0959-8049(02)00260-5
9. Buklina S., Iakovlev S., Bukharin E., Kheireddin A., Bocharov A., Sazonov I., Okishev D. Cognitive disorders in patients with arteriovenous malformations, cerebellar cavernomas and hematomas. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, vol. 109, no 6, pp. 15–23.
10. Edelstein K., Spiegel B.J., Fung S., Panzarella T., Mabbott D.J., Jewitt N., Laperriere N. (2011) Early aging in adult survivors of childhood medulloblastoma: long-term neurocognitive, functional, and physical outcomes. *Neuro-oncology*, vol. 13, no 5, pp. 536–545. doi: 10.1093/neuonc/nor015
11. Driessen M., Beblo T., Mertens M., Piefke M., Rullkoetter N., Silva-Saavedra A., Lange W. (2004) Posttraumatic stress disorder and fMRI activation patterns of traumatic memory in patients with borderline personality disorder. *Biological psychiatry*, vol. 55, no 6, pp. 603–611. doi: 10.1016/j.biopsych.2003.08.018
12. Hanzlik E., Woodrome S.E., Abdel-Baki M., Geller T.J., Elbabaa S.K. (2015) A systematic review of neuropsychological outcomes following posterior fossa tumor surgery in children. *Child's Nervous System*, vol. 31, no 10, pp. 1869–1875. doi: 10.1007/s00381-015-2867-3
13. Reddick W.E., Glass J.O., Palmer S.L., Wu S., Gajjar A., Langston J.W., Mulhern R.K. (2005) Atypical white matter volume development in children following craniospinal irradiation. *Neuro-oncology*, vol. 7, no 1, pp. 12–19. doi: 10.1215/S1152851704000079
14. Palmer S.L., Gajjar A., Reddick W.E., Glass J.O., Kun L.E., Wu S., Mulhern R.K. (2003) Predicting intellectual outcome among children treated with 35–40 Gy craniospinal irradiation for medulloblastoma. *Neuropsychology*, vol. 17, no 4, pp. 548. doi: 10.1037/0894-4105.17.4.548
15. Schreiber J.E., Gurney J.G., Palmer S.L., Bass J.K., Wang M., Chen S., Mabbott D.J. (2014) Examination of risk factors for intellectual and academic outcomes following treatment for pediatric medulloblastoma. *Neuro-oncology*, vol. 16, no 8, pp. 1129–1136. doi: 10.1093/neuonc/nou006
16. Cheviguard M., Câmara-Costa H., Doz F., Dellatola G. (2017) Core deficits and quality of survival after childhood medulloblastoma: a review. *Neuro-Oncology Practice*, vol. 4, no 2, pp. 82–97. doi: 10.1093/nop/npw013
17. Palmer S.L., Reddick W.E., Gajjar A. (2007) Understanding the cognitive impact on children who are treated for medulloblastoma. *Journal of pediatric psychology*, vol. 32, no 9, pp. 1040–1049. doi: 10.1093/jpepsy/jsl056
18. Tamnes C.K., Walhovd K.B., Grydeland H., Holland D., Østby Y., Dale A.M., Fjell A.M. (2013) Longitudinal working memory development is related to structural maturation of frontal and parietal cortices. *Journal of cognitive neuroscience*, vol. 25, no 10, pp. 1611–1623. doi: 10.1162/jocn_a_00434
19. Hoang D.H., Pagnier A., Cousin E., Guichardet K., Schiff I., Icher C., Schneider F. (2019) Anatomic-functional study of the cerebellum in working memory in children treated for medulloblastoma. *Journal of Neuroradiology*, vol. 46, no 3, pp. 207–213. doi: 10.1016/j.neurad.2019.01.093
20. Hokkanen L.S.K., Kauranen V., Roine R.O., Salonen O., Kotila M. (2006) Subtle cognitive deficits after cerebellar infarcts. *European journal of neurology*, vol. 13, no 2, pp. 161–170. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01157.x
21. Dennis M., Hetherington C.R., Spiegel B.J. (1998) Memory and attention after childhood brain tumors. *Medical and Pediatric Oncology: The Official Journal of SIOP – International Society of Pediatric Oncology (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique)*, vol. 30, no S1, pp. 25–33. doi: 10.1002/(sici)1096-911x(1998)30:1+<25::aid-mpo4>3.0.co;2-a
22. Moyer K.H., Willard V.W., Gross A.M., Netson K.L., Ashford J.M., Kahalley L.S., Conklin H.M. (2012) The impact of attention on social functioning in survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia and brain tumors. *Pediatric blood & cancer*, vol. 59, no 7, pp. 1290–1295. doi: 10.1002/pbc.24256
23. Robinson K.E., Fraley C.E., Pearson M.M., Kuttesch J.F., Compas B.E. (2013) Neurocognitive late effects of pediatric brain tumors of the posterior fossa: A quantitative review. *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 19, no 1, pp. 44–53. doi: 10.1017/S1355617712000987
24. Wochos G.C., Smerjian C.H., Walsh K.S. (2014) Differences in parent and teacher rating of everyday executive function in pediatric brain tumor survivors. *The Clinical Neuropsychology*, vol. 28, no 8, pp. 1243–1257. doi: 10.1080/13854046.2014.971875
25. Howarth R.A., Ashford J.M., Merchant T.E., Ogg R.J., Santana V., Wu S., Conklin H.M. (2013) The utility of parent report in the assessment of working memory among childhood brain tumor survivors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 19, no 4, pp. 380–389. doi: 10.1017/S1355617712001567
26. Mitby P.A., Robison L.L., Whitton J.A., Zevon M.A., Gibbs I.C., Tersak J.M., Mertens A.C. (2003) Utilization of special education services and educational attainment among long-term survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, vol. 97, no 4, pp. 1115–1126. doi: 10.1002/cncr.11117
27. Mulhern R.K., Palmer S.L., Merchant T.E., Wallace D., Kocak M., Brouwers P., Tyc V.L. (2005) Neurocognitive consequences of risk-adapted therapy for childhood medulloblastoma. *Journal of Clinical Oncology*, vol. 23, no 24, pp. 5511–5519. doi: 10.1200/JCO.2005.00.703
28. Nayfield S.G., Ganz P.A., Moinpour C.M., Cella D.F., Hailey B.J. (1992) Report from a National Cancer Institute (USA) workshop on quality of life assessment in cancer clinical trials. *Quality of Life Research*, vol. 1, no 3, pp. 203–210. doi: 10.1007/bf00635619
29. Kennedy C.R., Leyland K. (1999) Comparison of screening instruments for disability and emotional/behavioral disorders with a generic measure of health-related quality of life in survivors of childhood brain tumors. *International Journal of Cancer*, vol. 83, no S12, pp. 106–111. doi: 10.1002/(sici)1097-0215(1999)83:12+<106::aid-ijc19>3.0.co;2-t
30. Balabukha O. (2010) Quality of life as the foundation of cancer patient rehabilitation programs. *International medical journal*, no 4, pp. 11–13.
31. Barrera M., Atenafu E.G., Schulte F., Bartels U., Sung L., Janzen L., Strother D. (2017) Determinants of social competence in pediatric brain tumor survivors who participated in an intervention study. *Supportive Care in Cancer*, vol. 25, no 9, pp. 2891–2898. doi: 10.1007/s00520-017-3708-6
32. Kamran S.C., Goldberg S.J., Kuhlthau K.A., Lawell M.P., Weyman E.A., Gallotto S.L., MacDonald S.M. (2018) Quality of life in patients with proton-treated pediatric medulloblastoma: Results of a prospective assessment with 5-year follow-up. *Cancer*, vol. 124, no 16, pp. 3390–3400. doi: 10.1002/cncr.31575
33. Klingberg T., Fernell E., Olesen P.J., Johnson M., Gustafsson P., Dahlström K., Westerberg H. (2005) Computerized training of working memory in children with ADHD—a randomized, controlled trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, vol. 44, no 2, pp. 177–186. doi: 10.1097/00004583-200502000-00010
34. Butler R.W. (1998) Attentional processes and their remediation in childhood cancer. *Medical and Pediatric Oncology: The Official Journal of SIOP – International Society of Pediatric Oncology (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique)*, vol. 30, no S1, pp. 75–78. doi: 10.1002/(sici)1096-911x(1998)30:1+<75::aid-mpo11>3.0.co;2-u

35. Sohlberg M.M., Mateer C.A. (2001) Improving attention and managing attentional problems: Adapting rehabilitation techniques to adults with ADD. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 931, no 1, pp. 359–375. doi: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb05790.x
36. Gontkovsky S.T., McDonald N.B., Clark P.G., Ruwe W.D. (2002) Current directions in computer-assisted cognitive rehabilitation. *NeuroRehabilitation*, vol. 17, no 3, pp. 195–199. doi: 10.3233/NRE-2002-17304
37. COGMED (electronic resource). Available at: www.cogmed.com (accessed 31.01.2020).
38. Hardy K.K., Willard V.W., Allen T.M., Bonner M.J. (2013) Working memory training in survivors of pediatric cancer: A randomized pilot study. *Psycho-Oncology*, vol. 22, no 8, pp. 1856–1865. doi: 10.1002/pon.3222
39. Cox L.E., Ashford J.M., Clark K.N., Martin-Elbahesh K., Hardy K.K., Merchant T.E., Zhang H. (2015) Feasibility and acceptability of a remotely administered computerized intervention to address cognitive late effects among childhood cancer survivors. *Neuro-oncology practice*, vol. 2, no 2, pp. 78–87. doi: 10.1093/nop/npu036
40. Lumosity (electronic resource). Available at: www.lumosity.com (accessed 31.01.2020).
41. Kesler S., Hosseini S. H., Heckler C., Janelins M., Palesh O., Mustian K., Morrow G. (2013) Cognitive training for improving executive function in chemotherapy-treated breast cancer survivors. *Clinical breast cancer*, vol. 13, no 4, pp. 299–306. doi: 10.1016/j.clbc.2013.02.004
42. Morone G., Iosa M., Fusco A., Scappaticci A., Alcuri M.R., Saraceni V.M., Paolucci T. (2014) Effects of a multidisciplinary educational rehabilitative intervention in breast cancer survivors: the role of body image on quality of life outcomes. *The Scientific World Journal*, doi: 10.1155/2014/451935
43. Devine J.M., Zafonte R.D. (2009) Physical exercise and cognitive recovery in acquired brain injury: a review of the literature. *PM&R*, vol. 1, no 6, pp. 560–575. doi: 10.1016/j.pmrj.2009.03.015
44. Wolfe K.R., Madan-Swain A., Hunter G.R., Reddy A. T., Baños J., Kana R.K. (2013) An fMRI investigation of working memory and its relationship with cardiorespiratory fitness in pediatric posterior fossa tumor survivors who received cranial radiation therapy. *Pediatric blood & cancer*, vol. 60, no 4, pp. 669–675. doi: 10.1002/pbc.24331
45. Mabbott D., Riggs L., Piscione J., Scantlebury N. (2014) Training the brain to repair itself: an exercise trial in pediatric brain tumor survivors. *Neuro-oncology*, vol. 16, no 5, pp. 136–136. doi: 10.1093/neuonc/nou263.10
46. Dreneva A., Skvortsov D. (2020) Postural balance in pediatric posterior fossa tumor survivors: Through impairments to rehabilitation possibilities. *Clinical Biomechanics*, vol. 71, pp. 53–58. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2019.10.025
47. Thornton K.E., Carmody D.P. (2005) Electroencephalogram biofeedback for reading disability and traumatic brain injury. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*, vol. 14, no 1, pp. 137–162. doi: 10.1016/j.chc.2004.07.001
48. De Ruiter M.A., Schouten-Van Meeteren A.Y., van Mourik R., Janssen T.W., Greidanus J.E., Oosterlaan J., Grootenhuys M.A. (2012) Neurofeedback to improve neurocognitive functioning of children treated for a brain tumor: design of a randomized controlled double-blind trial. *BMC cancer*, vol. 12, no 1, pp. 581. doi: 10.1186/1471-2407-12-581
49. De Ruiter M.A., Oosterlaan J., Schouten-van Meeteren A.Y.N., Maurice-Stam H., van Vuurden D.G., Gidding C., Grootenhuys M.A. (2016) Neurofeedback ineffective in paediatric brain tumour survivors: Results of a double-blind randomised placebo-controlled trial. *European Journal of Cancer*, vol. 64, pp. 62–73. doi: 10.1016/j.ejca.2016.04.020
50. Gupta P., Jalali R. (2017) Long-term survivors of childhood brain tumors: impact on general health and quality of life. *Current neurology and neuroscience reports*, vol. 17, no 12, pp. 99. doi: 10.1007/s11910-017-0808-0

Подана/Submitted: 21.12.2020

Принята/Accepted: 18.04.2021

Контакты/Contacts: anna.drenea@msuspy.ru, alena.devaterikova@gmail.com

Попелюшко Р.П.

Национальный педагогический университет имени М.П. Драгоманова, Киев, Украина

Popeliushko R.

National Pedagogical Dragomanov University, Kyiv, Ukraine

Особенности аксиологического подхода при оказании психологической помощи комбатантам с посттравматическим стрессовым расстройством

Features of the Axiological Approach when Providing Psychological Assistance to Combatants with Post-Traumatic Stress Disorder

Резюме

Целью данной работы является анализ особенностей применения аксиологического подхода при оказании психологической помощи комбатантам с посттравматическим стрессовым расстройством. Обобщены взгляды зарубежных и отечественных ученых и практиков относительно понятия «ценности», его видов, форм и характеристик. Также было рассмотрено современное понимание критериев и категорий ценностей. Были проанализированы особенности понимания понятия «ценности» на философском, психологическом и социологическом уровнях.

Одним из показателей эффективности медико-социально-психологической реабилитации комбатантов с посттравматическим стрессовым расстройством является изучение аксиогенеза и трансформации (а в некоторых случаях и формирования) ценностных ориентаций у комбатантов. Проблема комплексного и поэтапного формирования системы ценностных ориентаций комбатанта для качественного выполнения им своих служебных обязанностей является основоположной в ходе приобретения им соответствующих компетенций гражданского, философского и украиноведческого формата.

Результаты проведенного исследования могут быть использованы при разработке мероприятий по оказанию психологической помощи комбатантам с посттравматическим стрессовым расстройством.

Ключевые слова: аксиология, ценности, комбатант, психологическая помощь, посттравматическое стрессовое расстройство.

Abstract

The aim of this work is to analyze the features of the application of the axiological approach in the provision of psychological assistance to combatants with post-traumatic stress disorder. The views of foreign and domestic scientists and practitioners on the concept of "value", their types, forms and characteristics are generalized. The modern understanding of the criteria and categories of values is also reviewed. The features of understanding the concept of "values" at the philosophical, psychological and sociological levels were analyzed.

One of the indicators of the effectiveness of medical and socio-psychological rehabilitation of combatants with post-traumatic stress disorder is the study of axiogenesis and transformation (and in some cases, the formation) of value orientations in combatants. The problem of a complex and gradual formation of the system of value orientations of a combatant, for the qualitative performance of their official duties, is fundamental in the course of acquiring the corresponding competencies of a civil, philosophical and Ukrainian studies format.

The results of this study can be used to develop the measures to provide psychological assistance to combatants with post-traumatic stress disorder.

Keywords: axiology, values, combatant, psychological assistance, post-traumatic stress disorder.

■ ВВЕДЕНИЕ

В условиях войны на востоке нашего государства национальная политика и практика по преодолению отдаленных последствий стрессогенных воздействий у комбатантов имеет существенное отличие от аналогичной политики и практики в мирное время. Поэтому должны повыситься требования к уровню профилактических, адаптативного и реабилитационных процессов предоставления данной помощи участникам боевых действий.

В настоящее время, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в нашей стране около 5 миллионов человек непосредственно пострадали от военного конфликта на востоке Украины. Количество непосредственных участников военных действий достигает уже 500 тысяч. Также данной организацией было отмечено, что 74% комбатантов остро нуждаются в охране психического здоровья и социально-психологической реабилитации, а 32% участников боевых действий страдают от посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). ВОЗ также заметила, что социально-психологическая реабилитация часто является для них недоступной или малоэффективной [1].

В научно-практической литературе недостаточно, с точки зрения отражения отдельных аспектов психологической реабилитации личности в экстремальных условиях, освещаются феномен личностного развития комбатантов в результате военных конфликтов [2, 3], типология этого развития [3, 4], его психологические механизмы [5, 6], общие закономерности этого процесса [7], психологические особенности реабилитации комбатантов после участия в военных операциях [5, 8, 9].

В последние годы внимание научных исследований активно сосредотачивается на необходимости предоставления реабилитационных услуг людям, которые непосредственно страдают от воздействия военных конфликтов [1, 10, 11]. Очень часто изучается влияние ежедневных стрессоров, а не сама «травма» [12]. Также ученые отмечают, что отсутствие специальной психологической реабилитации приводит к хроническому течению психических расстройств [6, 8, 11, 13].

Как считают некоторые исследователи, изучение эффективности мероприятий медико-социально-психологической реабилитации должно опираться на следующие показатели:

- решение проблем отношения общества к участникам боевых действий;

- изучение роли социального окружения в процессе реабилитации [11, 14];
- изучение аксиогенеза и трансформаций аксиологических позиций комбатантов [15].

Если с первыми двумя показателями в нашей стране все же происходят значительные сдвиги в сторону улучшения, то последний показатель изучен крайне мало. Поэтому мы хотим сосредоточить свое внимание именно на нем.

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать особенности аксиологического подхода при оказании психологической помощи комбатантам с посттравматическим стрессовым расстройством.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Прежде чем перейти к вопросу аксиогенеза и трансформаций аксиологических позиций комбатантов, необходимо исследовать основы этого понятия.

Итак, аксиология (от греч. Αξία – ценность) рассматривается как философская дисциплина, изучающая ценности как смыслообразующую основу бытия личности, направляет и мотивирует ее жизнь, конкретные поступки, ее деятельность [16, с. 2]. Также аксиология очень тесно связана с мировоззрением и идеологией человека. Кандидат юридических наук Калинин С.А. отмечает, что аксиология позволяет характеризовать иерархию ценностей, сложившихся в отношении конкретного мировоззрения [17, с. 270].

В условиях войны на востоке Украины, что прямо или косвенно связана с приоритетами основных национальных ценностей, ни один движущий механизм не сможет активизировать новое развитие демократического, гуманистического общества, пока не произойдет переориентация ценностных ориентиров наших граждан. Данное положение является принципиально важным для развития общества в целом, поскольку ценности неотделимы от бытия и от действительности.

Понимание понятия «ценность» (а нас интересуют именно ценности комбатанта) дает ответ не только на вопрос, что является движущей силой в жизнедеятельности личности комбатанта, ради чего он осуществляет свою деятельность, но и на вопрос о том, как эта деятельность реализуется.

«Ценность» как категорию, ее характеристики, структуру и иерархию ценностного мира и, в частности, способы его познания и его онтологический статус, а также природу и специфику ценностных суждений личности исследует такая наука, как аксиология, которая является философской дисциплиной. История философского освоения проблем ценностей насчитывает несколько периодов. Начиная с периода античности категории ценности, ценностного мира, ценностных суждений были предметом отдельной философской рефлексии. Но еще Аристотелем философия рассматривалась как основная наука «на то, что самое ценное», и поэтому она отражает единство научного познания и «постижения умом вещей, по природе наиболее ценных» [18, с. 321].

«Аксиологические» поиски древних философов оказались незамеченными новоевропейской философией, которая была вынуждена заново открывать ценностную проблематику. Так, французский философ и писатель эпохи Возрождения Мишель де Монтень указывал на субъективную природу ценности.

Рене Декарт считал, что назначение разума есть не что иное, как «настоящая ценность всех благ». При этом «ценность» соотносилась им с миром субъекта – с моральной деятельностью. Французский философ Блез Паскаль различал среди человеческих «достоинств» природные (принадлежащие душе и телу) и условные (те, что связаны с социальным статусом и легитимизированы «внешними церемониями»). Макс Шелер считал, что философия впервые признала, вслед за умом и волей, третью, наиболее сокровенную сферу человеческой души – сердце как хранилище царства ценностей. Готфрид Лейбниц отмечал, что «ценное является значимым с точки зрения блага» (противоположность ему составляет «пустое»), «значимое» же является тем, из чего следует кое-что «чрезвычайное», что вносит значительный вклад или является ведущим по своей природе. В частности, к понятию блага относятся «природные ценности» (здоровье, красота и т. д.) [18, с. 321], что актуализируют реализацию аксиологического подхода при проведении реабилитационных мероприятий с целью формирования ценностного отношения комбатанта к собственному нравственному и физическому совершенствованию, формированию культуры сохранения собственного здоровья и т. п.

Дэвид Юм в своих научно-философских поисках пытался определить критерии ценности нравственных поступков и отличие «ценности для себя» и «ценности для другого», что имеет большое значение для современной аксиологичности реабилитационного процесса с комбатантами, подвергшимися отдаленным последствиям стрессогенных воздействий.

Принципиально новый вид (прямо противоположный Юмовскому) приобретает понятие ценности в трудах Иммануила Канта. Он считал, что нормы и ценности руководят действиями. А «ценностью» может быть как явление внешнего мира, так и факт сознания личности (образ, идеал, научная концепция) [19, с. 351–353]. По мнению И. Канта, «ценность» – это социально-философская категория, отражающая один из самых существенных аспектов взаимодействия личности и окружающей действительности, то есть положительное или отрицательное значение материальных и духовных явлений и предметов для человека, социальной группы, народа или человечества [20]. Ему удалось определить ценностный мир как таковой, что творится самим субъектом: ценностное сознание и ценностное творчество возможны только благодаря чистому «практическому разуму». А ограничения ценностной сферы моральной деятельностью было с его стороны смелой попыткой в истории философии разграничить мир ценности и природного бытия. Другой его заслугой было четкое определение иерархий рыночной цены вещей, аффективной цены душевных качеств и «внутренней ценности», то есть наиболее свободной и автономной личности. Впервые в истории философии «ценность в себе» становится синонимом «личности», а аксиология получает персонологические обоснования.

Обострение интереса к проблематике «ценности» в философии сопровождалось знаменитым афористическим требованием Фридриха Ницше «переоценки ценностей», когда должен наступить период настоящего становления ценностей, который в свою очередь связан с «истинными» потребностями личности, которая самореализуется и самоутверждается, что и предполагается при реабилитационном процессе, путем реализации «аксиологического подхода» у комбатантов, у которых наблюдаются отдаленные последствия стрессогенных воздействий.

Сущность «аксиологического подхода» раскрывается в диалектико-материалистической аксиологии. А ее концептуальный аппарат включает в себя понятие «ценность», аксиологическую характеристику личности (субъекта ценностных отношений) и общие аксиологические категории (смысл, потребность, оценка, мотивация, цель, значение, ценностные ориентации) [21]. Как составляющая в системе философских дисциплин «аксиология» была введена в научную терминологию французским философом П. Лапе в 1902 году вместо термина И. Крейбига «гомология» (от греч. – цена).

Начало аксиологического учения связывают с именем немецкого философа Рудольфа Германа Лотце, который ввел в анализ логических и математических истин понятие «значимость» как особую характеристику мыслительного содержания, а в эстетических и этических контекстах использовал в аналогичном смысле понятие «ценность».

Ценность как научная категория анализируется в различных областях знания, а именно: психологии, философии, социологии и т. п.

В психологической науке категория ценностей рассматривается во взаимосвязи с поведением, потребностями, деятельностью, мотивами, общением и т. п. Также ценности связываются с познавательными процессами личности, с формированием ее эмоционально-волевой сферы.

Божович Л.И. соотносила ценности с жизненной позицией личности; Рубинштейн С.Л. рассматривал сущность ценностей через определение понятия «значимость», Абульханова-Славская К.А. рассматривала ценности во взаимосвязи со стратегией жизнедеятельности личности, по мнению Головатого Н.Ф., ценности – это определенные идеи, взгляды, с помощью которых люди удовлетворяют свои потребности и интересы. Милтон Рокич в своих исследованиях соотносил понятие ценности с потребностями и притязаниями личности и выделял их как стойкое убеждение личности и определенный способ поведения, который формируется в процессе социализации [22]. Кононенко В.И. и Возняк С.М. рассматривают понятие «ценность» близким к понятию «значимость». Андреева Г.М. считала ценности абстрактными целями, которые нужны индивиду для того, чтобы иметь определенную «точку отсчета» для конкретного оценивания событий [23].

Также понятие «ценность» и его психологические трактовки соответствуют некоторому комплексу психологических явлений, которые, хотя и обозначаются разными понятиями, но семантически однопорядковые: Божович А.И. называет их «жизненной позицией»; Добрынин Н.Ф. – «значимостью»; Мясищев В.Н. – «психологическими отношениями»; Леонтьев А.Н. – «значением» и «личностным смыслом».

В своих трудах такие психологи, как Бех И.Д., Братусь Б.С., Кон И.С., Максименко С.Д., Титаренко Т.М., Ядов В.А. и др., рассматривают различные аспекты понятия «ценность», при этом они отмечают, что сфера личностных ценностей определяет жизненные ориентации личности и является для нее наиболее важным регулятором поведения. Крош-ка О.И. отмечает, что в ценностях зафиксирована особая значимость материальных или идеальных предметов для конкретной личности [24].

Американский ученый Дьюи Дж. определяет ценности как выражение естественных потребностей личности. А такие ученые, как К. Льюис, Т. Парсонс, Р. Перри, видят ценность как явление сознания, как проявление психологического настроения, субъективного отношения личности к объектам и явлениям, которые она оценивает, сводя сущность ценности к субъективному, психологическому акту переживаний. То есть ценности выступают как определенное содержание сознания, имеют определенную побудительную силу, направляют на те цели, в которых заложена или отображается эта ценность, а не только ее воспроизведение, поддержка, повторение. А еще она (ценность) характеризует, с одной стороны, значимые сферы отношения к действительности, с другой – содержит в себе некоторое представление об образе «Я» [25].

Украинский ученый Касьян В.И. под понятием «ценность» понимает такое понятие, которое свидетельствует о человеческой, социальной и культурной значимости определенных явлений и предметов деятельности, является типом мировоззренческой ориентации личности [26]. Без осознания личностью содержания собственных ценностей невозможно определить цели ее деятельности, которые отражаются категорией ценностной ориентации и образуются на основании системы ее ценностей [27]. В общем ценности можно считать за конкретные личностные ориентиры, которые отражают устойчивые предпочтения в выборе жизненных приоритетов.

По мнению Бутковской Т.В., ценности составляют основу нашей жизнедеятельности, это исторически сложившиеся своеобразные модусы, то есть способы связи сознания, бытия личности и мира [28, с. 28].

Согласно всему вышеперечисленному можно отметить, что, с одной стороны, смысловая нагрузка понятия «ценность» отражает характеристику внешних свойств предметов и явлений, которые являются объектом ценностного отношения со стороны личности, а с другой, понятие «ценность» охватывает психологические характеристики человека, которые являются субъектом ценностных взаимоотношений и реализуют духовно-нравственные идеалы данной личности.

Также понятием «ценность» можно охарактеризовать взаимоотношения между людьми, межличностное общение и взаимодействие, благодаря чему ценности приобретают значимость духовного и общечеловеческого статуса.

По нашему мнению, также заслуживает внимания такое определение ценности, которое в свою очередь отражает многоплановость этого понятия и его синтетический характер. То есть «ценность» – это понятие, которое характеризует «предельные», безусловные основы человеческого бытия и значения определенных предметов, явлений, процессов для личности, социальных групп, общества в целом. Указанные два смысла понятия «ценности» часто расходятся, а иногда и

противоречат друг другу. То есть то, что в философии рассматривается как «ценности» – свобода, добро, истина, для отдельной личности может и не представлять интереса. А конкретные предметы, которые являются ценными для человека, в философском смысле не будут ценностями [29].

Абстрагируясь от несущественных различий в позициях указанных авторов, можно сделать общий вывод, что «ценности» – это совокупность реальных предметов и абстрактных идей, которые имеют высокую значимость для общества или для отдельной личности. Сущность данного феномена можно объяснить только через призму его связи с социальной жизнью людей, потому что вне общества ценностей не существует.

Американский социальный психолог Шварц Ш., проработав и объединив в одно целое работы своих предшественников, создал модель ценностей. Он выделил такие характеристики ценностей, как:

- 1) ценности – это убеждение (данные убеждения всегда окрашиваются чувствами и эмоциями);
- 2) ценности – это мотивационные конструкты, то есть они мотивируют человека к определенному поведению, к взаимоотношениям с другими людьми. Данные конструкты являются целями, которых стремятся достичь, а также образами поведения личности, которые способствуют достижению целей;
- 3) ценности, не ограниченные какими-то действиями или ситуациями, являются так называемыми абстрактными целями. То есть благодаря абстрактности можно выйти за рамки норм, которые обычно ограничивают личность в определенных ситуациях;
- 4) ценности являются точкой определенного отсчета, когда речь идет о процессе оценки или выбора событий, поведения, людей;
- 5) ценности находятся в четком порядке. То есть ценностные приоритеты человека формируются именно с упорядоченного набора ценностей. Иерархически упорядоченные ценности личности формируют ее индивидуальность [30].

Шварц Ш. также отмечал, что ценности имеют эволюционное значение в процессе развития личности и формируются в зависимости от ее базовых потребностей. Он выделял три основные базовые потребности личности:

- биологические потребности организма;
- потребности в координированных интеракциях в социуме;
- потребности в выживании и благополучии групп.

Эти потребности имеют решающее значение в сохранении жизни человека. Личность должна идентифицировать окружающие объекты, найти ответы на внешние раздражители, которые помогут ей удовлетворить эти основные потребности, а также обеспечить принятие реальности и выживания [30].

Также заслуживает внимания анализ принципов классификации ценностей, проведенный украинским исследователем Лазаруком А.Ф., что дает возможность сгруппировать их в соответствии с такими критериями на категории:

- высшие или низшие (по уровню развития);
- материальные или морально-духовные (за объектом присвоения);

- эгоистические или альтруистические (по цели применения);
- конкретные и абстрактные (по уровню обобщения);
- ситуативные или стойкие (по способу проявления);
- терминальные и инструментальные (по роли в деятельности человека);
- познавательные или предметно-преобразовательные: творческие, эстетические, научные, религиозные (по содержанию деятельности);
- личностные или индивидуальные, групповые, коллективные, общественные, национальные, общечеловеческие (по принадлежности);
- положительные – отрицательные, непосредственные – опосредованные, первичные – вторичные, реальные – потенциальные, абсолютные – относительные (по противоположным значениям);
- условные, идеальные, интеллектуальные, непреходящие, вечные, глобальные, которые объединяются в смешанную группу [31, с. 175].

То есть единой классификации ценностей в современных научных исследованиях не существует. Одни исследователи характеризуют ценность как объективную суть вещей, другие – отождествляют с понятием блага (полезностью для человека), третьи – как ценность (денежную стоимость предмета), четвертые – связывают со свойствами удовлетворять потребности, интересы, желания, пятые – с субъективной значимостью этого предмета для жизнедеятельности личности.

Но наиболее распространенной классификацией ценностей на философском уровне считается деление на религиозные, этические, эстетические, логические и экономические.

В социологическом аспекте ценности рассматриваются как норматив или регулятор деятельности. С этого аспекта их целесообразно разделять на ценности-идеалы, ценности-цели, ценности-нормы, ценности-средства.

Если рассматривать ценности с психологической точки зрения, то есть классификационные модели, в которых ценности структурируются по предмету или содержанию объектов, на которые они направлены (нравственные, социально-политические, экономические и другие); по субъекту отношения (ценности социальных групп, общественные, коллективные, индивидуальные) [32, с. 33–35].

Согласно классификации украинской исследовательницы Носенко Э.Л., ценности разделяют:

- на абсолютные (любовь, свобода, доброта, правда, справедливость, достоинство, честность);
- национальные (патриотизм, национальное достоинство, государственно созидательные стремления, историческая память);
- гражданские (уважение закона, права и свободы, обязанности, социальная гармония);
- семейно-родственные (забота о детях, супружеская верность, отношения в семье, память предков);
- личностные (поведение, черты характера, стиль частной жизни).

Также отечественной исследовательницей было отмечено, что среди многочисленных классификаций ценностей распространенной является разграничение ценностей на две следующие группы:

- коллективистские (объединяют ценности, которые соответствуют образу жизни в коллективе);

- индивидуалистские (ценности, характеризующие интересы конкретного индивида) [33, с. 29].

Зарубежные и отечественные психологи выделяют три формы существования ценности, а именно:

1. Ценность как произведенное общественным сознанием абстрактное представление об атрибутах должного в различных сферах общественной жизни; такие ценности могут быть и общечеловеческими «вечными» (истина, красота, справедливость), и конкретно историческими (равенство, демократия).
2. Ценность появляется в виде произведений духовной и материальной культуры или человеческих поступков – конкретных предметных воплощений общественных идеалов (эстетических, этических, политических, правовых).
3. Ценности социальные, проходя сквозь призму индивидуальной жизнедеятельности, входят в психологические структуры личности как личностные ценности, то есть как один из источников мотивации поведения личности [34, с. 579].

Опираясь на данные формы ценностей, отметим, что ценности, которые исповедует личность, формируют ее ценностные ориентации, которые в свою очередь являются составными высших уровней направленности личности; регулируют общую ориентированность деятельности личности на значимые для нее социальные объекты и явления, ценности различных социальных сообществ. Ценностные ориентации относятся к: основным сферам самореализации личности (общественная активность, образование, труд, общение и т. д.); социально-нравственным характеристикам личности (обязанности, чувства, совесть и т. д.); взаимоотношениям с различными категориями людей. Также необходимо отметить, что изменения в ценностной структуре сознания личности предусматривают изменения ее мировоззрения.

Итак, система ценностей и ценностных ориентаций является уровнем саморегуляции личности и реализуется в ее поведении, что необходимо учитывать в процессе реализации аксиологического подхода при реабилитационных мероприятиях с комбатантами, которые подверглись отдаленным последствиям стрессогенных воздействий.

Новые ориентиры развития психологической помощи комбатантам, участникам боевых действий, в Украине предусматривают становление такой ситуации, которая определила бы на длительное время путь их формирования. Основным в помощи комбатантам должна быть их объективная ценностная реальность. Прежде всего фундаментальные общечеловеческие ценности: человек, семья, мир, родина, труд, культура, планета.

Задача психолога (психотерапевта) во время оказания психологической помощи участникам боевых действий, которые подверглись отдаленным последствиям стрессогенных воздействий, заключается в том, чтобы организовать такую форму реабилитационной деятельности комбатанта, которая содержала бы в себе осознание и личностное отношение к реальным жизненным событиям и формирование восприятия себя в социуме (семья, родственники, друзья, коллеги), осознание своей системы ценностей и поведенческих реакций. Данный процесс целесообразно организовывать с помощью как индивидуальных, так и групповых форм терапевтической работы.

Ценностные ориентации на личностном уровне являются социально-психологическим феноменом индивида, отражаются в предпочтении или отвержении определенных смыслов и моделей поведения. Ценностные ориентации личности проявляются в ее установках, убеждениях, направленности, содержащих в себе ее идеалы, представления о ее смысле жизни и деятельности. Соответственно, ценностная ориентация комбатанта является ядром мотивационно-ценностной сферы его личности, характеризующимся единством процессов саморегуляции и осознанного саморазвития в процессе обретения им смыслов-целей, смыслов-интересов, смыслов-мотивов, смыслов-отношений, и становится возможным в процессе реализации аксиологического подхода при предоставлении ему психологической помощи.

Современная психологическая теория и практика должны внести весомый вклад в становление личности комбатанта во время реабилитационного процесса, ее социально-ценностных мировоззренческих характеристик и качеств, которые в свою очередь пригодятся ей в послереабилитационный период, направляя на совершение добрых дел на собственное благо, благо своей семьи и своего социума, обеспечивая собственную экологичность и моральную гармонию с миром. Поэтому внедрение аксиологического подхода в реабилитационный процесс с комбатантами имеет широкое философско-антропологическое и социально-политическое значение. Аксиологически ориентированная психологическая помощь направлена на достижение результативности в общем развитии личности комбатанта через раскрытие его персонального личностного потенциала. Данная направленность психологической помощи изменит привычные представления о ее цели как о помощи комбатанту в решении его проблем и налаживании межличностных отношений с окружающими [35].

Реализация аксиологического подхода к реабилитационному процессу с комбатантами обеспечивает перевод, трансформацию некоторых социально значимых ценностей личности на уровень ее конкретных ценностных приоритетов. В таком случае ценность превращается в субъективное достояние комбатанта, то есть эта ценность становится его индивидуальной реальностью, значимой только для него.

Усвоение и создание новых ценностей у комбатанта при предоставлении ему психологической помощи возможно только благодаря духовной активности личности, ее взаимодействию с окружающим миром и с собой. Ценности, выполняя функцию определенных стимулов, создают условия для реализации личности комбатанта на нормативно-ролевом и личностно-смысловом уровнях. Источником личностно-смысловой активности комбатанта являются специфические для его профессиональной деятельности потребности: постоянное физическое, психологическое и профессиональное самосовершенствование в исполнении своих служебных обязанностей [36].

Система определенных ценностей и ценностных ориентаций, которые имеют эмоциональную окраску в процессе деятельности и определяют отношение личности комбатанта к себе, другим людям и окружающему миру, является одной из составляющих духовной культуры его личности. Выбирая ту или иную ценность, комбатант определенным образом формирует план своего поведения и деятельности.

Аксиологический подход к реабилитационному процессу с комбатантами не только провозглашает личность как высшую ценность общества, но и самоцель общественного развития, также позволяет изучать некоторые явления с точки зрения заложенных в них возможностей удовлетворения потребностей комбатанта [36].

Самым распространенным объяснением ценности, что определяет ее как значимость определенных реалий действительности с точки зрения потребности личности и социума, являются такие категории, как «надобность» и «интерес». Потребности личности, трансформированные в интересы, в свою очередь, превращаются в ценности. То есть ценность является чем-то положительным с точки зрения удовлетворения материальных и духовных потребностей личности, однако ценность не может основываться только на этом. Сами по себе ценности наполняют смыслом существования личность и социум [37, с. 16].

Так что ценности являются реальным жизненным ресурсом человека, который формулирует смыслы и цели жизни, а также обеспечивает реализацию субъектности личности как целостной психологической системы.

Также необходимо обратить внимание на то, что в своих суждениях, принятии решений и поведении личность руководствуется теми или иными ценностями, важнейшие из которых для человека вообще и комбатанта в частности определяют его «систему координат» – то есть систему ценностных ориентаций. Данная система ценностных ориентаций комбатанта, которая должна быть сформирована в процессе получения им жизненного опыта и профессиональной деятельности, включает следующие компоненты: индивидуальные эгоцентричные ценности (целеустремленность, честность, стремление к самореализации, требовательность к себе, самокритичность, инициативность, уверенность в себе, доброжелательность, самостоятельность в принятии решений); семейно-родственные ценности (взаимопонимание и взаимопомощь в семье, семейное благополучие, благосостояние в семье, любовь к детям, гармония в отношениях супругов, проведение досуга в кругу семьи); общественные, гражданские и национальные ценности (благосостояние государства, патриотизм, осознание общественного долга, справедливость, трудолюбие на благо себя и других, участие в общественно полезных делах, соблюдение общественно значимых норм поведения); общечеловеческие духовные ценности (верность, терпимость, любовь к людям, милосердие, гармония с природой, уважение к старшим, человечность, альтруизм).

Комплексное и поэтапное формирование такой системы ценностных ориентаций происходит в ходе приобретения комбатантом соответствующих компетенций как результата гражданского, философского и украиноведческого просвещения. К ценностным ориентациям комбатанта, которые могут и должны быть сформированы средствами гражданского образования еще до начала выполнения им своих служебных обязанностей, относят:

- уважение к родине, народу, государству, его символике, традициям и языку;
- гражданское самосознание;
- чувство собственного достоинства;

- патриотизм;
- стремление к справедливости, равенству и солидарности;
- признание и соблюдение законов;
- честность и ответственность перед собой, окружающими, государством;
- готовность сотрудничать с другими и воспринимать многообразие;
- способность к личностной эмпатии;
- ориентация в проблемах современной общественно-политической, экономической, культурной жизни Украины.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В аксиологии категория «ценности» является центральной. Диалектические законы отражают развитие ценностей социума и способствуют лучшему пониманию общечеловеческих ценностей. В психолого-терапевтических исследованиях лиц, подвергшихся воздействию отдаленных последствий стрессогенных воздействий, внимание сосредоточивается на обосновании двух систем ценностей – травмированной личности в целом и комбатанта в частности: тех, которые уже есть в наличии у травмированной личности благодаря приобретению их в течение предыдущего жизненного опыта и обучения, а также тех, что должны сформироваться или сформироваться в процессе психотерапевтического воздействия при прохождении психологической реабилитации. Таким образом, во время психологического воздействия на комбатанта с отдаленными последствиями стрессогенных воздействий обе системы ценностей реализуются путем осуществления аксиологического подхода в процессе реабилитационной работы с данной категорией лиц.

Аксиологический подход при оказании психологической помощи лицам с отдаленными последствиями ПТСР тесно связан с генетико-психологическим подходом, поскольку личностный рост не может происходить вне физической, психологической и ценностной сферы самопознания и самоактуализации бытия личности. Поэтому перспективы дальнейших научных поисков мы видим в исследовании интеграционных процессов в реализации аксиологического и генетико-психологического подходов в процессе реабилитационной работы с лицами с отдаленными последствиями ПТСР.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Flaherty M., Sikorski E., Klos L., Vus V. (2018) Peacebuilding and Mental Health: Moving beyond Individual Pathology to Community Responsibility. *Mental Health: Global Challenges Journal*, no 1(1), pp. 27–28.
2. Aleksandrovich P.I., Malyutin A.G., Senokosov Zh.G. (1991) *Psikhologicheskij analiz trudnostej adaptacii voennosluzhashchikh k armejskoj zhiznedeyatel'nosti*. [Psychological analysis of the difficulties of adaptation of military personnel to the army life.]. Riga: Rīzhske vīsshe vīroeno-politicheskoe uchlīshche īm. Bīryuzova S.S. (in Russian)
3. Topol O.V. (2015) Sotsialno-psihologichna reabilitatsiya uchastnikov antiteroristichnoyi operatsiyi [Socio-psychological rehabilitation of participants of anti-terrorist operations]. *Visnik chernigivskogo natsionalnogo pedagogichnogo universitetu. Seriya: Pedagogichni nauki*, vol. 124, pp. 230–233.

4. Leonard N., Gwadz M., Ritchie A., Linick J., Cleland C., Elliot L., Grethel M. (2015) A multi-method exploratory study of stress, coping, and substance use among high school youth in private schools. *Frontiers in Psychology*, vol. 6, pp. 1–16.
5. Velichko S.V. (2004) *Adapcionnyj potencial voennosluzhashchikh v psikhologicheskoy podgotovke k grazhdanskoj zhizni* (PhD Thesis), Taganrog: Taganrogskiy gosudarstvennyy radiotekhnicheskij universitet.
6. Mihaylov B.V., Serdyuk O.I., Galagenko O.O., Galagenko V.V., Vashkite I.D. (2016) Osoblivosti perebigu posttravmatichnogo stresovogo rozladu u demobilizovanih uchastnikov ATO, yaki perebuvalyut na reabilitatsiyi v sanatorno-kurortnih umovah [Peculiarities of the course of post-traumatic stress disorder in demobilized participants of anti-terrorist operations, who are undergoing rehabilitation in sanatorium-resort conditions]. *Ukr. visn. psihonevrologiyi*, vol. 2, pp. 69–73.
7. Siegel A., Ozkaptan H., Hegge F., Kopstein F., Marlowe D., Federman P., Slifer W. (1981) *Management of stress in army operations*, Wayne, Pennsylvania: Applied Psychological Services, Inc.
8. Buryak O.O., Glinevskiy M.I., Katerusha G.L. (2015) Viyskoviy sindrom «ATO»: aktualnist ta shiyahi virishennya na derzhavnomu rivni [ATO military syndrome: relevance and solutions at the state level]. *Zbirnik naukovih prats Harkivskogo natsionalnogo universitetu Povitryanih Sil*, no 2 (43), pp. 176–181.
9. Leskov V.O. (2008) *Sotsialno-psihologichna reabilitatsiya viyskovosluzhbovtziv iz rayonov viyskovih konfliktiv* (PhD Thesis), Hmel'nitskiy: Natsionalna akademiya Derzhavnoyi prikordonnoyi sluzhbi Ukrainy im. B. Hmel'nitskogo.
10. Gaetz, S., Dej, E., Richter, T., & Shedman, M. (2016) *The State of Homelessness in Canada 2016*, Toronto: Canadian Observatory on Homelessness Press.
11. Yablonska T., Dembytska N., Vus V. (2017) Social-psychological adjustment of ex-servicemen to civilian life. *Social welfare: interdisciplinary approach*, vol. 1, no 7, pp. 168–177.
12. Miller K., Rasmussen A. (2010) War exposure, daily stressors, and mental health in conflict and post-conflict settings: Bridging the divide between trauma-focused and psychological frameworks. *Social Science & Medicine*. vol. 70, pp. 7–16.
13. Malhazov O.R. (2017) Teoretichni zasady doslidzhennya emotsiynoyi stiykosti [The theoretical basis of the study of emotional stability]. *Naukovi studiyi iz sotsialnoyi ta politichnoyi psihologiyi*, vol. 40 (43), pp. 22–71.
14. Omelchenko L.M., Vus V.I. (2017) The peculiarities of adaptive potential of wives of injured servicemen. *Likarska sprava*, no 7, pp. 174–180.
15. Vus V.I. (2018) The peculiarities of servicemen back from the combat operational zone, value-semantic perception. *Revue Développement des Ressources Humaines*, vol. 9, no 2, pp. 344–355.
16. Abushenko V.L. (1999) Aksiologya [Axiology]. *Novejshij filosofskij slovar'* [The latest philosophical dictionary]. Minsk: Izdatel'stvo V.M. Skakun, pp. 2. (in Russian)
17. Kalinin S.A. (2011) Metodologicheskoe izmerenie aksiologii prava [Methodological dimension of the axiology of law]. *Naukovi praci Nacional'nogo universitetu «Odes'ka yuridichna akademiya»*, vol. 10, pp. 269–279.
18. Stepin V.S., Guseynov A.A., Semigin G.Yu., Ogurcov A.P. i dr. (2010) *Novaya filosofskaya ehnciklopediya* [New philosophical encyclopedia]. Moscow: Mysl' (in Russian)
19. Kant I. (1966) *O pedagogike. Idei effektivnogo vospitaniya* [About pedagogy. Ideas for effective parenting]. Moscow: Misl'. vol. 2, pp. 351–353. (in Russian)
20. Kostyukov S.V. (2004) Formuvannya demokratichnih tsinnostey studentskoyi molodi v transformatsiyniy period (PhD Thesis) [Formation of democratic values of student youth in the transformation period (PhD thesis)]. Kyiv: In-t vischoyi osviti NAPON Ukrainy.
21. Shinkaruk V.I. (2002) *Filosofskiy entsiklopedichny slovník: entsiklopediya* [Philosophical encyclopedic dictionary: encyclopedia]. Kyiv: Abris. (in Ukrainian)
22. Rokeach Milton (1973) *The Nature of Human Values*, New York: Free Press.
23. Andreeva G.M. (2000) *Psikhologiya social'nogo poznaniya: uchebnoe posobie* [Psychology of social cognition: a tutorial]. Moscow: Aspekt Press. (in Russian)
24. Kroshka O.I. (2008) Suchasna psihologichna nauka pro emotsiyno-otsinne stavlennya do sebe i zhittevo-tsinni orientatsiyi [Modern psychological science on emotional attitude to yourself and life-value orientations]. *Naukoviy visnik PDPU im. K.D. Ushinskogo*, no 6–7, pp. 48–52.
25. Osipova T.Yu., Barteneva I.O., Bila O.O. (2006) *Vihovna robota zi studentskoyu moloddu: Navchalna instruktziya* [Educational work with students: Educational instruction]. Odesa: Feniks. (in Ukrainian)
26. Kasyan V.I. (2005) *Filosofiya: navchalniy posibnik* [Philosophy: a textbook]. Kyiv: Znannya. (in Ukrainian)
27. Nadolny I.F. (2008) *Filosofiya: navchalniy posibnik* [Philosophy: a textbook]. Kyiv: Vikar. (in Ukrainian)
28. Butkivska T.V. (1997) Problema tsinnostey u sotsializatsiyi osobistosti [The problem of values in the socialization of the individual]. Tsinnosti osviti i vihovannya [Values of education and upbringing], Kyiv: APN Ukrainy, pp. 27–31.
29. Kirilenko G.G. (2010) *Kratkij filosofskij slovar'* [A Brief Philosophical Dictionary]. Moscow: AST. (in Russian)
30. Schwartz S. (2000) Values consensus and importance. A Cross-National Study. *Journal of cross-cultural psychology*, vol. 31, no 4, pp. 465–497.
31. Lazaruk A.F. (2002) Tsinnosti lyudini u naukovomu obgruntuvanni [Human values in scientific substantiation]. *Psihologiya i suspilstvo*, no 3–4, pp. 170–186.
32. Dolinska L.V. (2008) *Psihologiya tsinnisnih orientatsiy maybutnogo vchitelya: navchalniy posibnik* [Psychology of value orientations of the future teacher: a textbook]. Kamenets-Podolsky: FOP Sisin O.V. (in Ukrainian)
33. Nosenko E.L. (1999) *Transformaciya cennostnykh orientacij molodezhi na sovremennom etape rozvitiya obshchestva (Psikhologicheskij aspekt)* [Transformation of value orientations of young people at the modern stage of development of society (Psychological aspect)]. Dnepropetrovsk: Izd-vo «Navchal'na kniga». (in Russian)
34. Shapar V.B. (2005) *Suchasniy tлумachniy psihologichniy slovník* [Modern explanatory psychological dictionary]. Harkiv: Prapor. (in Ukrainian)
35. Varenko T.K. (2010) Aksiologychniy pidhid ta dotslinist yogo realizatsiyi v suchasniy sistemi vischoyi pedagogichnoyi osviti [Axiological approach and expediency of its implementation in the modern system of higher pedagogical education]. *Pedagogika formuvannya tvorchoyi osobistosti u vischii i zagalnoosvitniy shkolah*, vol. 11 (64), pp. 161–164.
36. Vitvitska S.S. (2015) Aksiologychniy pidhid do vihovannya osobistosti maybutnogo vchitelya [Axiological approach to the education of the future teacher]. *Kreativna pedagogika. Nauk.-metod. zhurnal*, vol. 10, pp. 63–67.
37. Nikora A.O. (2012) *Metodichna pidgotovka maybutnogo vchitelya istoriyi do formuvannya tsinnisnih orientatsiy uchniv u protsesi navchannya etiki: monografiya* [Methodical preparation of the future history teacher for formation of value orientations of pupils in the course of ethics: monograph]. Mikolayiv: Ilion. (in Ukrainian)

Подана/Submitted: 08.12.2020

Принята/Accepted: 21.03.2021

Контакты/Contacts: roman-xnu@ukr.net

DOI 10.34883/PL.2021.12.3.014
УДК 613.86+612.391

Тукаев С.В.¹, Паламарь Б.И.², Вашека Т.В.³, Мишиев В.Д.⁴

¹ Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина

² Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

³ Национальный авиационный университет, Киев, Украина

⁴ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

Tukaev S.¹, Palamar B.², Vasheka T.³, Mishiev V.⁴

¹ National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³ National Aviation University, Kyiv, Ukraine

⁴ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Синдром эмоционального выгорания. Психофизиологические аспекты

Burnout Syndrome. Psychophysiological Aspects

Резюме

В обзоре рассматриваются психофизиологические аспекты эмоционального выгорания. В классической многофакторной теории выгорания Кристины Маслач были рассмотрены его компоненты. Обращено внимание на критический момент в появлении первых симптомов выгорания из несоответствия между персональным вкладом и полученным или ожидаемым вознаграждением в профессиональной деятельности. Психологический конструкт В. Бойко, включающий как симптомы эмоционального выгорания, так и показатели стресса, рассмотрен в продолжении дискуссии о соотношении понятий «стресс» и «эмоциональное выгорание». Значение мотивации рассматривается через теорию самодетерминации, в соответствии с которой хроническая недостижимость базовых психологических потребностей приводит к развитию выгорания. Согласно «теории эмоционального диссонанса» выгорание связано с уменьшением эмоциональной регуляции. Возникающие трудности в идентификации собственных эмоций указывают на алекситимию как независимый фактор риска выгорания. Анализ индивидуально-типологических и личностных детерминант эмоционального выгорания указывает на следующие личностные черты, предопределяющие формирование выгорания: нейротизм, тревожность, низкое самосознание, эмоциональная неустойчивость. Определена зависимость эмоционального выгорания от особенностей мотивационной, смысловой и коммуникативной сферы. Изучение нейрофизиологических механизмов находится на начальном этапе. Выявленные нейрофизиологические маркеры отражают нарушения в эмоциональной сфере, указывают на исключения эмоций из анализа информации.

Ключевые слова: эмоциональное выгорание, синдром эмоционального выгорания, стресс, личность.

Abstract

In this review, there are examined the psychophysiological aspects of burnout. In the classical multivariate theory of burnout by Christina Maslach, its components were considered. Attention is drawn to the critical moment in the appearance of the first symptoms of burnout from the

discrepancy between the personal contribution and the received or expected reward in professional activity. V. Boyko's psychological construct, which includes both the symptoms of emotional burnout and stress indicators, is considered in continuation of the discussion on the relationship between the concepts of "stress" and "emotional burnout". The meaning of motivation is viewed through the theory of self-determination, according to which the chronic inaccessibility of basic psychological needs leads to the development of burnout. According to the "Emotional Dissonance Theory", burnout is associated with decreased emotional regulation. Difficulties in identifying one's own emotions indicate alexithymia as an independent risk factor of burnout. The analysis of individual-typological and personal determinants of emotional burnout indicates the following personality traits that predetermine the formation of burnout: neuroticism, anxiety, low self-awareness, emotional instability. The dependence of emotional burnout on the characteristics of motivational, semantic, and communicative spheres is determined. The study of neurophysiological mechanisms is at the early stage. The revealed neurophysiological markers reflect disorders in the emotional sphere, indicate the exclusion of emotions from the analysis of information.

Keywords: emotional burnout, burnout syndrome, stress, personality.

■ ВВЕДЕНИЕ

Цифровизация общества, экономики, 24-часовой режим доступа благодаря электронной почте, распространенность смартфонов и других благ цивилизации делает практически невозможным отключение от работы и от необходимости быть постоянно на связи с теми людьми, кто управляет нашим поведением в социуме и определяет его. В этих условиях стресс и его форма, выгорание, становятся значимой проблемой современного постиндустриального общества, так как ведут к серьезным разрушительным последствиям для личности, общества, организаций, межличностных и семейных отношений из-за психических и поведенческих изменений [1–4]. Прошедшая 20–28 мая 2019 года в Женеве Всемирная ассамблея здравоохранения официально признала синдром эмоционального выгорания (СЭВ) болезнью, и с 1 января 2022 года выгорание рассматривается в МКБ-11 (The International Classification of Diseases, ICD) под кодом QB85 (Burn-out, переутомление) как «проблема, связанная с занятостью или отсутствием занятости» и описывается как физическое и психическое истощение вследствие хронического стресса на рабочем месте, с которым не удастся справиться.

Одним из первых исследователей синдрома выгорания стала Кристина Маслач, которая вместе со Сьюзен Джексон разработала многофакторную теорию выгорания и опубликовала в 1981 году методику для измерения этого синдрома [1, 5]. СЭВ включает три компонента: эмоциональное истощение, деперсонализацию и редукцию персональных достижений. Центральное место в этой триаде занимает эмоциональное истощение. Оно проявляется в ощущении опустошения, эмоционального перенапряжения, истощения собственных ресурсов. Может возникать чувство приглушенности эмоций, эмоционального отупения. Деперсонализация проявляется в циничном, бездушном отношении к членам семьи, друзьям, сотрудникам, клиентам или другим субъектам деятельности. Межличностное общение становится формальным и обезличенным. Человек как бы пытается сэкономить свои чувства, не сопереживать, не проявлять эмпатии, а относится к собеседнику как к

объекту, умышленно не замечая в нем живого человека с его проблемами и слабостями [4, 6].

Редукция персональных достижений проявляется как обесценивание своей деятельности, в чувстве бессмысленности, неудовлетворенности работой, своими профессиональными успехами. Часто это приводит к снижению профессиональной самооценки, равнодушию к работе. Другие симптомы выгорания включают в себя апатию, отчуждение и безразличие в межличностных отношениях [7, 8].

Особенность выгорания как процесса заключается в том, что оно развивается постепенно, незаметно для человека и его симптомы могут проявиться через несколько лет [9]. Анализ развития выгорания выявляет сильную зависимость от работы, которая доходит до отчаяния. Исходя из этого, можно обнаружить первый, критический момент – первые симптомы выгорания возникают из несоответствия между персональным вкладом и полученным или ожидаемым вознаграждением в профессиональной деятельности, которая является главным смыслом жизни человека [10]. Несмотря на то что большинство ученых сходятся во мнении, что «выгоревшие» сотрудники характеризуются высоким уровнем утомления и негативным отношением к своей работе, существуют разные взгляды на то, как синдром развивается [11].

Развитие выгорания как синдрома проходит через следующие стадии [12]:

1. Реакция актуализации стресса – постоянная раздражительность и тревога, инсомния, невнимательность, урежение частоты сердечных сокращений, головные боли и затрудненность в концентрации внимания.
2. Экономия энергии: социальная отстраненность, циничность в отношениях, обидчивость, апатия, отсрочка, уменьшение сексуального влечения.
3. Истощение: хроническая печаль, грусть, подавленность, депрессия, проблемы в желудочно-кишечном тракте, умственное и физическое утомление, головные боли, суицидальное поведение.

Эти стадии проходят обычно последовательно, но при этом очень важно, что процесс может быть остановлен на любой стадии [12]. Поэтому и в связи с тем, что формирование выгорания происходит в течение длительного промежутка времени, одной из первостепенных задач исследований является раннее выявление симптомов для предотвращения дальнейшего ухудшения здоровья.

До сих пор в научной литературе идет дискуссия о соотношении понятий «стресс» и «эмоциональное выгорание». Психологический конструкт (целостный, объединенный в систему комплекс психологических свойств), который измеряет адаптированный тест «эмоциональное выгорание» В. Бойко [13], включает в себя как симптомы эмоционального выгорания (эмоциональное истощение, деперсонализацию и редукцию персональных достижений), так и показатели стресса (психический стресс, хроническую усталость, низкую стрессоустойчивость). По определению В. Бойко, эмоциональное выгорание – механизм психологической защиты в виде полного или частичного отключения эмоций в ответ на психотравмирующие воздействия. Это приобретенный стереотип эмоционального, чаще профессионального поведения, что является

признаком профессиональной деформации личности. В. Бойко рассматривает выгорание как динамический процесс, который возникает поэтапно в соответствии с механизмом развития стресса и который проходит 3 фазы: тревожного напряжения, резистенции и истощения [4, 13].

Если В. Бойко рассматривает эмоциональное выгорание в пределах 3 стадий стресса, то другие исследователи трактуют его как следствие профессионального стресса в тех случаях, когда адаптационные возможности человека по преодолению стрессовой ситуации исчерпаны. Этот подход подтверждают исследования, в которых установлена связь формирования эмоционального выгорания с высоким уровнем психологического стресса и низкой стрессоустойчивостью [14].

Теория самодетерминации (англ. self-determination theory) представляет одно из объяснений развития выгорания. Данная теория рассматривает поведение на основе свободного выбора, внутренних и внешних источников мотивации, свойств личности. Мотивация определяется тремя основными и универсальными базовыми психологическими потребностями: потребностью в автономии (или самодетерминации), потребностью в компетентности и потребностью во взаимосвязи с другими людьми. Хроническая недостижимость этих основных потребностей приводит к развитию выгорания [15]. Удовлетворение потребностей в полной мере объясняет взаимосвязь между рабочими ресурсами и истощением [16]. Структурная модель лидерства с учетом теории самодетерминации выявила, что внешние стремления (мотивация к лидерству, богатству и имиджу) коррелируют с развитием профессионального выгорания, эмоциональным истощением и дегуманизацией (негативизм по отношению к клиентам, коллегам), в то время как внутренние стремления (к здоровью) имеют иные, обратные связи [17].

Однако согласно «теории эмоционального диссонанса» выгорание связано с уменьшением эмоциональной регуляции, разрывом, конфликтом между пережитыми чувствами (переживаемыми эмоциями) и выраженными эмоциями [18]. Исследования, поддерживающие данную теорию, показывают, что тяжесть выгорания связана с трудностями в регулировании негативного возбуждения и сложностью описания/идентификации собственных эмоций, то есть алекситимии, снижением эмоционального сознания [19]. Независимым фактором риска выгорания может быть алекситимия, что подкрепляется положительными корреляционными связями алекситимии с эмоциональным истощением и деперсонализацией и негативными – с ощущением поддержки семьи и личными достижениями [20]. Мы можем предположить, что прямые корреляционные связи эмоционального выгорания с такими психическими состояниями, как алекситимия [21] и синдром хронической усталости [22], не указывают на их полное совпадение, а скорее всего, на иной, неизученный механизм вовлечения общих систем, структур мозга в их развитие. Иерархический кластерный анализ выявляет ведущую, первоочередную роль свойств нервной системы (низкий уровень силы процессов возбуждения и торможения) в развитии алекситимичного типа личности, и эти же свойства личности способствуют формированию у последних хронической усталости, истощения, стресса [21, 22].

Группы риска

В настоящее время синдром эмоционального выгорания относят к феноменам личностной деформации [4, 13]. В большинстве случаев он развивается у людей, которые в силу своей профессиональной деятельности много общаются с другими людьми в системе отношений «человек – человек» (коммуникативные профессии), причем от качества общения часто зависит эффективность их деятельности [4, 13, 23]. Поэтому синдром выгорания часто рассматривают как реакцию на стрессы в межличностной коммуникации [3–5, 13, 24].

Чаще всего синдром эмоционального выгорания развивается у врачей, учителей, психиатров, медицинских сестер, социальных работников, практикующих психологов, психотерапевтов [1, 4, 7].

Оценка распространенности выгорания среди врачей сильно варьирует в диапазоне от 0 до 80,5% и зависит от методов оценки и качества исследования [25]. Выгорание выявлено у 40–50% врачей [26], врачей-ординаторов [27] и студентов-медиков [28]. Сейчас круг подверженных синдрому профессий значительно расширился. Список пополнился менеджерами, полицейскими, политиками, тюремным персоналом, работниками торговли и страхования и др., т. е. теми профессиями, которые являются социальными или коммуникативными [4, 29]. Работа лиц указанных профессий характеризуется высокой эмоциональной насыщенностью, когнитивной сложностью и разнообразием общения. Она требует постоянного личного вклада при установлении доверительных отношений и умения управлять межличностным общением в напряженных ситуациях. При этом эмоциональная насыщенность контактов может быть не всегда высокой, но она обязательно присутствует, что приводит к постоянному, хроническому ее воздействию. Время выгорания представителей «помогающих» профессий и управленческого аппарата – 1,5–4 года [29]. Через 5–7 лет истощение эмоционально-энергетических ресурсов приводит к формированию энергосберегающих стратегий исполнения профессиональной деятельности у медицинских работников [23].

Синдром выгорания в обществе в наше время не ограничился профессиональной сферой, он стал проявляться в различных жизненных ситуациях человека. Анализ проблемы выгорания в разных странах выявил эквивалентность профессионального выгорания на работе и академического выгорания в различных этнических группах (как пример – немецкие и греческие студенты) [30]. Синдром эмоционального выгорания перестал быть приоритетом, характерным для работающих, и все чаще обнаруживается у учащихся, студентов [24, 28, 31, 32]. Существует мнение, что корнями процесс формирования синдрома эмоционального и профессионального выгорания уходит во времена учебы в университете [6] и даже в школе [31]. Последние данные исследований говорят о широком распространении данного эмоционального расстройства – количество страдающих выгоранием среди респондентов доходит до 45–52,8% [6, 28].

Индивидуально-типологические и личностные детерминанты эмоционального выгорания

Большое значение имеет выявление личностных качеств, которые могут повысить риск развития выгорания.

Среди личностных факторов возникновения эмоционального выгорания выделяют следующие: личность типа А, отсутствие чувства юмора как одного из вариантов копинга (поведенческие и когнитивные усилия, чтобы справиться со стрессом), пассивный и оборонительный варианты копинга, низкий уровень храбрости, низкий уровень самоуважения, выраженная тревожность, отсутствие эмпатии, эмоциональная неустойчивость [33]. Выгорание также тесно связано с депрессией – показано, что люди со сформированным выгоранием переживают симптомы депрессии [33]. Изучение модели выгорания Маслач показало, что депрессия является важным фактором истощения [34].

Личностные черты определяют отношение к работе как стресс-фактору, вызывающему формирование выгорания, или как позитивному стимулу для эмоционального и интеллектуального роста и развития. Риск развития выгорания увеличивают следующие личностные черты: нейротизм, тревожность, низкое самосознание, эмоциональная неустойчивость [33, 35]. Наибольшее внимание при изучении влияния тех или иных черт личности на развитие стресса привлекает тревожность (личностная и ситуативная). Люди, обладающие высокой личностной тревожностью, интенсивнее проявляют чувство тревоги независимо от ситуации. Для высокотревожных людей требуется относительно меньший уровень стресса, чтобы вызвать выраженную стрессовую реакцию. Люди с низкой личностной тревожностью более спокойны, невзирая на ситуацию, и требуется относительно высокий уровень стресса, чтобы вызвать у них стрессовую реакцию [2].

В изучении взаимосвязей между личностью и выгоранием необходимо использование интегральных моделей личности. Одной такой интегральной моделью является 5-факторная модель личностных свойств (Five-Factor Trait Model). Факторами в этой модели являются нейротизм, экстраверсия, готовность прийти к согласию, честность и открытость к опыту. Использование 5-факторной модели в связи с выгоранием показало, что люди с высоким уровнем нейротизма склонны к эмоциональному истощению, цинизму в отношениях и менее способны к личностным достижениям [36]. Нейротизм является одним из факторов, увеличивающих уязвимость для стресса, определяет тенденцию переживать такие дистрессорные эмоции, как страх, депрессия и фрустрация [37]. Данная индивидуальная характеристика играет важную роль в развитии истощения [34]. Невротичные личности более уязвимы для повседневного стресса и легче эмоционально истощаются [38].

Арнольд Б. Баккер [38] в своем исследовании связей выгорания и 5-факторной модели личностных свойств показал, что: 1) эмоциональное истощение определяется нейротизмом; 2) деперсонализация, пессимизм позитивно связаны с эмоциональной нестабильностью (нейротизмом) и негативно – с экстраверсией и независимостью ума; 3) личностные достижения позитивно коррелируют с экстраверсией и негативно – с нейротизмом.

Исследование психологических детерминант эмоционального выгорания у студентов выявило зависимость эмоционального выгорания от особенностей мотивационной, смысловой и коммуникативной сферы студентов, профессионально значимых и утилитарных мотивов [24]. У лиц, которые опасаются неудач, а не надеются на успех в деятельности, в целом эмоциональное выгорание формируется быстрее, особенно – фаза «резистентность». «Мотивация к избеганию неудач» напрямую коррелирует с развитием «истощения». «Коммуникативный мотив» оказывается наиболее значимым в формировании выгорания, что логично, так как основным фактором как раз являются проблемы в межличностных отношениях [24]. Выяснилось, что чем меньше удовольствия студенты получали от общения, тем быстрее наступала фаза «напряжение» и развивалось эмоциональное выгорание в целом. Также влияют на развитие фазы «напряжение» отсутствие или низкая выраженность практических и профессионально значимых мотивов. В случае когда студент разочаровывается в будущей профессии или не имеет профессиональной мотивации при поступлении в университет, он «выгорает» гораздо быстрее, чем студенты, которые заинтересованы в освоении профессии и планируют в дальнейшем работать в выбранной области. Обратная связь между фазой «напряжение» и утилитарными мотивами (необходимыми для решения своих проблем) указывает на зависимость между эмоциональным выгоранием и пониманием студентами важности образования для дальнейшей карьеры и трудоустройства. Необходимо отметить, что мотив получить диплом о высшем образовании в настоящее время является одним из доминирующих для современного студенчества, а какое именно образование и в какой области будет получено, часто остается за рамками определяющих поведение мотиваций [24, 32]. К сожалению, ни познавательные мотивы, ни мотивы самовоспитания не защищают от выгорания [24].

При сравнении локуса контроля, т. е. свойства личности приписывать успехи или неудачи в персональной жизни, деятельности внешним обстоятельствам (экстернальность) или внутренним факторам, своим собственным способностям (интернальность), и уровня эмоционального выгорания выяснилось, что именно экстернальность вызывает эмоциональное выгорание, а не интернальность [24, 32]. Низкая интернальность в области производственных отношений, обучения, а также низкая интернальность в области межличностных отношений и неудач определяют развитие выгорания. То есть экстернальность, а значит способность находить причины неудач снаружи, перекладывать ответственность на окружающих, как в учебе, так и в межличностных отношениях, значительно усиливает процесс эмоционального выгорания [24, 32].

Среди типов поведения в конфликтных ситуациях была выявлена обратная связь между эмоциональным выгоранием и стратегией сотрудничества: чем меньше выражена была эта стратегия, тем быстрее развивался процесс выгорания. Неумение найти альтернативу, которая бы полностью удовлетворяла обе стороны, приводит к выгоранию студентов. Это свидетельствует о том, что детерминантами эмоционального выгорания у студентов являются скорее глубинные смысловые, мотивационные, личностные переменные, чем стратегии межличностного взаимодействия или конфликтность [24, 32].

Необходимо заметить, что определение связи эмоционального выгорания и агрессивности важно ввиду того, что агрессивность как индивидуальная характеристика относится к источникам профессионального стресса, при этом те личности, которые реагируют на стресс агрессивно, оказываются наиболее уязвимыми. Известно, что агрессия, аутоагрессия или направленная вовне, является одним из характерных способов реагирования на эмоциональные стрессы. Если в начале формирования эмоционального выгорания агрессивность позволяет уменьшить негативное влияние эмоционального стресса, то в дальнейшем становится одним из негативных факторов в межличностном общении. Уровень несдержанности респондента (склонность к определенному типу агрессивного поведения) напрямую связан с эмоциональным выгоранием, при этом наиболее выражен с «прямой вербальной агрессией». Усугубление состояния с развитием «истощения» ведет к росту агрессивности в отношениях [32].

Биомаркеры синдрома эмоционального выгорания

Лежащие в основе выгорания процессы, нейрофизиологические механизмы в основном мало известны из-за недостатка специальных исследований и ряда методологических различий между ними [39].

Сара Темент относит к биомаркерам выгорания только мощность индивидуальной α -частоты в состоянии покоя, но не самую доминирующую частоту в α -диапазоне, что характерно для депрессии [40]. У больных с синдромом эмоционального выгорания изменения в ЭЭГ включали уменьшение доминирующей частоты α -ритма, отсутствие фронтальной асимметрии в α -диапазоне, уменьшение спектральной плотности мощности в β -диапазоне. Кристина Голонка считает, что снижение мощности α -диапазона у лиц с истощением свидетельствует о гиперактивности коры [35].

Использование методики связанных с событиями вызванных потенциалов в нескольких экспериментальных парадигмах (Go/NoGo и the Doors) показало, что при формировании выгорания «страдают» процессы обработки информации: анализ стимулов, реакция на стимулы и обработка обратной связи – компоненты N200 и P300, P_e и P200 соответственно [41]. При формировании выгорания ослабляется реакция на эмоциональные стимулы, что фиксируется в снижении амплитуды двух вызванных потенциалов – вертексного позитивного потенциала (ВПП, VPP) и ранней задней негативности (РЗН, EPN). Данные процессы являются нейрофизиологическим проявлением эмоционального приглушения, исключения эмоций из анализа информации и могут рассматриваться как нейрофизиологические маркеры эмоционального истощения как одной из составляющих выгорания [42].

Развитие выгорания приводит к биохимическим и морфологическим изменениям в головном мозге. Нейровизуализационные технологии (функциональная магнитно-резонансная томография) позволили выявить области, изменения активности которых сопровождают или вызывают формирование эмоционального выгорания [43–45].

«Тяжесть» выгорания сопровождается уменьшением активности в областях, связанных с эмпатией, ослаблением эмоциональной

регуляции и трудностью распознавания эмоционального состояния. Также более высокая активность передней островковой доли, нижней лобной извилины и височно-теменного узла связана с уменьшением выгорания. Следует отметить, что височно-теменной узел вовлечен в эмпатическое поведение, различие себя и других лиц [45].

Изменения функциональных связей внутри лимбической системы и, как следствие, снижение способности подавлять реакцию на эмоциональный стресс создают биологический субстрат для стрессового состояния. У лиц со сформированным эмоциональным выгоранием ослаблены функциональные связи между миндалиной и передней поясной корой, что коррелирует со способностью подавлять негативные эмоции. Ослабление связи миндалины с дорсолатеральной префронтальной корой и моторной корой, а также более сильные функциональные связи миндалины с мозжечком и островковой корой проявляются в изменении механизмов регуляции реактивного и проактивного контроля у лиц с выгоранием [44].

Кроме разрушающего влияния на эмоциональную сферу, выгорание ослабляет когнитивную функцию мозга. Уменьшение активности дорсолатеральной префронтальной коры и средней лобной извилины, а также двустороннего предклинья полушарий головного мозга обнаружено при развитии деперсонализации. Данные области вовлечены в процессы обработки стимулов, переориентации внимания, эпизодической памяти, зрительного восприятия пространственных взаимосвязей объектов, самосознания. Выраженность эмоционального истощения коррелирует с активностью коры правой задней части поясной извилины и медиальной лобной извилины, которые отвечают за осознание, извлечение информации из эпизодической памяти и переориентацию внимания [43].

Значительное уменьшение объема серого вещества передней поясной извилины и дорсолатеральной префронтальной коры отмечено при длительном стрессе [46]. Выявлено функциональное разъединение миндалины и медиальной префронтальной коры, включая переднюю поясную извилину, у субъектов с хроническим стрессом, связанным с работой [47]. С уровнем стресса обратно коррелирует объем двух структур полосатого тела, хвостатого ядра и скорлупы [46]. Последнее имеет особое значение, так как вырабатываемый в полосатом теле дофамин служит важной частью «системы вознаграждения» головного мозга (brain reward system, BRS) [48]. Хронический стресс также приводит к снижению потенциала связывания серотониновых рецепторов 5-HT_{1A}, которые участвуют в регуляции функционирования оси гипоталамус – гипофиз – надпочечник в лимбической системе, в передней поясной извилине, островковой коре и в гиппокампе [46, 47]. Иованович и соавт. [47] указывают на то, что наблюдаемые значительные структурные и функциональные изменения головного мозга свидетельствуют о нарушении нисходящей регуляции стресса при хроническом рабочем стрессе. Для пациентов с эмоциональным выгоранием характерны либо низкая серотонинергическая функция, либо низкая дофаминергическая функция, что проявляется в одном из симптомов выгорания – безучастности, равнодушии, дистанцированности [49].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выгорание становится серьезной проблемой современного постиндустриального общества, так как приводит к серьезным разрушительным последствиям для общества, организаций, межличностных и семейных отношений из-за психических и поведенческих изменений. Лежащие в основе выгорания процессы, нейрофизиологические механизмы в основном неизвестны из-за недостатка специальных исследований и ряда методологических различий между ними. Дискутируется несколько возможных гипотез, которые, возможно, характеризуют то или иное проявление, черту выгорания. Особенность выгорания как процесса заключается в том, что оно развивается постепенно, в течение длительного промежутка времени и его симптомы могут проявиться через несколько лет. Очень важно обнаружить первый, критический момент, первые симптомы выгорания, чтобы остановить и обратить процесс.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – С.В. Тукаев, Б.И. Паламар, Т.В. Вашека, В.Д. Мишиев.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Maslach C. (2006) Understanding job burnout. In A. M. Rossi, P. Perrewe, and S. Maslach Sauter (Eds.), *Stress and quality of working life: Current perspectives in occupational health* (pp. 37–51). Greenwich, CT: Information Age Publishing.
2. Bodrov V.A. (2006) *Psikhologicheskii stress: razvitiye i preodoleniye* [Psychological stress: development and overcoming]. Moscow: PER SE. (in Russian)
3. Schaufeli W.B., Leiter M.P., & Maslach C. (2009) Burnout: 35 years of research and practice. *Career Development International*, 14(3), pp. 204–220. doi:10.1108/13620430910966406
4. Vodopiyanova N.Ye., Starchenkova Ye.S. (2009) *Sindrom vygoraniya: diagnostika i profilaktika* [Burnout Syndrome: Diagnosis and Prevention]. SPb.: Piter. (in Russian)
5. Maslach C., & Leiter M.P. (2016) Understanding the burnout experience: recent research and its implications for psychiatry. *World psychiatry*, 15(2), pp. 103–111. doi: <https://doi.org/10.1002/wps.20311>
6. Dyrbye L.N., Thomas M.R., Huntington J.L., Lawson K.L., Novotny P.J., Sloan J.A., & Shanafelt T.D. (2006) Personal life events and medical student burnout: a multicenter study. *Academic Medicine*, 81(4), pp. 374–384. doi: 10.1097/00001888-200604000-00010
7. Otero-López J.M., Santiago M.M., & Castro C.B. (2008) An integrating approach to the study of burnout in university professors. *Psicothema*, 20(4), pp. 766–772. Retrieved from https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/16585/Otero_Lopez_Integrating_approach_study_burnout_university_professors.pdf?sequence=1
8. Shanafelt T.D., West C.P., Sloan J.A., Novotny P.J., Poland G.A., Menaker R., ... & Dyrbye L.N. (2009) Career fit and burnout among academic faculty. *Archives of Internal Medicine*, 169(10), pp. 990–995. doi:10.1001/archinternmed.2009.70
9. Brenninkmeyer V., Van Yperen N.W., & Buunk B.P. (2001) Burnout and depression are not identical twins: is decline of superiority a distinguishing feature? *Personality and individual differences*, 30(5), pp. 873–880. doi: [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(00\)00079-9](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(00)00079-9)
10. Burisch M. (1994) Ausgebrannt, verschlissen, durchgerostet. *Psychologie heute*, 21(9), pp. 22–26.
11. Halbesleben J.R., & Demerouti E. (2005) The construct validity of an alternative measure of burnout: Investigating the English translation of the Oldenburg Burnout Inventory. *Work & Stress*, 19(3), pp. 208–220. doi: <https://doi.org/10.1080/02678370500340728>
12. Girdano D.A., Dusek D., & Everly G.S. (2005) *Controlling stress and tension*. Pearson/Benjamin Cummings.
13. Boyko V.V. (1996) *Energiya emotsiy v obshchenii: vzglyad na sebya i drugikh* [The energy of emotions in communication: a view of yourself and others]. M., Filin.
14. Geuens, N., Franck, E., & Van Bogaert, P. (2018) Stress Resistance Strategies. In *The Organizational Context of Nursing Practice* (pp. 279–293). Springer, Cham. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-71042-6_13
15. Deci E.L., & Ryan R.M. (2012) Self-determination theory. In P.A. M. Van Lange, A.W. Higgins & E.T. Higgins (Eds.), *Handbook of theories of social psychology: vol. 1*, pp. 416–437. Thousand Oaks, CA: Sage. doi: 10.4135/9781446201022
16. Van den Broeck A., Vansteenkiste M., De Witte H., & Lens W. (2008) Explaining the relationships between job characteristics, burnout, and engagement: The role of basic psychological need satisfaction. *Work & stress*, 22(3), pp. 277–294. doi: <https://doi.org/10.1080/02678370802393672>
17. Roche M., & Haar J.M. (2013) Leaders life aspirations and job burnout: a self determination theory approach. *Leadership & Organization Development Journal*, 34(6), pp. 515–531. doi:10.1108/loj-10-2011-0103
18. Bakker A.B., & Heuven E. (2006) Emotional Dissonance, Burnout, and In-Role Performance Among Nurses and Police Officers. *International Journal of Stress Management*, 13(4), pp. 423–440. doi: 10.1037/1072-5245.13.4.423

19. Gleichgerricht E., & Decety J. (2013) Empathy in clinical practice: how individual dispositions, gender, and experience moderate empathic concern, burnout, and emotional distress in physicians. *PLoS one*, 8(4), e61526. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061526>
20. Bratis D., Tselebis A., Sikaras C., Moulou A., Giotakis K., Zoumakis E., & Ilias I. (2009) Alexithymia and its association with burnout, depression and family support among Greek nursing staff. *Human Resources for Health*, 7(1), 72. doi: <https://doi.org/10.1186/1478-4491-7-72>
21. Vasheka T.V., Tukaiev S.V., Palamar B.I., Dolgova O.M., & Fedorchuk S.V. (2019) Alexithymia relationship with individual-typological properties, emotional sphere and psychic states of the individual. *Klinichna ta profilaktychna medytsyna* [Clinical and preventive medicine]. 4 (9–10), pp. 100–105. doi: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(10\).2019.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(10).2019.04) (in Russian)
22. Vasheka T.V., & Tukaiev S.V. (2019) Individual psychological factors of the development of chronic fatigue in student youth. *Actual Problems of Psychology*. XIV (2), pp. 79–89. (in Ukrainian)
23. Balakhonov A.V., Belov V.G., Pyatibrat E.D., & Pyatibrat A.O. (2009) Emotsional'noe vygoranie u meditsinskikh rabotnikov kak predposylka astenizatsii i psikhosomaticheskoy patologii [Emotional burnout in healthcare workers as a prerequisite for asthenization and psychosomatic pathology]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta*, 3, pp. 57–71. (in Russian)
24. Tukaiev S.V., Vasheka T.V., & Dolgova O.M. (2013) The Relationships Between Emotional Burnout and Motivational, Semantic and Communicative Features of Psychology Students. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 82, pp. 553–556. doi: [10.1016/j.sbspro.2013.06.308](https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2013.06.308)
25. Rotenstein L.S., Torre M., Ramos, M.A., Rosales R.C., Guille C., Sen S., & Mata D.A. (2018) Prevalence of burnout among physicians: a systematic review. *JAMA*, 320(11), pp. 1131–1150. doi: [10.1001/jama.2018.12777](https://doi.org/10.1001/jama.2018.12777)
26. Shanafelt T.D., Boone S., Tan L., Dyrbye L.N., Sotile W., Satele D., ... & Oreskovich M.R. (2012) Burnout and satisfaction with work-life balance among US physicians relative to the general US population. *Archives of internal medicine*, 172(18), pp. 1377–1385. doi: [10.1001/archinternmed.2012.3199](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3199)
27. West C.P., Shanafelt T.D., & Kolars J.C. (2011) Quality of life, burnout, educational debt, and medical knowledge among internal medicine residents. *JAMA*, 306(9), pp. 952–960. doi: [10.1001/jama.2011.1247](https://doi.org/10.1001/jama.2011.1247)
28. Dyrbye L.N., Massie F.S., Eacker A., Harper W., Power D., Durning S.J., ... & Shanafelt T.D. (2010) Relationship between burnout and professional conduct and attitudes among US medical students. *JAMA*, 304(11), pp. 1173–1180. doi: [10.1001/jama.2010.1318](https://doi.org/10.1001/jama.2010.1318)
29. Chutko L.S., Surushkina S.Yu., Nikishina I.S., Yakovenko E.A., Rozhkova A.V., & Anisimova T.I. (2010) Kliniko-nevrofiziologicheskoe issledovanie effektivnosti pre-parata adaptol pri lechenii sindroma emotsionalnogo vygoraniya [Clinical and neurophysiological study of the efficacy of adaptol in the treatment of emotional burn-out]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*, 110(10), pp. 30–33. Retrieved from <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova/2010/10/031997-72982010106> (in Russian)
30. Reis D., Xanthopoulos D., & Tsasoulis I. (2015) Measuring job and academic burnout with the Oldenburg Burnout Inventory (OLBI): Factorial invariance across samples and countries. *Burnout Research*, 2(1), pp. 8–18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.burn.2014.11.001>
31. Salmela-Aro K., Kiuru N., Leskinen E., & Nurmi J.E. (2009) School burnout inventory (SBI) reliability and validity. *European journal of psychological assessment*, 25(1), pp. 48–57. doi: <https://doi.org/10.1027/1015-5759.25.1.48>
32. Tukaiev S.V., Vasheka T.V., & Zyma I.G. (2013) Psychological and neurophysiological aspects of the emotional burnout development. In: Volkoff V.P. eds. *Actual aspects of internal medicine. Collective scientific monograph*. (pp. 86–107). Novosibirsk: Publishing House. «SibAk» (in Russian)
33. Maslach C. (2001) What have we learned about burnout and health? *Psychology & health*, 16(5), pp. 607–611. doi: <https://doi.org/10.1080/08870440108405530>
34. Golonka K., Mojsa-Kaja J., Blukacz M., Gawlowska M., & Marek T. (2019). Occupational burnout and its overlapping effect with depression and anxiety. *International journal of occupational medicine and environmental health*, 32(2), pp. 229–244. doi: [10.13075/ijomhe.1896.01323](https://doi.org/10.13075/ijomhe.1896.01323)
35. Golonka K., Gawlowska M., Mojsa-Kaja J., & Marek T. (2019) Psychophysiological characteristics of burnout syndrome: Resting-state EEG analysis. *BioMed research international*. Article ID 3764354. doi: [10.1155/2019/3764354](https://doi.org/10.1155/2019/3764354)
36. Bühler K.E., & Land T. (2003) Burnout and personality in intensive care: an empirical study. *Hospital topics*, 81(4), pp. 5–12. doi: <https://doi.org/10.1080/00185860309598028>
37. Costa P.T., & McCrae R.R. (1980) Influence of extraversion and neuroticism on subjective well-being: happy and unhappy people. *Journal of personality and social psychology*, 38(4), pp. 668–678. doi: <https://doi.org/10.1037/0022-3514.38.4.668>
38. Bakker A.B., Van Der Zee K.J., Lewig K.A., & Dollard M.F. (2006) The relationship between the big five personality factors and burnout: A study among volunteer counselors. *The Journal of social psychology*, 146(1), pp. 31–50. doi: <https://doi.org/10.3200/SOCP.146.1.31-50>
39. Deligkaris P., Panagopoulou E., Montgomery A.J., & Masoura E. (2014) Job burnout and cognitive functioning: A systematic review. *Work & stress*, 28(2), pp. 107–123. doi: [10.1080/02678373.2014.909545](https://doi.org/10.1080/02678373.2014.909545)
40. Tement S., Pahor A., & Jaušovec N. (2016) EEG alpha frequency correlates of burnout and depression: The role of gender. *Biological psychology*, 114, pp. 1–12. doi: [10.1016/j.biopsycho.2015.11.005](https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2015.11.005)
41. Golonka K., Mojsa-Kaja J., Marek T., & Gawlowska M. (2018) Stimulus, response and feedback processing in burnout—An EEG study. *International Journal of Psychophysiology*, 134, pp. 86–94. doi: [10.1016/j.jpsycho.2018.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jpsycho.2018.10.009)
42. Golonka K., Mojsa-Kaja J., Popiel K., Marek T., & Gawlowska M. (2017) Neurophysiological markers of emotion processing in burnout syndrome. *Frontiers in psychology*, 8, 2155. doi: [10.3389/fpsyg.2017.02155](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.02155)
43. Durning S.J., Costanzo M., Martino Jr. A.R., Dyrbye L.N., Beckman T.J., Schuwirth L., ... & van der Vleuten C. (2013) Functional neuroimaging correlates of burnout among internal medicine residents and faculty members. *Frontiers in psychiatry*, 4, 131. doi: [10.3389/fpsyg.2013.00131](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00131)
44. Golkar A., Johansson E., Kasahara M., Osika W., Perski A., & Savic I. (2014) The influence of work-related chronic stress on the regulation of emotion and on functional connectivity in the brain. *PLoS One*, 9(9), e104550. doi: [10.1371/journal.pone.0104550](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104550)
45. Tei S., Becker C., Kawada R., Fujino J., Jankowski K.F., Sugihara G., ... & Takahashi H. (2014) Can we predict burnout severity from empathy-related brain activity? *Translational psychiatry*, 4(6), e393. doi: [10.1038/tp.2014.34](https://doi.org/10.1038/tp.2014.34)
46. Blix E., Perski A., Berglund H., & Savic I. (2013) Long-term occupational stress is associated with regional reductions in brain tissue volumes. *PLoS One*, 8(6), e64065. doi: [10.1371/journal.pone.0064065](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064065)
47. Jovanovic H., Perski A., Berglund H., & Savic I. (2011) Chronic stress is linked to 5-HT1A receptor changes and functional disintegration of the limbic networks. *Neuroimage*, 55(3), pp. 1178–1188. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.12.060>
48. Arias-Carrión O., Stamelou M., Murillo-Rodríguez E., Menéndez-González M., & Pöppel E. (2010) Dopaminergic reward system: a short integrative review. *International archives of medicine*, 3(1), 24. doi: <https://doi.org/10.1186/1755-7682-3-24>
49. Tops M., Boksem M.A., Wijers A.A., Van Duinen H., Den Boer J.A., Meijman T.F., & Korf J. (2007) The psychobiology of burnout: are there two different syndromes? *Neuropsychobiology*, 55(3–4), pp. 143–150. doi: <https://doi.org/10.1159/000106056>

Подана/Submitted: 12.05.2021

Принята/Accepted: 31.05.2021

Контакты/Contacts: tsv.serg.69@gmail.com

Мелёхин А.И.

Гуманитарный институт имени П.А. Столыпина, Москва, Россия

Melehin A.

Humanitarian Institute named after P.A. Stolypin, Moscow, Russia

Клинико-психологические аспекты синдрома хронической урологической тазовой боли

Clinical and Psychological Aspects of Chronic Urological Pelvic Pain Syndrome

Резюме

В статье на примере современных биопсихосоциальных урологических моделей показано, что синдром хронической урологической тазовой боли (СХТБ) имеет мультифакторный генез и требует интегративного, мультидисциплинарного подхода (врач-уролог, врач-невролог и клинический психолог). В связи с этим выявление индивидуальных урологических клинических фенотипов пациентов позволяет выявить предрасполагающие, провоцирующие и поддерживающие факторы, определяющие течение заболевания и ответ на терапию. Описаны фенотипические урологические системы MAPP, UPOINT и DABBEС. Детализирована специфика психической коморбидности (депрессия, паническое расстройство, пограничное личностное расстройство и др.) у данной группы урологических пациентов. Показана связь симптомов депрессии и изменений в сексуальном функционировании с СХТБ. Впервые в России описаны модели «мочевой пузырь – кишечник – мозг» Л. Карстен; накопленного стресса и фальсификации тревоги, потери контроля у пациентов с СХТБ Д. Дасалакиса и модели влияния психического состояния пациента на мышечно-тонические проявления в урологической клинике Яонга Ки Кву. Систематизированы и описаны личностные особенности пациентов с СХТБ (нейротизм, уступчивость, открытость, добросовестность, сознательность, изменения в маскулинной идентичности, алекситимия, катастрофизация). Представлена тактика проведения экспресс-оценки и полной комплексной психологической оценки урологического пациента для построения эффективного лечения.

Ключевые слова: хронический простатит, синдром хронической тазовой боли, простатит, биопсихосоциальный подход, катастрофизация, нейротизм, депрессия, тревога.

Abstract

Using the example of modern biopsychosocial urological models, the article shows that the syndrome of chronic urological pelvic pain has a multi-factorial genesis and requires an integrative, multidisciplinary approach (urologist, neurologist, and clinical psychologist). In this regard, the identification of individual urological clinical phenotypes of patients allows us to identify predisposing, provoking and supporting factors that determine the course of the disease and the response to therapy. The following phenotypic urological systems are described: Marr, UPOINT, and DABBEС. The specifics of mental comorbidity (depression, panic disorder, borderline personality disorder, etc.) in this group of urological patients are detailed. The association of symptoms of depression and changes in sexual functioning with SHTB is shown. For the first time, the models of urinary-bladder-bowel-brain by L. Karsten are described; accumulated stress and falsification of

anxiety, loss of control in patients with urological pelvic pain by D. Dasalakis and models of the influence of the patient's mental state on muscle-tonic manifestations in the urological clinic of Yaong Ki. Personal characteristics of patients with urological pelvic pain – neuroticism, compliance, openness, conscientiousness, changes in masculine identity, alexithymia, catastrophization – are systematized and described. The tactics of conducting a full and rapid comprehensive psychological assessment of a urological patient is presented.

Keywords: chronic prostatitis, chronic pelvic pain syndrome, prostatitis, biopsychosocial approach, catastrophization, neuroticism, depression, anxiety.

Хронический простатит – наиболее распространенное урологическое расстройство среди мужчин моложе 50 лет. Его распространенность во всем мире колеблется от 9 до 16% [1]. Простатит – это общий (зонтичный) термин, который применяется к различным формам тазовой боли у мужчин, включая бактериальный простатит, который встречается от 5 до 10% случаев. В более 90% случаев в клинической практике встречается тазовая боль при отсутствии явной бактериальной инфекции – небактериальный простатит, или простатодиния. Данное расстройство часто обозначают как хронический простатит (ХП) или синдром хронической урологической тазовой боли (urologic chronic pelvic pain syndrome, СХТБ) [2, 3]. Симптомы: 1) изменения в мочеиспускании; 2) надлобковая боль, в тазовой области и/или гениталиях; 3) изменения в сексуальном функционировании. Симптомы сохраняются по крайней мере 6 месяцев без очевидной патологии [4]. Несмотря на многочисленные тактики лечения большинство пациентов с ХП/ХТП продолжают испытывать дискомфорт [4–6] и легко попадают в порочный поведенческий круг [7] (рис. 1).

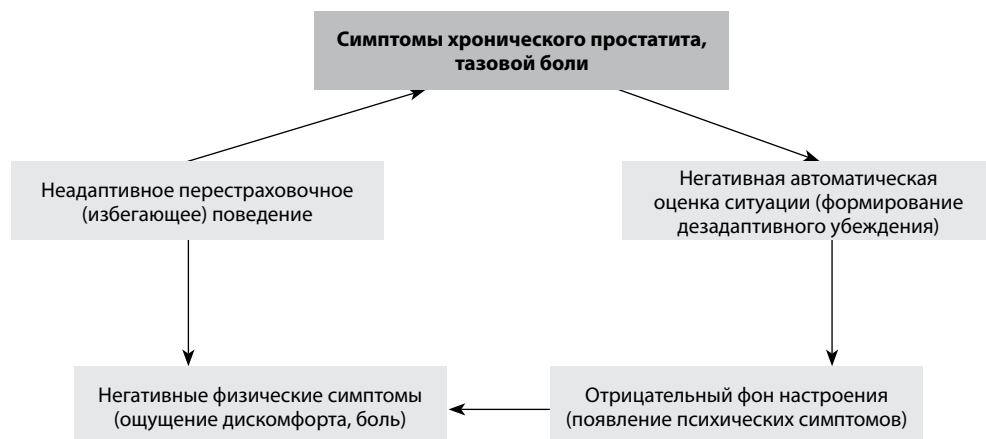


Рис. 1. Порочный цикл поддержания симптомов при синдроме хронической урологической тазовой боли (по Д.А. Триппу и соавт. [7])

Fig. 1. The vicious cycle of maintaining symptoms in chronic urological pelvic pain syndrome

По сей день этиология и патогенез остаются неопределенными [8]. В большинстве случаев отдается предпочтение биомедицинским моделям возникновения урологической боли [3, 4, 6, 9]. Однако показано, что накопленный психологический стресс участвует в этиологии и траектории течения ХП/СХТБ [10–12]. Депрессивные руминации, катастрофизирующий стиль оценки ситуации, сниженное чувство физического и психического благополучия связаны с низкой вероятностью улучшения симптомов в течение 12 месяцев [13].

Закрытость, самолечение, перестраховочный прием препаратов оказывают негативное влияние на качество жизни урологического пациента, приверженность терапии, формируя спектр терапевтических барьеров [14–17]. Высокие уровни актуального и накопленного стресса на протяжении жизни у мужчин влияют на развитие СХТБ [12, 18–21]. 40% зарубежных врачей общей практики и 70% урологов отмечают, что психологические особенности пациента способствуют развитию и поддержанию СХТБ [6, 22]. В связи с этим за последние несколько лет в зарубежной урологической практике при обследовании и лечении пациентов с СХТБ начали внедрять уропсихологов (uropsychologist) [23].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Познакомить российских врачей-урологов, специалистов в области психического здоровья с клиническими фенотипами, психологическими особенностями пациентов с ХП/СХТБ, а также с современными биопсихосоциальными моделями и тактикой психологического обследования урологических пациентов.

Данная статья поможет в повседневной клинической практике привлечь обученных клинических психологов (уропсихологов) более эффективно использовать немедикаментозные подходы к лечению (когнитивно-поведенческая психотерапия, поведенческая поддержка) для построения мультидисциплинарного подхода, необходимого для эффективного лечения пациентов с ХП/СХТБ.

Индивидуальные урологические клинические фенотипы

Только недавно начали появляться исследования, показывающие широкий мультифакторный генез ХП/СХТБ [11, 24] (рис. 2).

Отметим, что в течение десятилетий хроническая инфекция предстательной железы была вовлечена в качестве причины ХП/СХТБ у многих мужчин. Несмотря на то что только 5% пациентов показали положительные культуры предстательной железы, многие врачи-урологи продолжали назначать пациентам антибактериальные сульфаниламидные препараты [2, 6, 26]. Применение фармакотерапии (альфа-адреноблокаторы, антибактериальные препараты) в качестве «первой линии» и монотерапии ХП/СХТБ неэффективно [6, 8]. В связи с этим причины симптомов простатита должны быть расширены за пределы урологии и могут включать мышечно-скелетную боль, миофасциальную боль или другие функциональные соматические и психические синдромы [2, 4, 5]. У каждого пациента индивидуальный многогранный комплекс симптомов и их проявлений. В связи с этим был предложен **интегративный подход к диагностике СХТБ** (MAPP Research Network's integrated approach [23]), который направлен на выявление индивидуальных

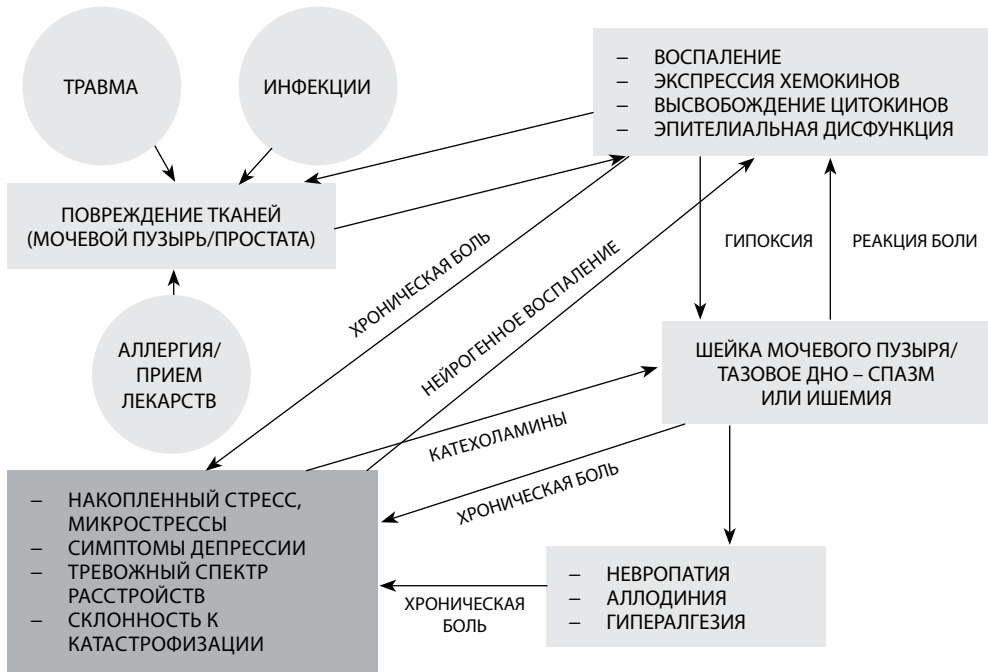


Рис. 2. Множественная этиология синдрома хронической урологической тазовой боли (по Сианг Боок Ли и соавт. [25])

Примечание: серым выделены психологические факторы, в коррекции которых участвуют клинические психологи.

Fig. 2. Multiple etiology of chronic urological pelvic pain syndrome [25]

Note: gray highlights the psychological factors that are corrected by clinical psychologists.

урологических клинических фенотипов пациентов (clinical phenotype), что позволяет выявить триггеры вспышки симптомов, предрасполагающие, провоцирующие и поддерживающие факторы, определяющие течение заболевания (рис. 3) [3, 6, 24, 27]. Это способствует улучшению клинической оценки пациентов и лечения.

На рис. 4 показана предложенная в 2009 году Дж. Никелем и соавт. [27] система выявления индивидуального урологического фенотипа пациента UPOINT, которая классифицирует симптомы по шести областям.

Из рис. 4 видно, что рекомендуется уделять внимание психосоциальным причинам (симптомы депрессии, ощущение беспомощности, безысходности по поводу своего состояния, катастрофизация) [2, 27].

В 2011 году С.А. Аллсон и соавт. была предложена система DABBES, которая рассматривает СХТБ как локализованное и системное состояние. Включает следующие диагностические компоненты: 1) состояние пациента (по шкале NIH-CPSI); 2) локализация, система нарушений; 3) состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси; симпатической нервной системы; 4) наличие CYP21a2 фенотипа [28].

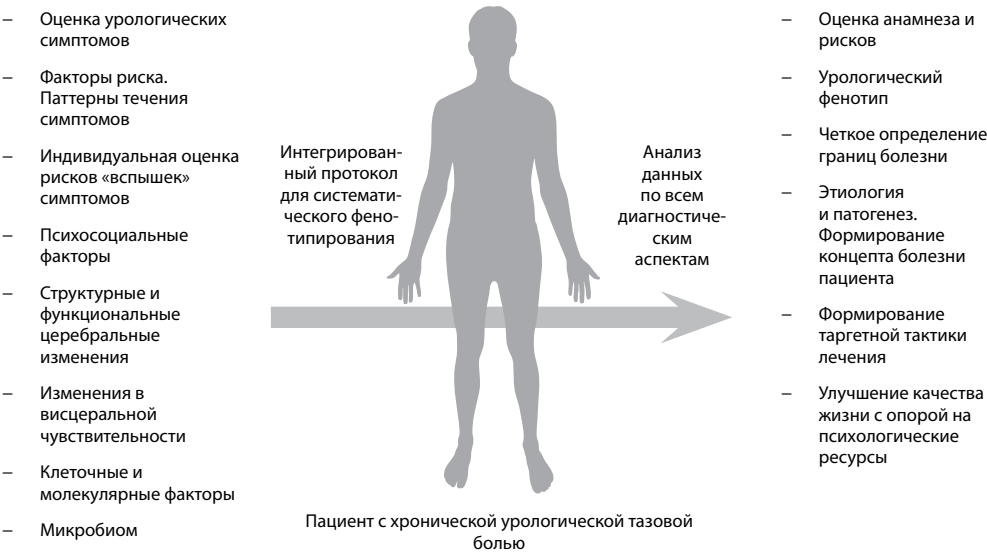


Рис. 3. Компоненты интегрированного подхода (MAPP Research Network [23]) к системному фенотипированию пациентов с синдромом хронической тазовой урологической боли

Fig. 3. Components of the integrated approach (MAPP Research Network [23]) to systemic phenotyping of patients with chronic pelvic urological pain syndrome



Рис. 4. Система UPOINT С. Никеля и соавт. [27] для выявления индивидуального урологического фенотипа пациентов с ХП/СХТБ и тактика мультимодальной терапии (адаптировано А.И. Мелёхиным [13])

Fig. 4. The UPOINT System [27] to identify the individual urological phenotype of patients with CP/CSTB and the tactics of multi-modal therapy (adapted by A.I. Melehin [13])

Психическая коморбидность у пациентов с ХП/СХТБ

Высокие показатели депрессии, тревожного спектра расстройств, изменения в маскулинной идентичности часто наблюдаются у пациентов с функциональными урологическими расстройствами [11, 19, 20]. По зарубежным данным, 78% пациентов с ХП/СХТБ сообщают о наличии у себя симптомов депрессии и 60% имеют диагноз депрессии «средней» и «тяжелой» степени тяжести или панического расстройства [10, 14, 15]. Симптомы депрессии у мужчин сопровождаются ощущением опустошенности, безнадежности, что приводит к проблемам с мужской идентичностью в форме неуверенности в себе, к формированию страхов, постоянному пребыванию в психологическом дистрессе, росту перестраховочного, а также избегающего поведения [9, 15, 29, 30].

Суицидальные тенденции наблюдаются у 2–3% пациентов. Существует связь симптомов депрессии и панического расстройства с болевыми и мочевыми симптомами при ХП/СХТБ [20]. У данной группы урологических пациентов также наблюдались: синдром раздраженного кишечника, хроническая головная боль, фибромиалгия, а также различные дерматологические проявления [18].

Повышенная тенденция к соматизации как форме психологической защиты наблюдается у мужчин с хроническим простатитом [16]. Большинство пациентов с ХП/СХТБ чрезмерно воспринимают ситуации как стрессовые и реагируют на них урологическими симптомами, в связи с этим был предложен термин стресс-индуцированный простатит (stress prostatitis) как эквивалент панической атаки [31]. Показано, что мужчины реагируют рецидивом простатита из-за перенапряжения на работе, накопленного стресса, финансового стресса. 17–25% мужчин отмечают, что возникновение или усугубление симптомов простатита связано с разводом; 4–6% связывают появление симптомов с трудностями планирования детей, потерей ребенка при беременности партнера [11, 14, 19].

Симптомы депрессии, ипохондрические фиксации на состоянии здоровья у пациентов с ХП/СХТБ сопровождаются изменениями в сексуальном здоровье [16]. Например, наблюдается фиксация на состоянии эрекции. У 45–50% мужчин с простатитом наблюдаются изменения в сексуальном здоровье, что влияет на частоту контактов (87%), препятствует или прекращает продолжающиеся сексуальные отношения (67%), а также препятствует установлению новых отношений (43%) [16]. Наблюдается усиление чувства изоляции, избегание сексуальных и романтических отношений. В связи с этим (рис. 5) при лечении пациентов с ХП/СХТБ следует обязательно учитывать связь сексуальных проблем с депрессивными и болевыми симптомами [12, 16, 17].

У пациентов с ХП/СХТБ наблюдаются следующие акцентуации характера: возбудимость, застревание, тревожность, гипертимность и педантичность [20]. По опроснику выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R) у пациентов с ХП наблюдается «психосоматический» личностный профиль (psychosomatic personality): повышенная соматизация, межличностная сензитивность и тревожность [9, 14]. Может наблюдаться пограничное личностное расстройство или нарциссическое расстройство личности [32].



Рис. 5. Связь симптомов депрессии и изменений в сексуальном функционировании с синдромом хронической урологической тазовой боли

Fig. 5. Relationship of symptoms of depression and changes in sexual functioning with chronic urological pelvic pain syndrome

Личностные особенности пациентов с ХТ/СХТБ

Недавний поворот к новому пониманию ХП/СХТБ как гетерогенных синдромов, а не однородного заболевания привел к разработке специфических классификационных диагностических критериев, учитывающих личностный профиль пациента. Это позволяет предсказать неадекватный ответ на лечение, риски развития психических расстройств, минимизировать риски рецидива [7, 9, 12, 17, 33]. Перед тем как описать специфику личностных особенностей у данной группы урологических пациентов, отметим, что сама по себе болезнь может вызывать потенциальные изменения в личности, что будет влиять на лечебный процесс.

Проанализированные нами зарубежные исследования позволили систематизировать личностные особенности пациентов с ХП/СХТБ (рис. 6).

Показано, что изменения в психологической устойчивости у данной группы урологических пациентов связаны с тревожным личностным профилем: высокий уровень нейротизма, низкая экстраверсия, добросовестность, открытость и уступчивость [34].

- Нейротизм (раздражительность, обидчивость, неуверенность в себе). Наблюдается повышение уровня нейротизма (по 44-item Big Five Inventory) у пациентов с ХТ/СХТБ. Его повышение тесно связано с различными психологическими факторами: тревога, депрессия, импульсивность, гнев, уязвимость к стрессу. Также сопровождается тяжелым течением урологических симптомов. Пациенты с высоким нейротизмом склонны к формированию страхов о здоровье (например, рак предстательной железы, венерические заболевания, потеря эрекции); спектра избегающего поведения (например, предпочитают находиться в общественном туалете в одиночестве во время мочеиспускания. Вместо полового акта с партнером

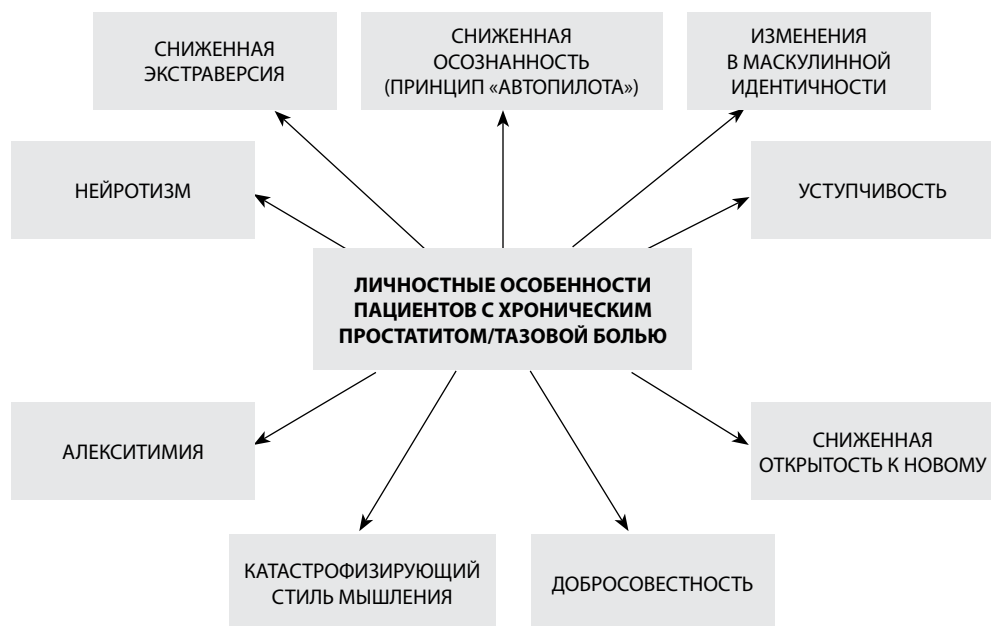


Рис. 6. Специфика личностных особенностей пациентов с ХТ/ХТБ

Fig. 6. Specifics of personal characteristics of patients with pelvic pain

предпочитают мастурбацию [16, 17, 35]). Высокий нейротизм связан с полиморфизмом гена-транспортера серотонина, который влияет на модуляцию взаимодействий между жизненными стрессами и депрессивной реакцией [16]. Уязвимость к малым стрессорам наблюдается у данных урологических пациентов и часто приводит к неадаптивному стилю совладания с ним, когнитивным искажениям при восприятии информации и снижению качества жизни. Наличие изменений в нейротизме тесно связано с уровнями С-реактивного белка и интерлейкина-6, что указывает на то, что тактика лечения будет более эффективной, если учитывается влияние личностных особенностей на предрасположенность к воспалительным процессам [31]. Пациенты с низким уровнем нейротизма имеют значительно лучший ответ на урологическое лечение, чем с высоким. В то время как высокий нейротизм у этих пациентов связан с предрасположенностью к дистрессу в форме преобладания негативных эмоций (гнев, раздражение) [12].

- Экстраверсия (общительность, напористость, энергичность). Низкая степень выраженности (по 44-item Big Five Inventory) оказывает влияние на тяжесть урологических симптомов. Изменения в экстраверсии в форме закрытости значительно связаны с симптомами депрессии, тревогой, а также сниженной самооценкой, самоэффективностью, дезадаптивными стилями совладания со стрессом. Наблюдается отрицательная связь с чертами тревожности и страхом негативной оценки, которые являются психологическими факторами

болевого синдрома у урологических пациентов. Влияет на удовлетворенность качеством жизни, поскольку эта личностная черта приводит к более высокой склонности воспринимать и испытывать положительные эмоции [17, 20].

- Уступчивость (agreeableness), которая включает в себя добродушие, сотрудничество, альтруизм, эмпатию и связана с большей социальной поддержкой, адаптивными стилями совладания, меньшими симптомами депрессии и тревоги у пациентов с СХТБ, даже с тяжелым медико-хирургическим состоянием. Данная черта выступает главным компонентом позитивной, а точнее сказать гибкой, когнитивной оценки ситуации [7, 17].
- Открытость (открытость опыту, интеллектуальность, воображение, независимость позиции). В настоящее время не выявлено связи между тяжестью урологических симптомов, ответом на лечение и данной личностной чертой. Однако было обнаружено, что открытость к новому опыту значительно коррелирует с гибким, не катастрофизирующим восприятием боли у пациентов с СХТБ [17].
- Добросовестность (организованность, ответственность) связана с низким уровнем депрессии у пациентов с СХТБ [17].
- Сознательность (осознанность). Несмотря на то что высокая сознательность не связана с ответом на урологическое лечение [37], можно предположить, что эта черта участвует в этом процессе, поскольку считается, что низкая сознательность оказывает значительное и прямое влияние на общее функционирование, семейный дистресс, снижает производительность труда, самоэффективность, восприятие боли и удовлетворенность качеством жизни.
- Катастрофизирующий стиль мышления. Стрессовые события мешают гибкому мышлению и стилю совладания у пациентов с ХП/СХТБ [11]. Наличие у пациента такой формы когнитивного искажения, как «катастрофизация», или катастрофизирующего стиля оценки ситуации связано с выраженностью болевых проявлений и выступает ключевым компонентом в клинической фенотипической классификации мужской урологической хронической тазовой боли [15, 32]. Под катастрофизацией понимается наличие у пациента тенденции при появлении или предчувствии дискомфорта использовать набор связанных с телесными проявлениями негативных когнитивных оценок («это рак простаты»), тревожных руминаций («не могу выбросить из головы», «а вдруг, а если это...»), усиливающих ощущение беспомощности («не могу ни о чем думать, кроме...», «я ничего не могу сделать...», «ничего не помогает») [15]. Данный когнитивный стиль оценки ситуации ассоциируется с депрессией и тревогой, но считается уникальным фактором болевого синдрома [15]. Наряду с урологическими симптомами, депрессией, катастрофизация выступает сильным психосоциальным предиктором боли при ХП/СХТБ [16], а также предиктором снижения удовлетворенности качеством жизни и изменений в психическом здоровье [36].
- Изменения в маскулинной идентичности связаны с реакцией на лечение, психологический дистресс. Маскулинность определяет, как мужчины интерпретируют то, что с ними происходит и что было в

их опыте. Низкая мужская самооценка способствует повышению тревожности (формирование страхов о собственном здоровье), депрессии, увеличивает риски сексуальной дисфункции, влияет на приверженность урологическому лечению [11, 20].

- Алекситимия, или «алекситимическая» личность (alexithymic personality). У большинства пациентов с ХП наблюдается алекситимия (по Торонтской шкале, TAS) в форме трудностей распознавания эмоций по внешним признакам, идентификации эмоции по лицу. Снижена способность выражать эмоции [37].

Биопсихосоциальные подходы к пониманию ХП/СХТБ

Биопсихосоциальный подход к пониманию функциональных урологических расстройств утверждает, что биологические аспекты хронического заболевания влияют на психологические факторы (например, катастрофизация, страх беспомощности, потери контроля) и социальный контекст пациента (например, социальная активность, межличностные отношения) [12, 26, 27, 38]. Хронические урологические симптомы не должны рассматривать только как физический или психологический феномен. Биопсихосоциальный подход рассматривает ХП/СХТБ как динамический и реципрокный процесс [7]. Показано, что у пациентов с функциональными урологическими нарушениями наблюдаются выраженные мочевые симптомы, депрессия и повышенная катастрофизация, негативная когнитивная ориентация на боль (чрезмерное размышление о боли, преувеличение значения угрозы болевых ощущений, чувство сниженной способности управлять болью, чувство беспомощности) [8].

Наблюдаются различия в аффективном и сенсорном компоненте боли. Более высокие уровни аффективной боли (боль описывается пациентом как «тошнота», «страх», «паника») связаны с выраженностью симптомов депрессии и катастрофизацией. Чувство беспомощности является важной клинической особенностью аффективной боли. Сенсорный тип боли (т. е. боль описывается пациентом как «пульсация», «резь», «распираание») связан с беспомощностью и катастрофизацией [11, 17, 20].

М. Салливан и соавт. предложили рассматривать склонность к катастрофизации у пациентов с ХП/СХТБ в рамках когнитивной теории депрессии А. Бека, согласно которой пациенты, вероятно, неправильно воспринимают физиологические и психологические симптомы, используя привычную обработку информации таким образом, чтобы увеличить вероятность негативного исхода [39]. В связи с этим катастрофизацию следует рассматривать в качестве одной из психотерапевтических мишеней в связи с интенсивностью боли, удовлетворенностью качеством жизни и рисками инвалидизации [13, 15, 29, 30, 40].

Согласно модели «мочевой пузырь – кишечник – мозг» Л. Карстен и соавт. (bladder – gut – brain axis) психологические факторы во многом определяют тяжесть и течение урологических и желудочно-кишечных симптомов [18] (рис. 7).

Наличие у пациента личностных особенностей (негативные убеждения в отношении здоровья, негативная аффективность, катастрофизация, нейротизм, соматизация и др.), изменений в психическом

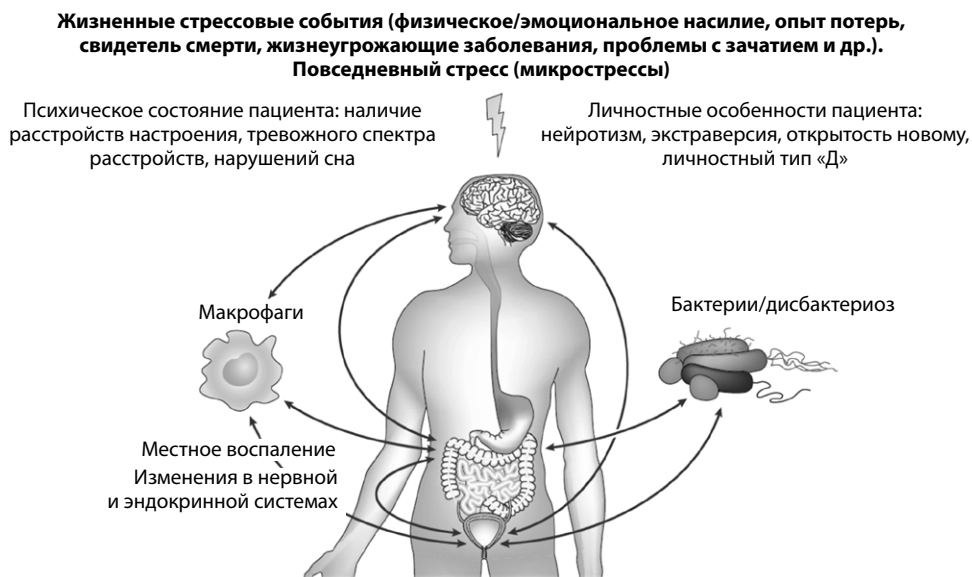


Рис. 7. Модель связи внешних, внутренних факторов и оси «мочевой пузырь – кишечник – мозг» Л. Карстен и соавт. (адаптировано А.И. Мелёхиным [13])

Fig. 7. Model of the connection of external and internal factors and the bladder – bowel – brain axis (Adapted by A.I. Melehin [13])

состоянии, перенесенного ранее жестокого обращения, сниженной психологической устойчивости влияет на тяжесть функциональных урологических и желудочно-кишечных расстройств, связано с повышенными рисками инвалидизации. Согласно данной модели, функциональные урологические и желудочно-кишечные расстройства взаимосвязаны и ассоциированы с аффективной коморбидностью. Эмоциональные когнитивные и поведенческие реакции, включая функциональные соматические жалобы, следует описывать как сенситивизированную фальсификацию тревоги наряду с защитной реакцией на более ранние угрозы. Физические и психологические стрессоры могут способствовать фальсификации тревоги и зависеть от факторов уязвимости и психологической уязвимости, которые связаны как с пациентом, так и с окружающей средой [18, 21].

Согласно модели накопленного стресса и фальсификации тревоги Н. Дасалакиса и соавт. [34] (рис. 8), восприятие событий пациентом с ХП/СХТБ как угрожающих или опасных приводит к развитию негативных эмоций и мышечно-тонических, болевых проявлений. У пациента формируется спектр охранного (перестраховочного) поведения для уменьшения урологических симптомов.

Из рис. 7 видно, что со временем у пациента развивается повышенная чувствительность к ощущениям в собственном теле, снижается порог психологической устойчивости к стрессу, увеличивается спектр избегающего и перестраховочного поведения. Это приводит к механизму фальсификации тревоги, когда пациент искусственным образом готовит себя к угрожающим событиям как со стороны физического

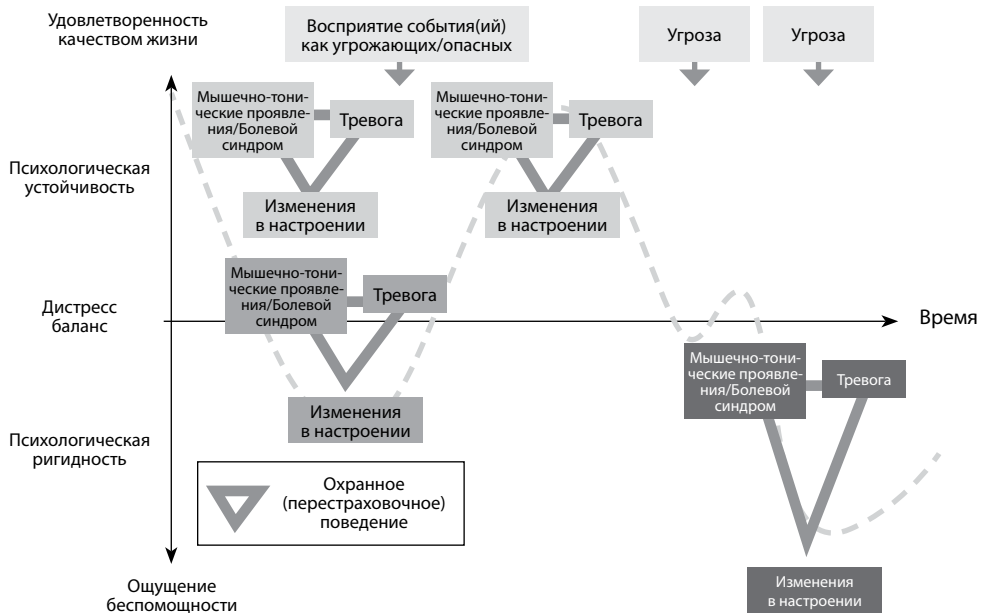


Рис. 8. Модель накопленного стресса и фальсификации тревоги, потери контроля у пациентов с ХП/СХТБ (по Д. Дасалакису и соавт. [34])

Примечание: охранное поведение и связанный с ним высокий уровень мышечно-тонического проявления/боли, тревоги после угрожающего события возрастают, а настроение снижается. Связанное со стрессом поведение и эмоции восстанавливаются у пациента после воздействия менее интенсивного стрессора, но, когда происходит накопление стресса (психологическая травма, инфекции, детский травматический опыт), боли и/или тревога усиливаются и происходит увеличение спектра охранного поведения, что приводит к формированию фальсификационной («ложной») тревожной реакции.

Fig. 8. Model of accumulated stress and falsification of anxiety, loss of control in patients with pelvic pain [34]

Note: guard behavior (red triangles) and the associated high level of muscle-tonic manifestation/pain; anxiety after a threatening event increases and mood decreases. Stress-related behavior and emotions are restored in the patient after exposure to a less intense stressor (green color), but when there is an accumulation of stress (psychological trauma, infections, childhood traumatic experience), pain and/or anxiety increase, and there is the increase of the spectrum of protective behavior, which leads to formation of a falsified (false) anxiety reaction (completely red triangle).

состояния, так и окружающей среды, что снижает удовлетворенность качеством жизни и увеличивает ощущение беспомощности [34].

Модель влияния психического состояния пациента на мышечно-тонические проявления в урологической клинике представлена на рис. 9 [15].

На рис. 9 показано, что в совокупности симптомы депрессии и тревожного спектра расстройств представляют собой сложные биопсихосоциальные конструкции, которые оказывают пагубное воздействие на качество жизни урологического пациента через множество пересекающихся путей. Так, склонность воспринимать ситуации как стрессовые в течение дня 6 месяцев увеличивает риски нарушения регуляции паттерна напряжения тазовых мышц, что приводит к усугублению симптомов. Одним из механизмов, с помощью которых катастрофизирующий

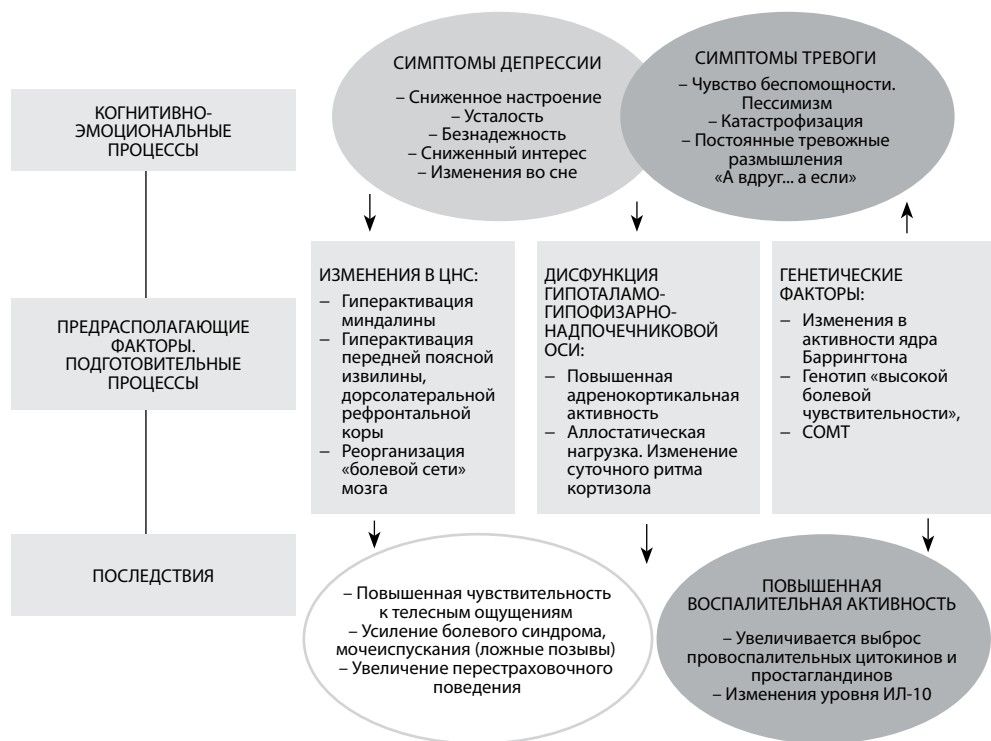


Рис. 9. Модель влияния психического состояния пациента на мышечно-тонические проявления, болевой синдром в урологической клинике (по Яонг Ки Кву и соавт. [15])

Примечание: симптомы депрессии и тревоги (склонности к катастрофизации) у пациентов с хроническим простатитом, тазовой болью перекрываются, но отличаются друг от друга спектром негативных когнитивно-эмоциональных процессов. Предрасполагающие факторы влияют на широкий спектр последствий. COMT – Катехол-О-метилтрансфераза.

Fig. 9. Model of the influence of the patient's mental state on muscle-tonic manifestations, pain syndrome in a urological clinic [15]

Note: symptoms of depression and anxiety (propensity to catastrophize) in patients with chronic prostatitis and pelvic pain overlap, but differ from each other in the spectrum of negative cognitive and emotional processes. Predisposing factors affect a wide range of consequences.

стиль мышления и симптомы депрессии влияют на мышечно-тонические проявления, болевой синдром, является наличие хронической нейроанатомической чувствительности к боли. Показано, что в передней поясной коре у пациентов с ХП наблюдается снижение плотности серого вещества, что также наблюдается при фантомных болях, мигрени, синдроме раздраженного кишечника, хронических болях в спине. При наличии на протяжении 2–6 месяцев у пациента катастрофизации, ощущения беспомощности наблюдается повышенная активация миндалины, что влияет на эмоциональный аспект восприятия боли. На рис. 8 показано, что наличие симптомов депрессии, тревоги, катастрофизирующий стиль оценки ситуации влияют на состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Дисрегуляция этой оси приводит к развитию воспалительных реакций, приводя к хроническим

воспалительным и болевым состояниям (например, интерстициальному циститу, тазовым болям). У мужчин с ХП наблюдается сдвиг в сторону повышения кортизола с самого утра, что говорит о дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [12, 15]. С одной стороны, утреннее повышение кортизола служит полезным показателем аденокортикальной активности как адаптивной способности. Однако эта чрезмерная активность приводит к развитию псевдокардиального симптомокомплекса, повышенной аллостатической нагрузке, изменениям в регуляции воспалительных реакций. Наличие у мужчин гиперкортицизма связано с повышенными рисками развития тревожного спектра расстройств, эмоционального выгорания, роста интенсивности болевого синдрома и инвалидизации.



Рис. 10. Компоненты и методики, применяемые в интегративном подходе к диагностике СХТБ (MAPP Research Network's integrated approach)

Примечание: темно-серым цветом выделен психосоциальный компонент. HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale; PANAS – Positive and Negative Affect Schedule; PROMIS – Patient-Reported Outcomes Measurement Information System; IPIP – International Personality Item Pool; BPCQ – Beliefs in Pain Control Questionnaire; CTES – Childhood Traumatic Events Scale; RTEs – Recent Traumatic Events Scale.

Fig. 10. Components and methods used in the integrative approach to the diagnosis of CSTB (integrated approach of the Mapp research network)

Note: blue highlights the psychosocial component. HADS – Hospital scale of anxiety and depression; Panas – positive and negative, affect the schedule; PROMIS – patient measurement results in the information system; Health Committee – international legal personality commodity pool; BPCQ – beliefs in pain questionnaire; OTV – childhood traumatic event scale; RTEs – recent traumatic events data.

Из рис. 9 видно, что связь депрессии, катастрофизации и боли рассматривают через призму нарушения в ферменте, который разрушает катехоламины, которые влияют на состояние эндогенной опиоидной системы. На данный момент некоторые генотипы COMT ассоциированы с повышенной чувствительностью к боли и рисками развития депрессии. Пациенты с высоким уровнем катастрофизации отмечали наиболее сильную, стойкую боль, но только в том случае, если они имели профиль COMT, отражающий высокую болевую чувствительность [15]. Представленная модель показывает, что изменения в психическом здоровье и катастрофизирующий стиль мышления являются потенциальными маркерами риска для усугубления болевого синдрома, физической инвалидности, прогрессирования заболевания, отсутствия улучшения после хирургических и других урологических вмешательств.

Тактика клинико-психологического обследования пациентов с ХП/СХТБ

Авторы диагностической урологической сети (MAPP Network [23, 41]), клинических урологических фенотипических систем UPOINT [27] и DABBE [28], а также клинических руководств по ХП/СХТБ (CPCR guidelines [3]) рекомендуют при обследовании пациента применять шкалы для оценки психологических особенностей (рис. 10).

На основе ряда зарубежных исследований по применению психосоциальных опросников при обследовании урологических пациентов междисциплинарной исследовательской платформы оценки синдрома хронической тазовой боли (Research Platform Chronic Pelvic Pain Syndrome) [40] и стандартного протокола оценки состояния и динамики

Комплексная психологическая оценка урологического пациента

Comprehensive psychological assessment of a urological patient

Мишени обследования	Диагностические шкалы
Симптомы простатита	Шкала симптомов хронического простатита Национального института здравоохранения (NIH – CPSI)
Сексуальная дисфункция	Опросник по оценке выраженности эректильной дисфункции (International index of erectile function, IIEF)
Восприятие ситуаций как стрессовых	Шкала воспринимаемого стресса-10 (Perceived Stress Scale, PSS)
Болевой синдром	- Степень выраженности и специфика боли: короткая форма шкалы Мак-Гилла (Short-Form McGill Pain Questionnaire, SF-MPQ) - Катастрофизация боли (Pain Catastrophizing Scale, PCS)
Тревога о здоровье	Шкала оценки тревоги о здоровье (Health Anxiety Inventory, HAI-18)
Симптомы депрессии, усталости и ощущение безнадежности	- CES-D или BDI или PHQ-SADS - Шкала выраженности усталости (Fatigue Severity Scale, FSS) - Шкала безнадежности А. Бека (Beck Hopelessness Scale)
Изменения во сне	Питтсбургский опросник для определения индекса качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)
Удовлетворенность качеством жизни	Шкала оценки качества жизни-12 (SF-12 Health Questionnaire)
Личностные особенности пациента	- Нейротизм (Eysenck Personality Questionnaire, 44-item Big Five Inventory) или EPQ. - Алекситимия: Торонтская шкала алекситимии (TAS). «Психосоматическая» личность: опросник выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R)

лечения в урологии (SPIRIT) [8] нами была предложена комплексная психологическая оценка (см. таблицу).

Экспресс-оценка психического состояния пациента с ХТ/СХТБ включает в себя шкалы PHQ-SADS, PCS и PSS. Проводя расширенное психологическое обследование пациента (см. таблицу), дополнительно можно проводить оценку маскулинной идентичности (полоролевой опросник С. Бем).

■ ВЫВОДЫ

1. Синдром хронической урологической тазовой боли имеет мультифакторный генез, в связи с этим при обследовании и лечении следует применять интегративный урологический подход (MAPP Research Network's integrated approach), который учитывает индивидуальный биопсихосоциальный клинический фенотип пациента.
2. Использование диагностических систем UPOINT, DABBECS, MAPP предполагает включение клинических психологов в процесс обследования пациентов с СХТБ для исключения стресс-индуцированного простатита. Выявление предрасполагающих, провоцирующих, поддерживающих психосоциальных факторов, определяющих течение заболевания, ответ на терапию, позволит минимизировать риски развития рефрактерного течения.
3. Модели «мочевой пузырь – кишечник – мозг» Л. Карстен; накопленного стресса и фальсификации тревоги, потери контроля у пациентов с СХТБ Д. Дасалакиса и модель влияния психического состояния пациента на мышечно-тонические проявления в урологической клинике Яонга Ки Кву показали влияние психического благополучия и личностных особенностей пациента на возникновение и течение СХТБ. Это предполагает применение не только медикаментозных, но и немедикаментозных методов (когнитивно-поведенческая психотерапия) для лечения пациентов.
4. У пациентов с СХТБ наблюдается выраженная психосоциальная дисфункция в форме высоких показателей по депрессии и тревожному спектру расстройств (паническое расстройство). Это сопровождается ощущением опустошенности и безнадежности своего положения, что увеличивает перестраховочное, а также избегающее поведение, суицидальные тенденции. Следует учитывать связь между сексуальными проблемами у пациента с СХТБ, депрессивными и болевыми симптомами.
5. К личностным особенностям, усиливающим и поддерживающим СХТБ, относят повышенную соматизацию, личностную и социальную тревогу (межличностная сензитивность), нейротизм, алекситимию, добросовестность и уступчивость. Наблюдается сниженная осознанность, экстраверсия и открытость новому.
6. Пациентам с СХТБ свойственен катастрофизирующий стиль мышления. Это приводит к сниженной удовлетворенности качеством жизни, рискам развития депрессии, панических расстройств и усилению выраженности болевых проявлений. В связи с этим катастрофизиацию следует рассматривать в качестве одной из основных мишеней когнитивно-поведенческой психотерапии для данной группы урологических пациентов.

7. Изменения в маскулинной («мужской») идентичности у пациентов выступают поддерживающим фактором СХТБ. Они сопровождаются переживаниями о несоответствии той или иной роли; постоянным пребыванием в гипермобилизации с формированием чрезмерной тревоги за здоровье; желанием освободиться от обязательств со стремлением, чтобы на них обратили внимание и пожалели.
8. Комплексную полную клинико-психологическую оценку урологического пациента рекомендовано проводить с учетом оценки: симптомов простатита, депрессии (усталость, безнадежность), сексуальной дисфункции, восприятия ситуаций как стрессовых, болевого синдрома (степень выраженности, катастрофизация боли), тревоги о здоровье, изменения во сне, удовлетворенности качеством жизни и личностных особенностей (нейротизм, алекситимия, «психосоматическая личность»).
9. Экспресс-оценка психического состояния пациента с СХТБ включает в себя шкалы оценки психического благополучия (PHQ-SADS), катастрофизации боли (PCS) и нейротизма (EPQ).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brown T.A., Rosellini A.J. (2011) The direct and interactive effects of neuroticism and life stress on the severity and longitudinal course of depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, vol. 120, no 4, pp. 844–856.
2. Khan A., Murphy A. (2015) Updates on therapies for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *World Journal of Pharmacology*, vol. 4, no 1, pp. 1–16.
3. Nickel J.C. (2013) Understanding chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *World Journal of Urology*, vol. 31, no 4, pp. 709–710.
4. Shoskes D.A., Nickel J.C. (2013) Classification and treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome using the UPOINT system. *World Journal of Urology*, vol. 31, no 4, pp. 755–760.
5. Potente C. (2019) Evaluation of the effectiveness of rehabilitation treatment in patients with chronic pelvic pain: a systematic review. *Pelvipereineology*, vol. 38, pp. 70–77.
6. Nickel J.C., Shoskes D.A., Wagenlehner F.M. (2013) Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): the studies, the evidence, and the impact. *World Journal of Urology*, vol. 31, no 4, pp. 747–753.
7. Tripp D.A. (2009) Predictors of quality of life and pain in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: findings from the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *BJU international*, vol. 94, no 9, pp. 1279–1282.
8. Doiron R.C., Shoskes D.A., Nickel J.C. (2019) Male CP/CPPS: where do we stand? *World Journal of Urology*, vol. 37, no 6, pp. 1015–1022.
9. Nickel J.C. (2008) Psychosocial variables affect the quality of life of men diagnosed with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU international*, vol. 101, no 1, pp. 59–64.
10. Chung S.D., Huang C.C., Lin H.C. (2011) Chronic prostatitis and depressive disorder: a three-year population-based study. *Journal of Affective Disorders*, vol. 134, no 1–3, pp. 404–409.
11. Ahn S.G. (2012) Depression, anxiety, stress perception, and coping strategies in Korean military patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Korean journal of urology*, vol. 53, pp. 643–658.
12. Anderson R.U. (2008) Psychometric profiles and hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Journal of Urology*, vol. 179, pp. 956–960.
13. Melyohin A.I. (2019) Ginekologicheskaya i urologicheskaya hronicheskaya tazovaya bol': taktika kognitivno-povedencheskoj psihoterapii. *Neurodynamics. Zhurnal klinicheskoy psihologii i psihiatrii*, no 4, pp. 47–63.
14. Egan J.K., Krieger J.N. (1994) Psychological problems in chronic prostatitis patients with pain. *The Clinical Journal of Pain*, vol. 10, no 3, pp. 218–226.
15. Kwon J.K., Chang I.H. (2013) Pain, catastrophizing, and depression in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *International neurology journal*, vol. 17, no 2, pp. 48–58.
16. Mehik A., et al (2001) Fears, sexual disturbances and personality features in men with prostatitis: a population-based cross-sectional study in Finland. *BJU international*, vol. 88, no 1, pp. 35–38.
17. Koh J.S. (2014) The association of personality trait on treatment outcomes in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: an exploratory study. *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 76, no 2, pp. 127–133.

18. Leue C. (2017) Functional urological disorders: a sensitized defence response in the bladder-gut-brain axis. *Nature Reviews Urology*, vol. 14, no 3, pp. 153–163.
19. Berghuis J.P. (1996) Psychological and physical factors involved in chronic idiopathic prostatitis. *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 41, no 4, pp. 313–325.
20. Ullrich P.M. (2005) Stress is associated with subsequent pain and disability among men with nonbacterial prostatitis/pelvic pain. *Annals of Behavioral Medicine*, vol. 30, no 2, pp. 112–118.
21. Sullivan M.J. (2001) Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *The Clinical Journal of Pain*, vol. 17, no 1, pp. 52–64.
22. Potente C. (2019) Evaluation of the effectiveness of rehabilitation treatment in patients with chronic pelvic pain: a systematic review. *Pelviperrineology*, vol. 38, pp. 70–77.
23. Pirola G.M. (2019) Chronic prostatitis: current treatment options. *Research and reports in urology*, vol. 11, pp. 165–174.
24. Shoskes D.A., Nickel J.C. (2013) Classification and treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome using the UPOINT system. *World Journal of Urology*, vol. 31, no 4, pp. 755–760.
25. Seung Wook Lee (2017) Recent trend of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPSP) management. *Hanyang Medical Reviews*. Vol. 37, no 1, pp. 40–46.
26. Nickel J.C., Mullins C., Tripp D.A. (2008) Development of an evidence-based cognitive behavioral treatment program for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *World Journal of Urology*, vol. 26, pp. 167–72.
27. Nickel J.C., Shoskes D.A. (2010) Phenotypic approach to the management of the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU International*, vol. 106, no 9, pp. 1252–1263.
28. Allsop S.A. (2011) The DABPEC phenotyping system: towards a mechanistic understanding of CP/CPSP. *Nature Reviews Urology*, vol. 8, pp. 107–119.
29. Melyohin A.I. (2019) Kognitivno-povedencheskaya terapiya v kompleksnom lechenii hronicheskogo prostatita i sindroma tazovoj boli [Cognitive-behavioral therapy in complex treatment of chronic prostatitis and pelvic pain syndrome]. *Dajdzhest Urologii*, no 5., pp. 26–32.
30. Melyohin A.I. (2020) Kognitivno-povedencheskaya psihoterapiya sindroma hronicheskoy tazovoj boli: specifika provedeniya i effektivnost' [Cognitive-behavioral psychotherapy of the syndrome of chronic pelvic pain: specifics of behavior and effectiveness]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*, no 1, pp. 80–96.
31. Miller H.C. (1988) Stress prostatitis. *Urology*, vol. 32, no 6, pp. 507–510.
32. Keltikangas-Jaervinen L., Ruokolainen J., Lehtonen T. (1982) Personality pathology underlying chronic prostatitis. *Psychotherapy and Psychosomatics*, vol. 37, pp. 87–95.
33. Naliboff B.D. (2017) Clinical and psychosocial predictors of urological chronic pelvic pain symptom change in 1 year: a prospective study from the MAPP Research Network. *The Journal of urology*, vol. 198, pp. 848–857.
34. Daskalakis N.P. (2013) The three-hit concept of vulnerability and resilience: toward understanding adaptation to early-life adversity outcome. *Psychoneuroendocrinology*, vol. 38, no 9, pp. 1858–1873.
35. Brown T.A., Rosellini A.J. (2011) The direct and interactive effects of neuroticism and life stress on the severity and longitudinal course of depressive symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, vol. 120, no 4, pp. 844–56.
36. Tripp D.A. (2006) Catastrophizing and pain-contingent rest predict patient adjustment in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *The Journal of Pain*, vol. 7, no 10, pp. 697–708.
37. Moussas G. (2009) Alexithymia association with chronic prostatitis. *European Psychiatry*, vol. 24, pp. 19–28.
38. Sousa N. (2016) The dynamics of the stress neuromatrix. *Molecular psychiatry*, vol. 21, pp. 302–312. URL: <https://www.nature.com/articles/mp2015196> (data obrashcheniya: 09.06.2020)
39. Tripp D.A. (2018) Managing psychosocial correlates of urologic chronic pelvic pain syndromes: Advice from a urology pain psychologist. *Canadian Urological Association Journal*, vol. 12, no 6, pp. 175–177.
40. Brünahl C.A. (2018) Combined Cognitive-Behavioural and Physiotherapeutic Therapy for Patients with Chronic Pelvic Pain Syndrome (COMBI-CPSP): study protocol for a controlled feasibility trial. *Trials*, vol. 19, no 1, pp. 20–29.
41. Clemens J.Q. (2019) Urologic chronic pelvic pain syndrome: insights from the MAPP Research Network. *Nature Reviews Urology*, vol. 16, no 3, pp. 187–200.

Подана/Submitted: 09.06.2020

Принята/Accepted: 19.03.2021

Контакты/Contacts: clinmelehin@yandex.ru

Валитова И.Е.

Брестский государственный университет имени А.С. Пушкина, Брест, Беларусь

Valitova I.

Brest State A.S. Pushkin University, Brest, Belarus

Материнское отношение к болезни ребенка раннего возраста (на примере неврологической патологии)

Maternal Attitude to the Disease of a Young Child
(on the Example of Neurological Pathology)

Резюме

В статье обоснована необходимость изучения отношения матери к неврологической патологии ребенка с позиций концепции внутренней картины болезни. Отношение к болезни (расстройству, нарушению) у ребенка анализируется в структуре целостного отношения матери к ребенку.

Методы исследования. Опросник «Диагностика отношения к болезни ребенка» (В.Е. Каган и И.П. Журавлева) позволяет выявлять 5 компонентов в структуре отношения к болезни ребенка: интернальность, тревожность, нозогнозия, контроль активности, общая напряженность.

Выборка исследования. В исследовании участвовали 2 группы матерей, имеющих детей в возрасте от 1 года до 3 лет. В основную группу вошли матери детей с неврологической патологией (n=118), имеющих неврологические диагнозы: последствия раннего органического поражения центральной нервной системы, детский церебральный паралич, другие неврологические расстройства. В контрольную группу вошли матери детей раннего возраста, не имеющих неврологического диагноза (n=159).

Результаты и обсуждение. В структуре материнского отношения к болезни ребенка отмечается средний уровень тревожности и общей напряженности; склонность к экстеральному контролю болезни; склонность преувеличивать степень тяжести болезни, но не ограничивать активность ребенка. Степень тяжести болезни ребенка оценивается матерью на основе оценок его здоровья и ума. При объективно более тяжелых нарушениях у ребенка матери склонны к гипернозогнозии.

Психологические защиты матери по отношению к ребенку и его заболеванию не предохраняют ее от высокого уровня тревожности и общего напряженного отношения к болезни ребенка, но способствуют недооценке матерью степени тяжести неврологической патологии у ребенка.

Отношение матери к болезни ребенка раннего возраста тесно связано с ее общим отношением к ребенку: мать менее напряженно относится к болезни ребенка и воспринимает болезнь ребенка как менее тяжелую, если она хорошо понимает ребенка, причины его поведения и состояния, а также эмоционально принимает его.

Ключевые слова: дети раннего возраста, неврологическая патология, материнское отношение, отношение к болезни, внутренняя картина болезни, нозогнозия, интернальность, тревожность, психологическая защита.

Abstract

The article substantiates the need to study the mother's attitude to the neurological pathology of the child from the perspective of the concept of the internal image of the disease. The attitude to the disease (disorder, violation) of the child is analyzed in the structure of mother's integral attitude to the child.

Methods. The questionnaire "Diagnostics of attitude to the child's illness" (V.E. Kagan and I.P. Zhuravleva) lets to identify 5 components in the structure of mother's attitude to the child's illness: internality, anxiety, nosognosia, activity control, general tension. The study involved 2 groups of mothers with early age children (1–3 years). The main group included mothers of children with neurological pathology (n=118) having neurological diagnoses: consequences of early organic damage of the central nervous system, cerebral palsy, and other neurological disorders. The control group included mothers of early age children, who does not have a neurological diagnosis (n=159).

Results. In the structure of maternal attitude to the child's illness, there is an average level of anxiety and general tension in connection with the child's illness; the tendency to external control of the disease; the tendency to hypernosognosia, but not to limitation of the child's activity. The severity of a child's illness is assessed by the mother on the base of assessments of his/her health and intelligence. Having the child with objectively more severe disorders, mothers tend to overestimate the severity of the neurological pathology of a child.

Mother's psychological defense in relation to the child and their disease does not protect her from a high level of anxiety and general tension towards the child's illness, but contributes to the mother's hyponosognosia.

The mother's attitude to the illness of a young child is closely related to her general attitude to a child: the mother is less stressed about the child's illness and perceives the child's illness as less severe if she understands the child, the reasons of his/her behavior and condition, and also accepts it emotionally.

Keywords: early age children, neurological pathology, maternal attitude, attitude to the disease, internal image of the disease, nosognosia, internality, anxiety, psychological defense.

■ ВВЕДЕНИЕ

Материнское отношение к заболеванию ребенка проявляется не только во взаимодействии с ним, но и влияет на организацию лечения и реабилитации ребенка. Физическая и психологическая связь и зависимость ребенка от матери требуют целостного анализа отношений в диаде «мать – ребенок» в разных жизненных ситуациях, в том числе в ситуации болезни ребенка, при наличии у ребенка отклонений в развитии. В последнее время интересы исследователей сосредоточены на изучении роли семейных факторов и детско-родительских отношений в педиатрической практике, в системе раннего вмешательства. Родители должны занимать активную позицию по отношению к лечению ребенка и быть компетентными в проблемах ребенка, чтобы успешно справляться с ними, что удачно обозначается термином «параспециалист».

Отношения личности и болезни традиционно являются предметом исследования в клинической психологии; для их анализа используются такие термины, как переживание болезни, реакция личности на болезнь, концепция болезни, отношение к болезни (В.В. Ковалев, В.Н. Мясищев, А.В. Ташлыков, К. Харди и др.). Наиболее популярным стал

термин «внутренняя картина болезни» (ВКБ), который используется для описания целостного субъективного отражения больным различных аспектов своего заболевания (Р.А. Лурия, В.В. Николаева).

В структуре ВКБ В.В. Николаева [1] предлагает выделять чувственный, эмоциональный, когнитивный и мотивационный уровни. Мотивационный уровень отражает отношение человека к своему заболеванию, а также изменения поведения и образа жизни человека в условиях болезни, его деятельность по преодолению болезни и восстановлению здоровья. Мотивационный уровень включает также понятие личностного смысла болезни, которое предложено А.Ш. Тхостовым: «Значение болезни неоднозначно включается в мотивационную систему и может наполняться различным смыслом» [2, с. 266].

В детской медицинской психологии изучается не только ВКБ у детей с различными заболеваниями, но и отношение родителей к болезни ребенка [3], причем последнее преимущественно рассматривается применительно к детям младшего возраста, выявить отношение которых к собственной болезни затруднительно ввиду ограниченных возможностей ребенка к пониманию и рефлексии своего состояния. Устоявшиеся представления о содержании и структуре внутренней картины болезни зачастую напрямую переносятся на описание содержания родительского отношения к болезни ребенка; исключение составляет лишь чувственный компонент, так как родители не могут испытывать весь комплекс ощущений, свойственных детям. Стремясь преодолеть неоднозначность прямого переноса содержания ВКБ применительно к собственному заболеванию на содержание родительского отношения к заболеванию ребенка, мы предложили термин «внутренняя картина болезни ребенка у родителей» (ВКБРР) [4]¹, хотя в данной работе мы используем термин «материнское отношение к болезни ребенка» как более простой.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить особенности отношения матерей к болезни детей в возрасте от одного года до трех лет.

В раннем возрасте дети отличаются типичными возрастными особенностями, а при наличии у ребенка отклонений в развитии материнское отношение реализуется в условиях относительно непродолжительного периода совладания с трудностями и проблемами развития, воспитания и лечения ребенка, в сочетании с убежденностью в их преодолении в будущем.

Исследования отношения родителей к болезни ребенка проводятся в нескольких направлениях. Во-первых, анализируется отношение родителей к заболеваниям детей из разных нозологических групп: (психо)соматические заболевания [6], неврологические заболевания [7, 8], расстройства нейроразвития [9–11]. Во-вторых, рассматривается либо отношение родителей к ребенку с определенным заболеванием/расстройством [9, 11], либо отношение к самому заболеванию/

¹ Позднее такой же термин был предложен в работе Э.И. Мещеряковой и В.С. Ивановой [5].

расстройству [6, 10, 12]. Более продуктивным, на наш взгляд, является анализ целостного отношения матери к ребенку, в структуре которого выделяется отношение к болезни (расстройству, нарушению) у ребенка. Такая идея реализована С.М. Хорош [13], которая предложила классификацию отношений родителей к незрячему ребенку, основанную на сочетании отношения к ребенку и отношения к его дефекту: принятие ребенка и принятие его дефекта, принятие ребенка и непринятие его дефекта, принятие дефекта и непринятие ребенка, непринятие дефекта и непринятие ребенка. В нашем исследовании [14] выявлены два взаимосвязанных вида направленности матери ребенка раннего возраста с неврологической патологией: направленность на ребенка как представителя раннего возраста с целью обеспечить его благополучное развитие и направленность на ребенка как носителя неврологической патологии с целью излечения ребенка и преодоления дефекта.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Отношение родителей к болезни ребенка в ряде исследований [5, 6, 15] диагностируется с помощью разработанного В.Е. Каганом и И.П. Журавлевой опросника «Диагностика отношения к болезни ребенка» (ДОБР) [16], в основу которого положены авторские представления о структуре этого конструкта, обозначенные в названиях шкал. Сложный конструкт «отношение к болезни ребенка» включает пять компонентов, фактически отражающих указанную выше структуру внутренней картины болезни.

В опроснике ДОБР эмоциональный компонент ВКБ отражается в шкале тревожности, которая выявляет степень тревоги и беспокойства родителей в связи с болезнью ребенка. Относительно нейтральное отношение к болезни ребенка проявляется в незначительном отрицании тревоги по поводу болезни. Крайне низкие значения тревоги объясняются действием защитных механизмов вытеснения (вытеснение тревоги), так как это не соответствует общепринятым нормам отношения родителей к болезни ребенка.

Когнитивный компонент ВКБ отражается в двух шкалах – интернальности и нозогнозии. Интернальность трактуется как понимание внешних или внутренних причин возникновения заболевания: при экстермальном родительском контроле родители не считают себя ответственными за болезнь ребенка; при интернальном родительском контроле родители считают ответственными себя. Нозогнозия – оценка степени тяжести заболевания ребенка – описывает крайние степени оценки: гипонозогнозия и анозогнозия – преуменьшение родителями тяжести болезни ребенка; гипернозогнозия – преувеличение родителями тяжести болезни ребенка. При гипернозогнозии родители считают, что здоровье ребенка хуже, чем говорят врачи, болезнь серьезнее, чем кажется со стороны, болезнь ребенка тяжелая и ребенок нуждается в более серьезном лечении.

Мотивационный компонент ВКБ отражается в шкале контроля активности, которая измеряет уровень тенденции родителей устанавливать на время болезни максимальные ограничения активности ребенка («покой лечит») в противовес тенденции недооценки необходимых ограничений активности.

Шкала общей напряженности – суммарное значение четырех показателей – отражает степень напряженности отношения родителей к заболеванию ребенка. Высокие показатели по шкале общей напряженности характеризуют эмоционально-напряженное отношение к заболеванию ребенка.

Так как авторы опросника не приводят нормативных показателей по шкалам, указывая лишь на верхнюю и нижнюю границы шкалы в интервале от –30 до +30, предлагая сравнивать между собой несколько значений в терминах «чем больше» и «чем меньше», анализ полученных эмпирических данных возможно проводить только в сравнительном аспекте, сопоставляя результаты использования опросника в разных группах испытуемых.

В качестве дополнительных методов исследования использовался опросник детско-родительского эмоционального взаимодействия (Е.И. Захарова [17]), модифицированная нами шкала изучения самооценки Т. Дембо – С.Я. Рубинштейн [18], а также разработанная нами методика измерения выраженности психологических защит у матерей [19].

Статистическая обработка данных (корреляционный, регрессионный, факторный анализ) осуществлялась с помощью программы SPSS (17.0).

Выборка исследования. В исследовании участвовали 2 группы матерей, имеющих детей раннего возраста (1–3 года). В основную группу вошли матери детей с неврологической патологией (НП) (n=118), имеющих неврологические диагнозы: последствия раннего органического поражения центральной нервной системы (G98.9, G98.8), детский церебральный паралич (G80.0, G80.1, G80.2, G80.3, G80.4), другие неврологические расстройства (G83.2, G90). Все дети проходили курсы реабилитации в ГУ «Брестский областной центр медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями «Тонус». Дети имеют отставания в двигательном, познавательном, речевом и социальном развитии разной степени тяжести. На основании результатов психодиагностических методик и экспертных оценок врачей и психологов дети были разделены на три группы в зависимости от степени тяжести: 3 – выраженные нарушения, 2 – умеренные нарушения, 1 – легкие нарушения. В контрольную группу вошли матери детей раннего возраста, не имеющих неврологического диагноза (n=159); матери отбирались на основе простой случайной выборки и обследовались при посещении детьми дошкольного учреждения или детской поликлиники в г. Бресте и Брестской области.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены данные, полученные разными исследователями с помощью опросника ДОБР.

Анализ данных в табл. 1 свидетельствует о широком разбросе и даже о противоречиях значений по разным шкалам, представленных в различных исследованиях. В целом установлено, что у матерей, имеющих детей с ДЦП, по сравнению с родителями, имеющими здоровых детей, наблюдается достоверное увеличение значений показателей по всем шкалам, кроме шкалы контроля активности [7]. У матерей

Таблица 1**Значения шкал опросника ДОБР по данным разных исследований (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)****Table 1****Values of the DOBR questionnaire scales, according to different studies (average value $\pm$ standard deviation)**

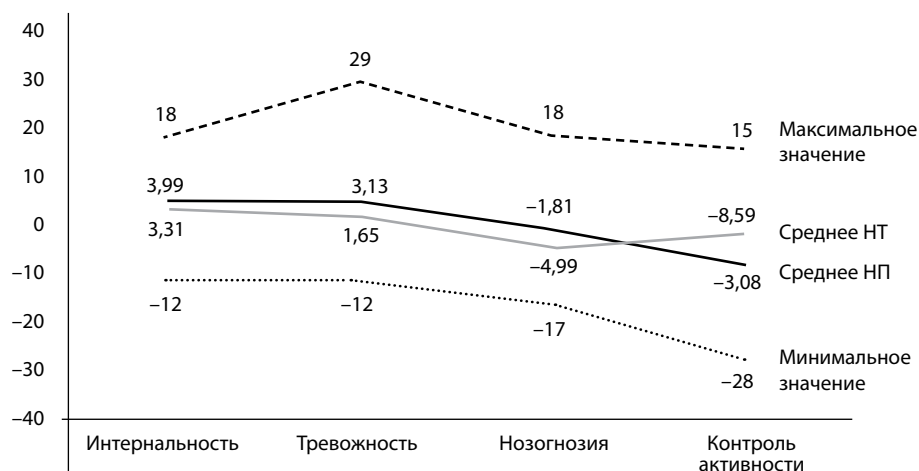
Группы детей	Интер- нальность	Тревож- ность	Нозогно- зия	Контроль активно- сти	Общий показа- тель
Дети раннего возраста с неврологической патологией, НП*	3,99 $\pm$ 5,64	3,14 $\pm$ 7,80	-1,81 $\pm$ 6,84	-8,59 $\pm$ 7,75	-0,81 $\pm$ 4,04
Дети раннего возраста без неврологического диагноза, НТ*	1,91 $\pm$ 5,47	1,66 $\pm$ 8,02	-5,00 $\pm$ 5,79	-1,11 $\pm$ 4,56	-3,08 $\pm$ 8,52
Значимость различий НП и НТ – критерий Стьюдента	p=0,002	p=0,101	p=0,000	p=0,000	p=0,435
Дети 5–11 лет, ДЦП [7]	-0,17 $\pm$ 8,23	7,77 $\pm$ 5,82	0,87 $\pm$ 9,00	8,43 $\pm$ 7,00	4,58 $\pm$ 4,84
Дети 5–11 лет, НТ [7]	-4,4 $\pm$ 5,65	4,53 $\pm$ 5,63	-5,17 $\pm$ 5,99	6,97 $\pm$ 4,11	0,50 $\pm$ 3,50
Дети дошкольного возраста с нарушениями речи [15]	2,5 $\pm$ 2,73	2,3 $\pm$ 2,43	1,4 $\pm$ 2,57	-4,8 $\pm$ 2,91	-0,2 $\pm$ 2,17
Дети НТ дошкольного возраста [15]	0,9 $\pm$ 2,81	-0,4 $\pm$ 3,36	-1,6 $\pm$ 2,47	-11,0 $\pm$ 2,86	-2,5 $\pm$ 2,28
Дети дошкольного возраста, ДЦП [8]	4,05	-2,28	1,24	-14,66	-2,93

Примечание: * данные автора статьи – И.В.

преобладают тревожные реакции на болезнь ребенка, напряженное отношение к заболеванию ребенка и к ситуации реабилитации. Родители детей с ДЦП, адекватно воспринимая тяжесть заболевания и сложность восстановительного лечения, часто переживают состояние беспомощности, так как они уверены, что тяжесть состояния ребенка не позволяет влиять на результаты реабилитации. По данным В.С. Тихомировой [8], у матерей детей с ДЦП выражен экстернальный родительский контроль болезни; отрицательные значения показателя шкалы «контроль активности» означают низкий уровень управления ребенком. Показатель общей напряженности соответствует низкому уровню проявления тревоги в отношении болезни, что автор объясняет действием психологических защит у матерей, и это подтверждается невысокими значениями по шкале тревожности.

По данным В.А. Калягина [15], родители детей дошкольного возраста с нарушениями речи имеют более высокие показатели по всем шкалам опросника по сравнению с родителями детей без нарушений речи. В большей степени их тревожит нарушение речи у детей, они называют внешние причины нарушения у ребенка, склонны переоценивать степень тяжести нарушений. Высокие показатели дисперсии показателей методики свидетельствуют об индивидуальной вариативности отношения родителей к нарушению речи у своего ребенка.

Анализ данных в табл. 1 свидетельствует о существенных отличиях показателей всех шкал опросника от данных других авторов, что позволяет говорить о специфике материнского отношения к болезни детей раннего возраста с неврологической патологией. На рисунке представлены полученные нами эмпирические данные. Средние значения показателей по всем шкалам находятся в середине возможного предела: от -9 до +4, внутри предела: от -30 до +30, хотя разброс значений внутри



Статистические показатели по шкалам опросника ДОБР

Statistical indicators of the DOBR questionnaire scales

каждой шкалы существенный (минимальные значения показателей – от –28 до –12, максимальные значения – от +13,75 до +29).

Обращают на себя внимание существенные различия между матерями, имеющими детей раннего возраста с неврологической патологией и детей раннего возраста без неврологического диагноза. Рассматривая заболевание своего ребенка, матери детей с НП ориентировались на неврологическое нарушение, то есть на устойчивое патологическое состояние ребенка. Матери НТ детей ориентировались на острые текущие заболевания, исход которых предполагает выздоровление ребенка. Между группами матерей показатели по шкале тревожности статистически незначимы, хотя средние значения тревожности несколько выше в группе матерей детей с НП ($3,14 \pm 7,80$ и $1,66 \pm 8,02$). Общий показатель напряженности в связи с болезнью ребенка также выше в группе матерей детей с НП, хотя статистически значимых различий не наблюдается ($-0,81 \pm 4,04$ и $-3,08 \pm 8,52$).

Между группами матерей детей раннего возраста существуют значимые различия (табл. 1) по шкалам интернальности, нозогнозии и контроля активности ($p=0,000$ и $p=0,002$).

Матери детей с НП в большей степени склонны видеть внешние причины возникновения заболевания ребенка по сравнению с матерями НТ детей, они чаще воспринимают причины болезни как нечто от них не зависящее, возникновение болезни они не могут контролировать и не могут ею управлять (показатели по шкале интернальности $3,99 \pm 5,64$ в группе НП и $1,91 \pm 5,47$ в группе НТ). Матери детей с НП склонны преувеличивать тяжесть заболевания ребенка по сравнению с матерями НТ детей, склонными преуменьшать тяжесть их заболевания. Различия между матерями двух групп высокосignимы (показатели по шкале нозогнозии $3,14 \pm 7,80$ в группе НП и $1,66 \pm 8,02$ в группе НТ).

Матери НТ детей по сравнению с матерями детей с НП склонны устанавливать на время болезни максимальные ограничения активности

ребенка («покой лечит»). Матери детей с НП в меньшей степени ограничивают активность своего ребенка (показатели по шкале контроля активности $-8,59 \pm 7,75$ в группе НП и $-3,08 \pm 8,52$ в группе НТ).

Расчет коэффициентов корреляции (по Спирмену) между шкалами опросника ДОБР показал, что значения коэффициентов корреляции статистически значимы только между шкалами нозогнозии и тревожности ($r=0,284$, $p \leq 0,01$). Гипернозогнозия у матери прямо связана со степенью тревожности в отношении болезни ребенка: чем более тяжелой мать считает болезнь ребенка, тем более тревожно она к ней относится.

Коэффициенты корреляции шкал опросника ДОБР с показателем «степень тяжести нарушения у ребенка» незначимы по всем шкалам, кроме шкалы нозогнозии. Матери одинаково, независимо от степени тяжести нарушения ребенка, приписывают ответственность себе или внешним факторам за все проявления болезни ребенка, они в одинаковой степени тревожатся по поводу болезни ребенка; матери не склонны ограничивать активность ребенка независимо от степени тяжести его нарушения; степень эмоционально-напряженного отношения к заболеванию ребенка также не связана со степенью тяжести нарушений.

Обнаружена слабая корреляция показателя нозогнозии и степени тяжести нарушения у ребенка ($r=0,197$, $p \leq 0,05$): гипернозогнозия чаще наблюдается при более выраженных нарушениях у ребенка. Другими словами, чем тяжелее объективно нарушение у ребенка, тем больше мать склонна переоценивать степень тяжести и воспринимать заболевание ребенка как тяжелое.

Коэффициенты корреляции Спирмена шкал опросника с показателем «возраст ребенка в месяцах» имеют низкие значения (от $-0,051$ до $0,159$, $p \geq 0,1$), что свидетельствует об отсутствии различий отношения матерей к неврологической патологии детей разного возраста в период от одного года до трех лет.

Далее проведен факторный анализ методом главных компонент с Варимакс-вращением, нормализация Кайзера. В качестве переменных для факторизации выступали шкалы опросника ДОБР (табл. 2).

В группе матерей детей с неврологической патологией выделены два фактора. Фактор 1 «Нозогнозия» (33,46% дисперсии) описывает восприятие степени тяжести болезни ребенка (факторная нагрузка 0,805)

Таблица 2
Результаты факторного анализа

Table 2
The results of factor analysis

Переменные	Группа НП компонента (61,23% общей дисперсии)		Группа НТ компонента (70% общей дисперсии)	
	1 (33,46% дисперсии)	2 (27,77% дисперсии)	1 (42,8% дисперсии)	2 (27,2% дисперсии)
Интернальность	,622			,784
Тревожность	,359	,739	,773	,407
Нозогнозия	,805	,154	,221	,737
Контроль активности		,796	,892	

в сочетании с суждениями о том, кто виноват в болезни (факторная нагрузка 0,622), и степень тревожности по этому поводу (факторная нагрузка 0,359). Фактор 2 «Контроль активности» (27,77% дисперсии) описывает контроль активности (факторная нагрузка 0,796) в сочетании с высокой тревожностью (факторная нагрузка 0,739).

В группе матерей детей, не имеющих неврологического диагноза, также выделены два фактора. Фактор 1 «Контроль активности» (42,8% дисперсии) описывает контроль активности (факторная нагрузка 0,892) в сочетании с тревожностью (факторная нагрузка 0,773), но с небольшим вкладом переменной нозогнозии, то есть оценки степени тяжести болезни (факторная нагрузка 0,737). Фактор 2 «Интернальность» (27,2% дисперсии) описывает интернальность (факторная нагрузка 0,784) в сочетании с нозогнозией (факторная нагрузка 0,737) и тревожностью (факторная нагрузка 0,407), при этом отсутствие вклада контроля активности (факторная нагрузка –0,128).

Таким образом, матери детей с НП и НТ детей различаются по направленности. Для матерей детей с НП на первый план выступает оценка степени тяжести болезни ребенка, понимание того, кто или что влияет на ее возникновение, и это вызывает тревожность; на втором плане – контроль активности ребенка в сочетании с тревожностью по поводу болезни. У матерей НТ детей наблюдается противоположная картина: на первом плане контроль активности в сочетании с тревожностью, на втором плане – суждения о том, кто виноват в болезни ребенка, оценка ее тяжести и тревожность по этому поводу.

Для выявления факторов, влияющих на оценку матерью степени тяжести неврологической патологии у ребенка, проведен регрессионный анализ (линейная регрессия) (табл. 3). В качестве зависимой переменной выступает показатель нозогнозии, в качестве независимых – оценки матерью ребенка по шкалам здоровья, ума и счастья ребенка.

Результаты регрессионного анализа позволяют утверждать, что на показатели нозогнозии влияют оценки матерью ума и здоровья ребенка. Таким образом, оценка матерью степени тяжести болезни ребенка основывается на оценках его здоровья и ума.

С целью выявления дополнительных факторов отношения матери к болезни ребенка был проведен корреляционный анализ. Сопоставлялись показатели по шкалам опросника ДОБР и опросника детско-родительского эмоционального взаимодействия (ОДРЭВ) [17], а также

Таблица 3
Результаты регрессионного анализа

Table 3
The results of regressive analysis

Зависимая переменная: нозогнозия	Коэффициенты				
	Нестандартизованные коэффициенты		Стандарт. коэффициенты	t	Знач.
	B	Стд. ошибка	Бета		
Модель					
(Константа)	6,184	2,397		2,580	,012
Здоровье ребенка	–1,262	,359	–,390	–3,514	,001
(Константа)	4,618	2,614		1,767	,082
Ум ребенка	–,862	,334	–,296	–2,578	,012

Таблица 4
Результаты корреляционного анализа

Table 4
The results of correlational analysis

Шкалы ОДРЭВ	Шкалы ДОБР		
	шкала нозогнозии	шкала контроля активности	шкала общей напряженности
Шкала 1 – способность воспринимать состояние ребенка	–0,234* (1)		–0,182* (4)
Шкала 2 – понимание причин поведения ребенка	–0,300** (2)		–0,190* (5)
Блок 2 – эмоциональное принятие ребенка	–0,214* (3)		
Степень выраженности психологической защиты	–0,182* (6)	0,201* (7)	

Примечание: p – двусторонняя значимость; * p≤0,05; **p≤0,01.

показатели степени выраженности психологических защит у матери. В табл. 4 представлены статистически значимые корреляционные связи.

Представляем интерпретации выявленных корреляционных связей:

- 1) чем лучше мать воспринимает эмоциональное состояние ребенка, тем больше она склонна преуменьшать степень тяжести болезни ребенка; при лучшем понимании ребенка мать воспринимает болезнь ребенка как менее тяжелую, то есть она склонна к гипонозогнозии;
- 2) чем лучше мать понимает причины поведения и состояния ребенка, тем больше она склонна преуменьшать степень тяжести болезни ребенка; при лучшем понимании причин состояния ребенка мать воспринимает болезнь ребенка как менее тяжелую;
- 3) чем выше показатели эмоционального принятия ребенка, тем в большей степени мать склонна преуменьшать степень тяжести болезни ребенка, то есть она склонна к гипонозогнозии;
- 4) чем лучше мать понимает состояние ребенка, тем ниже показатели общей напряженности по отношению к болезни; лучше понимая состояние ребенка, мать относится к болезни менее напряженно;
- 5) чем лучше мать понимает причины поведения и состояния ребенка, тем ниже показатели общей напряженности по отношению к болезни;
- 6) чем выше степень выраженности психологических защит, тем выше контроль активности ребенка матерью, то есть мать ограничивает активность ребенка;
- 7) чем выше степень выраженности психологических защит, тем больше мать недооценивает степень тяжести нарушения у ребенка, то есть склонна к гипонозогнозии.

Показатели психологической защиты не связаны со значениями показателей по следующим шкалам:

- шкала интернальности: приписывание причин заболевания внешним факторам не связано с выраженностью психологических защит у матери;
- шкала тревожности: коэффициент корреляции $r=0,000$, психологическая защита не охраняет мать от высокого уровня тревоги в связи с болезнью ребенка;

- общий показатель напряженности: психологическая защита не способствует уменьшению общей напряженности матери.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании эмпирически установлены и доказаны факты и закономерности, характеризующие отношение матерей к неврологической патологии ребенка раннего возраста.

Отношение матери к болезни ребенка раннего возраста имеет существенные отличия в количественных показателях при сравнении отношения матерей детей более старшего возраста. В структуре материнского отношения к болезни ребенка раннего возраста отмечается средний уровень тревожности и общей напряженности в связи с болезнью ребенка; склонность к экстернальному контролю болезни, понимание своих ограниченных возможностей влиять на возникновение болезни; склонность преувеличивать степень тяжести болезни ребенка, но не ограничивать активность ребенка. Гипернозогнозия у матери сочетается с повышенной тревожностью по поводу наличия у ребенка неврологической патологии.

Степень тяжести болезни ребенка оценивается матерью на основе оценок его здоровья и ума. При объективно более тяжелых нарушениях у ребенка матери склонны переоценивать тяжесть неврологической патологии у ребенка.

Эмоциональное отношение, восприятие и понимание заболевания, общее напряжение и контроль активности ребенка у матерей не различаются при наличии детей разного возраста в период от одного года до трех лет.

Для матерей детей раннего возраста с неврологической патологией более значима оценка степени тяжести болезни ребенка и понимание внешних или внутренних причин заболевания, что и вызывает тревожность; но менее значима возможность их влияния на активность ребенка.

Психологические защиты матери по отношению к ребенку и его заболеванию не предохраняют ее от высокого уровня тревожности и общего напряженного отношения к болезни ребенка, но способствуют гипонозогнозии относительно неврологической патологии у ребенка.

Отношение матери к болезни ребенка раннего возраста тесно связано с ее общим отношением к ребенку: мать менее напряженно относится к болезни ребенка и воспринимает болезнь ребенка как менее тяжелую, если она хорошо понимает ребенка, причины его поведения и состояния, а также эмоционально его принимает.

Полученные с помощью опросника ДОБР данные о структуре отношения матерей к болезни ребенка раннего возраста (при неврологической патологии) свидетельствуют о широком разбросе показателей когнитивного, эмоционального и мотивационного компонентов, при том что средние значения этих показателей находятся в середине возможного диапазона. Наличие вариативности показателей может быть объяснено другими переменными, которые данный опросник не выявляет. В частности, речь идет о ценностном отношении или о личностном смысле болезни ребенка для матери, а также о содержании самосознания матери, которые могут определять восприятие и понимание симптомов болезни ребенка и эмоциональное отношение к нему.

Понимание и оценка матерью симптомов заболевания ребенка, степени его тяжести оказывает влияние на взаимоотношения матери со специалистами, определяя комплаентное или некомплаентное поведение, что может составлять предмет дальнейших исследований.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nikolaeva V.V. (1987) *Vliianie khronicheskoi bolezni na psikhiku* [The impact of chronic illness on the psyche]. M.: Izd-vo MGU, 168 p. (in Russian)
2. Tkhostov A.Sh. (2002) *Psikhologiya telesnosti* [The psychology of corporeality]. M.: Smysl, 287 p. (in Russian)
3. Isaev D.N. (1996) Otnoshenie roditeli i bolezni rebenka. *Psikhosomaticheskaya meditsina detskogo vozrasta*. [Attitude of parents and disease of child. Psychosomatic medicine for children]. SPb.: Spetsial'naya literatura, pp. 341–344. (in Russian)
4. Valitova I.E. (2005) Vnutrennaya kartina bolezni rebenka u roditeli [Internal image of the child's illness in parents]. *Uluchshenie, sokhranenie i reabilitatsiya zdorov'ia v kontekste mezhdunarodnogo sotrudnichestva: materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* Brest: Akademiia, pp. 26–28.
5. Meshcheriakova E.I., Ivanova V.S. (2016) *Uchet otnosheniia roditeli k zabolevaniu rebenka DTsP v psikhologicheskom soprovozhdenii sem'i: monografiia* [Taking into account the attitude of parents to the disease of a child with intellectual disability in the psychological support of the family: monograph]. Toms: Izd-vo Tom. un-ta, 164 p. (in Russian)
6. Karnelevich M.M., Provrich M.P. (2017) Otnoshenie materi k zabolevaniu nevrologicheskogo i infektsionnogo profil'a u rebenka [Mother's attitude to a neurological and infectious disease in a child]. *Aktual'nye problemy meditsiny: materialy ezhegodnoi itogovoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*. Grodno: Izd-vo GGMU, pp. 360–364.
7. Piatakova G.V., Mamaichuk I.I., Umnov V.V. (2017) Psikhologicheskie zashchitnye mekhanizmy u detei s DTsP v kontekste materinskogo otnosheniia k bolezni rebenka [Psychological defense mechanisms in children with cerebral palsy in the context of maternal attitude to the child's disease]. *Ortopediia, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta*, vol. 5, Vyp. 3, pp. 58–65.
8. Tikhomirova V.S. (2012) Vliianie stepeni tiazhesti detskogo tserebral'nogo paralicha u detei doskol'nogo vozrasta na emotsional'no-lichnostnye osobennosti ikh materi [Influence of the severity of cerebral palsy in preschool children on the emotional and personal characteristics of their mothers]. *Psikhologicheskie issledovaniia*, vol. 5, no 26, pp. 11. URL: <http://psystudy.ru> (data obrashcheniia: 17.08.2018)
9. Vysotina T.N. (2013) *Osobennosti roditel'skogo otnosheniia k detiam s atipichnym autizmom* [Features of parental attitude to children with atypical autism]: Diss. kand. psikhol. nauk. [PhD thesis]. SPb, 162 p. (in Russian)
10. Grosheva E.V. (2009) *Otnoshenie roditeli k psikhicheskomu rasstroistvu u rebenka (v sviazi s zadachami psikhologicheskogo soprovozhdeniia sem'i)* [The attitude of parents to the child's mental disorder (in connection with the tasks of psychological support of the family)]. Avtoreferat diss. ... kand. psikhol. nauk. [PhD thesis]. SPb, 24 p.
11. Pechnikova L.S. (1997) *Osobennosti materinskogo otnosheniia k detiam s rannim detskim autizmom*: Diss. kand. psikhol. nauk. [Features of maternal attitude to children with early childhood autism: PhD thesis]. M., 183 p.
12. Steshenko E.A. (2016) Rezul'taty izucheniia otnosheniia materi k bolezni ee rebenka, stradiushchego detskim tserebral'nym paralichom [Results of studying the mother's attitude to the disease of her child suffering from cerebral palsy]. *Pedagogicheskoe obrazovanie v Rossii*, no 10, pp. 112–119.
13. Khorosh S.M. (1991) Vliianie pozitsii roditeli na rannee razvitie slepogo rebenka [Influence of parents' position on the early development of a blind child]. *Defektologiya*, no 3, pp. 88–93.
14. Valitova I.E. (2020) Soderzhanie emotsional'noi sfery v strukture materinskoj pozitsii zhenshchin, imeiushchikh detei rannego vozrasta s otkloneniami v razvitii [The content of the emotional sphere in the structure of the maternal position of women with young children with developmental disabilities]. *Vestnik Brestskago universiteta. Seryia 3. Filologiya. Pedagogika. Psikhologiya*, no 1, pp. 239–249.
15. Kaliagin V.A., Ovchinnikova T.S. (2006) *Logopsikhologiya: ucheb. posobie* [Logopsychology: textbook]. M.: Akademiia, 320 p. (in Russian)
16. Kagan V.E., Zhuravleva I.P. (1991) *Metodika diagnostiki otnosheniia k bolezni rebenka. Psikhodiagnosticheskie metody v pediatrii i detskoj psikhonevrologii. Metodicheskoe posobie* [Methods of diagnostics of attitude to child's disease. Psychodiagnostic methods in pediatrics and pediatric psychoneurology. Methodical manual]. Pod red. D.N. Isaeva, V.E. Kagana. SPb: Izd-vo PMI, pp. 30–34.
17. Zakharova E.I. (1997) Oprosnik dlia issledovaniia emotsional'noi storony detsko-roditel'skogo vzaimodeistviia [Questionnaire for the study of the emotional side of child-parent interaction]. *Semeinaia psikhologiya i semeinaia terapiia*, no 1, pp. 67–77.
18. Rubinshtein S.I.a. (2004) *Ekspierimental'nye metodiki patopsikhologii i opyt ikh primeneniia v klinike* [Experimental methods of pathopsychology and experience of their application in the clinic]. M.: Aprel'-Press, izd-vo Instituta psihoterapii, 224 p. (in Russian)
19. Valitova I.E. (2021) Psikhologicheskaya zashchita v strukture materinskogo otnosheniia k rebenku rannego vozrasta s otkloneniami v razvitii [Psychological protection in the structure of maternal attitude to a young child with developmental disabilities]. *Zhurnal Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta. Filosofiya. Psikhologiya*, no 1, pp. 52–66.

Подана/Submitted: 06.07.2020

Принята/Accepted: 01.01.2021

Контакты/Contacts: irvalitova@yandex.ru

Пароксетин – высокий риск рака груди

В журнале *Psychopharmacology Bulletin* (2016, vol. 46, no 1, pp. 77–104) опубликована оригинальная статья «Пароксетин – антидепрессант из ада? Наверное нет, но требуется осторожность» ("Paroxetine – The Antidepressant from Hell? Probably Not, But Caution Required"). Авторы Robert M. Nevels, Samuel T. Gontkovsky, Bryman E. Williams провели обзорный анализ исследований, которые указывают, что пароксетин имеет серьезные побочные и неблагоприятные лекарственные эффекты, начиная от врожденных пороков развития и сердечных аномалий до рака груди и других возможных видов рака. Наиболее важно то, что в крупном Канадском эпидемиологическом исследовании, изучающем взаимосвязь между антидепрессантами и заболеваемостью раком, пароксетин был связан с увеличением рака груди на 620% у женщин, которые принимали его в течение четырехлетнего периода. Сильное ингибирование пароксетином изофермента 2D6 значительно подавляет метаболизм канцерогенных субстратов, что предполагает повышенную вероятность онкогенеза. Также пароксетин через 2D6-ингибирование подавляет метаболизм тамоксифена, что увеличивает риск смерти от рака груди в течение 5 лет у женщин, принимавших оба препарата.

К началу 1990-х годов исследования на животных показали, что антидепрессанты увеличивают частоту и рост рака груди у мышей. Исследователи предположили, что это увеличение заболеваемости и роста опухоли было связано с ингибированием ферментов (изофермента CYP450 2D6), которые участвуют в метаболизме канцерогенов и эстрогенов, что приводит к повышению уровня в сыворотке канцерогенов и эстрогенов, связанных с развитием рака груди. В Канадском эпидемиологическом исследовании, изучающем взаимосвязь антидепрессантов и рака груди, было показано, что у пароксетина отношение шансов (ОШ) для возникновения рака груди у женщин, лечившихся от депрессии и/или тревожности в течение четырехлетнего периода, составляло 7,2. Это было в несколько раз выше, чем у любого другого антидепрессанта или класса антидепрессантов в этом исследовании, включая трициклические антидепрессанты, которые, как было установлено, имели средний показатель ОШ 2,0.

Были предложены убедительные фармакокинетические и фармакодинамические механизмы, объясняющие увеличение заболеваемости раком молочной железы при использовании пароксетина. В частности, мощное ингибирование пароксетином изофермента 2D6 может снизить антиканцерогенную функцию 2D6, а также повышенное подавление высвобождения дофамина в гипофизе, приводящее к растормаживанию выработки пролактина и повышению его уровня. Пароксетин имеет самую высокую константу ингибирования изофермента 2D6 среди всех антидепрессантов ($K_i=0,065\text{--}4,65\text{ мкМ}$). Кроме того, пароксетин имеет наивысшее известное сродство к переносчику серотонина (0,13 нМ), которое, благодаря такому мощному антагонизму, обеспечивает наибольшую доступность серотонина в синапсе и, таким образом, может

продемонстрировать сильное подавление высвобождения дофамина не только в гипофизе, но и в других местах ЦНС.

Пароксетин, являясь мощным ингибитором фермента цитохрома P450 2D6, снижает уровень активного метаболита тамоксифена в сыворотке крови и таким образом снижает эффективность тамоксифена в отношении рецидива рака молочной железы. Тамоксифен является препаратом первой линии для лечения рака груди у женщин в пременопаузе. Тамоксифен эффективен и до сих пор широко используется для предотвращения рецидивов рака груди. В исследовании у женщин, которые принимали СИОЗС с умеренным или сильным ингибированием изофермента 2D6, был в 2 раза выше риск рецидива рака груди по сравнению с женщинами, которые не принимали эти препараты одновременно. Исследователи обнаружили, что длительное совпадение времени приема пароксетина и тамоксифена было связано с повышенным риском смерти от рака груди. Пациенты с раком груди, которые принимали пароксетин, с большей вероятностью, чем те, которые принимали другие антидепрессанты, умирали от рака груди, когда было существенное совпадение использования пароксетина для облегчения депрессии и тамоксифена для предотвращения рецидивов рака груди. Эта связь не наблюдалась ни с одним другим СИОЗС. Авторы подсчитали, что использование пароксетина в течение 41% времени пациента, принимающего тамоксифен (среднее время перекрытия среди женщин в исследовании), приведет к одной дополнительной смерти от рака груди на каждые 19,7 женщины, которые получали лечение. Если бы пароксетин принимался на протяжении всего курса лечения тамоксифеном, это привело бы к одной дополнительной смерти на каждые 6,9 пролеченных женщин. Женщинам, принимающим тамоксифен, следует избегать применения пароксетина, поскольку он снижает терапевтические эффекты тамоксифена.

Примерно 70% случаев рака груди у женщин чувствительны к эстрогену или зависят от эстрогена, что означает, что эстроген способствует росту опухолей груди. В исследовании, проведенном учеными из онкологического центра «Город надежды», в ходе скрининга 446 широко распространенных лекарств с использованием анализа, который может идентифицировать химические вещества, нарушающие баланс ароматазы и эстрогена у людей, обнаружили, что эстрогенный эффект пароксетина (имитирующий эстроген на рецепторах эстрогена) может способствовать развитию и росту опухолей груди у женщин. Исследователи провели дополнительный анализ, который обнаружил, что многие из генов, активность которых изменяется пароксетином, также чувствительны к эстрогену, и эта зависимость, связанная с пароксетином, генетикой и эстрогеном, может представлять другой фактор риска рака груди.

Лечение пароксетином нецелесообразно для женщин с семейным анамнезом рака груди. Этим женщинам следует начинать или поддерживать терапию пароксетином только в том случае, если эффективное лечение невозможно с помощью других СИОЗС, другого класса антидепрессантов или анксиолитиков. Также женщинам следует рекомендовать пройти генетическое тестирование на BRCA1 и BRCA2. Абсолютно противопоказано использование пароксетина при депрессии

или тревоге у женщин, принимающих тамоксифен для предотвращения рецидива рака груди, поскольку это приводит к неприемлемо более высокому риску смерти от рака груди.

Другие исследования связывают пароксетин с многочисленными побочными эффектами, среди них влияние на мужскую фертильность, врожденные дефекты, гестационная гипертензия, удлинение интервала QT у младенцев, гиперпролактинемия, когнитивные нарушения у пожилых людей, аутизм, сексуальные побочные эффекты, увеличение веса и суицидальность, агрессия и акатизия у детей и подростков. После нескольких лет постмаркетинговых клинических отчетов пароксетин показал больше, чем среднее количество побочных эффектов, о которых сообщалось как Управлению по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA), так и производителям. В результате FDA выпустило рекомендацию для общественного здравоохранения, где рекомендуется внимательно наблюдать за взрослыми и детьми, принимающими пароксетин.

Пациенты могут быть готовы терпеть некоторые побочные эффекты, но они менее готовы терпеть побочные эффекты, которые снижают качество их жизни во время лечения.

В целом проблемы и риски, связанные с пароксетином, делают его наименее безопасным из всех СИОЗС и СИОЗСН. Эти выводы должны побудить практикующих врачей быть гораздо более осторожными, чем в ситуации с другими антидепрессантами, при рекомендации лечения пароксетином, особенно у женщин.

Оригинальная статья "Paroxetine – The Antidepressant from Hell? Probably Not, But Caution Required" By Robert M. Nevels, Samuel T. Gontkovsky, Bryman E. Williams опубликована в General Psychiatry / Psychopharmacology Bulletin: vol. 46, no 1, pp. 77–104.



5-7 ОКТЯБРЯ 2021

г. Минск, ул. Ташкентская, 19
СК "Чижовка Арена" вход № 50



27-я международная специализированная выставка

Медицина и здоровье



Специализированная выставка

Восстановительная медицина.
Реабилитация. Ортопедия



4-я международная специализированная выставка

Эстетическая медицина и косметология

МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ. МЕДИЦИНА КАТАСТРОФ.

организатор:



МИНСКЭКСПО
www.minskexpo.com

Тел.: (+375 17) 226 98 87
Факс: (+375 17) 226 91 92
zvezdina@minskexpo.com

ПРЕГАБАЛИН-РИХТЕР

К НАЧАЛУ НОВОЙ ЖИЗНИ БЕЗ БОЛИ



- Достоверно уменьшает боль со 2 дня терапии^{1,2}
- Показан при всех типах нейропатической боли³
- ПРЕГАБАЛИН-РИХТЕР – рациональный выбор при длительном лечении⁴

1. Stacey B.R. et al. J Pain Medicine, 2008;9(11):1006-1017

2. Sharma U. et al. AmJTher;2010;17(6):577-85

3. Инструкция по медицинскому применению Прегабалина-Рихтер http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_55789.htm

4. На основе анализа цен МНН прегабалин www.tabletka.by

Пер. уд. МЗ РБ № 10241/14/18/19 от 28.01.2019 г.



ГЕДЕОН РИХТЕР

На правах рекламы. Лекарственный препарат. Имеются противопоказания и нежелательные реакции. Противопоказан детям. Не рекомендуется в период беременности и кормления грудью.