



18+

ISSN 1727-2378 (Print)

ISSN 2713-2994 (Online)

journaldoctor.ru

DOCTOR.RU
NEUROLOGY PSYCHIATRY

A PEER-REVIEWED
JOURNAL OF RESEARCH
AND CLINICAL MEDICINE

VOL. 19, No. 9 (2020)

M.A. PIRADOV

For an interview with an
academician of the Russian
Academy of Sciences,
Director of the Research
Center for Neurology
see pages 4–5

Михаил Александрович Пирадов

Интервью с академиком РАН,
директором Научного
центра неврологии
читайте на с. 4–5

Доктор.Ру

НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 19, № 9 (2020)



При поддержке
Российского
общества
психиатров

Научно-практический медицинский
рецензируемый журнал
«Доктор.Ру» Неврология Психиатрия.
Том 19, № 9 (2020)

18+

Основан в 2002 году

Включен в Перечень рецензируемых научных
изданий, в которых должны
быть опубликованы основные научные
результаты диссертаций на соискание
ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук

Включен в ядро РИНЦ (RSCI)

Импакт-фактор РИНЦ:
2-летний 2019 — 0,426

Главный редактор журнала «Доктор.Ру»
Краснов В.Н., д. м. н., профессор

Научные редакторы

Богданов Р.Р., д. м. н.
Верхлютов В.М., к. м. н.
Евсегнеев Р.А., д. м. н., профессор
Камчатнов П.Р., д. м. н.
Мельникова Е.А., д. м. н.
Хачатрян Л.Г., д. м. н., профессор
Холмогорова А.Б., д. псих. н., профессор
Ястребцева И.П., д. м. н., доцент

Директор журнала

Сергеева Е.Б., eb.sergeeva@journaldoctor.ru

Ответственный секретарь

Васинович М.А., m.vasinovich@journaldoctor.ru

Литературные редакторы

Куртик Е.Г., Гагальчий О.П.

Реклама

sales@journaldoctor.ru

Макет и цветокоррекция

Белесева Е.А., e.beleseva@journaldoctor.ru

Фото

на первой обложке, с. 4 предоставлено
ФГБНУ НЦН

При перепечатке текстов и фотографий,
а также при цитировании материалов
журнала ссылка обязательна

Контакты редакции

107078, г. Москва, ул. Новая Басманная,
д. 23, стр. 1а.
Тел.: +7 (495) 580-09-96
E-mail: redactor@journaldoctor.ru

Учредитель: Некоммерческое
партнерство содействия развитию
системы здравоохранения и медицины
«РУСМЕДИКАЛ ГРУПП»

Издание зарегистрировано в августе 2002 г.,
перерегистрировано Федеральной службой
по надзору в сфере массовых коммуникаций,
связи и охраны культурного наследия
(ПИ № ФС77-31946 от 23 апреля 2008 г.)

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов

■ — на правах рекламы

За точность сведений об авторах,
правильность цитат и библиографических
данных ответственность несут авторы

На journaldoctor.ru и в eLIBRARY.RU
доступны полные тексты статей.
Каждой статье присвоен DOI

Подписной индекс журнала в каталоге
Агентства «Роспечать»:
на полугодие — 18413;
на год — 80366.
Цена свободная

Дата выхода в свет: 26.11.2020
Отпечатано в ООО «Юнион Принт».
Адрес типографии: 603022, г. Нижний Новгород,
ул. Окский съезд, д. 2
Периодичность: 11 номеров в год.
Тираж Print-версии: 5 000 экз.
Digital-распространение: ~ 2 000 адр.

Доктор.Ру

НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 19, № 9 (2020)

ИНТЕРВЬЮ В НОМЕРЕ

- 4–5 Академик РАН М.А. Пирадов: «Человечество все время мечтало превратить мысль в действие, и сейчас это становится реальностью»

НЕВРОЛОГИЯ

- 6–12 **Диагностика болезни Паркинсона. Часть 1. Возможности функциональной нейровизуализации**
Сапронова М.Р., Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Молгачев А.А.
- 13–19 **Об определении нормы показателей ПЭТ-обследования головного мозга с ¹⁸F-DOPA (по данным здоровых лиц)**
Абрамов В.Г., Хорошавина А.А., Туценко К.О., Садовский М.Г., Карлова Е.А., Похабов Д.В.
- 20–26 **Клинико-электронейромиографический алгоритм топической диагностики синдрома мышечной гипотонии у детей раннего возраста**
Команцев В.Н., Моллаева К.Ю., Умаханова З.Р.
- 27–32 **Нейрометаболическая поддержка у пациентов с двигательными нарушениями при инсульте на втором этапе реабилитации**
Ястребцева И.П., Кривоногов В.А., Пануева Н.Н., Белова В.В., Бочкова Е.А., Дерябкина Л.Ю.
- 33–38 **Анозогнозия двигательного и когнитивного дефицита в клинике ишемического инсульта: обзор литературы**
Григорьева В.Н., Сорокина Т.А.
- 39–44 **Восстановление речи и глотания с использованием проприоцептивной стимуляции артикуляторных мышц**
Можейко Е.Ю., Прокопенко С.В., Ясинская Я.В., Еремина Ю.О., Пискарева Ю.Ю., Ревтович Я.О.
- 45–52 **Профилактика и лечение боли в спине: Консенсусы экспертов**
Вёрткин А.Л., Шамуилова М.М., Кнорринг Г.Ю., Седакина Ю.В., Носова А.В., Алиев З.К.

ПСИХИАТРИЯ

- 53–58 **Методика прогнозирования повторных общественно опасных действий у лиц с органическими психическими расстройствами**
Попов С.Н., Винникова И.Н.
- 59–64 **Особенности раннего постсуицидального периода у лиц с психическими расстройствами после повторных суицидальных попыток**
Рутковская Н.С., Шамрей В.К., Курасов Е.С., Колчев А.И., Нечипоренко В.В.
- 65–70 **Прогноз суицидального поведения у обучающихся в военно-учебном заведении**
Днов К.В., Колчев А.И., Серёгин Д.А., Михальский В.К., Бигунец В.Д., Ятманов А.Н.
- 71–76 **Влияние депрессии на отношение к болезни у пациентов с рассеянным склерозом**
Зарубина Н.В., Спирин Н.Н., Быканова М.А.
- 77–82 **Гендерные различия эмоциональной модуляции зрительных ответов мозга у пациентов с рекуррентной депрессией**
Мнацаканян Е.В., Крюков В.В., Краснов В.Н.

Doctor.Ru

NEUROLOGY PSYCHIATRY

A PEER-REVIEWED JOURNAL OF RESEARCH AND CLINICAL MEDICINE

VOL. 19, No. 9 (2020)

INTERVIEW

- 4–5 **M.A. Piradov, Academician of the Russian Academy of Sciences:** "People have always dreamed of turning thoughts into action, and now that is becoming reality"

NEUROLOGY

- 6–12 **Diagnosis of Parkinson's Disease. Part 1. The Potential of Functional Neuroimaging**
M.R. Sapronova, D.V. Dmitrenko, N.A. Schnaider, A.A. Molgachev
- 13–19 **Determination of Parameter Reference Values for ¹⁸F-DOPA PET Imaging of the Brain (Based on Using Data from Healthy Subjects)**
V.G. Abramov, A.A. Khoroshavina, K.O. Tutsenko, M.G. Sadovsky, E.A. Karlova, D.V. Pokhabov
- 20–26 **A Clinical Electroneuromyography Protocol for Localization Diagnosis of Hypotonia Syndrome in Young Children**
V.N. Komantsev, K.Yu. Mollaeva, Z.R. Umakhanova
- 27–32 **Neurometabolic Support for Post-stroke Patients with Movement Disorders during the Second Stage of Rehabilitation**
I.P. Yastrebtsseva, V.A. Krivonogov, N.N. Panueva, V.V. Belova, E.A. Bochkova, L.Yu. Deryabkina
- 33–38 **Anosognosia for Motor and Cognitive Deficit as a Clinical Manifestation of Ischemic Stroke: Review of Literature**
V.N. Grigorieva, T.A. Sorokina
- 39–44 **Proprioceptive Stimulation of the Articulatory Muscles for Restoration of Speech and Swallowing**
E.Yu. Mozheiko, S.V. Prokopenko, Ya.V. Yasinskaya, Yu.O. Eremina, Yu.Yu. Piskareva, Ya.O. Revtovich
- 45–52 **Prevention and Treatment of Back Pain: Experts' Consensus Recommendations**
A.L. Vertkin, M.M. Shamuilova, G.Yu. Knorrng, Yu.V. Sedyakina, A.V. Nosova, Z.K. Aliev

PSYCHIATRY

- 53–58 **A Method for Predicting Repeat Socially Dangerous Acts in Subjects with Organic Mental Disorders**
S.N. Popov, I.N. Vinnikova
- 59–64 **Characteristics of the Early Post-suicidal Period after Repeat Suicide Attempts in Patients with Mental Disorders**
N.S. Rutkovskaya, V.K. Shamrey, E.S. Kurasov, A.I. Kolchev, V.V. Nechiporenko
- 65–70 **Prediction of Suicidal Behavior in Students at Military Academies**
K.V. Dnov, A.I. Kolchev, D.A. Seregin, V.K. Mikhalsky, V.D. Bigunets, A.N. Yatmanov
- 71–76 **The Effects of Depression in Multiple Sclerosis Patients on Their Attitude to the Disease**
N.V. Zarubina, N.N. Spirin, M.A. Bykanova
- 77–82 **Gender-related Differences in Emotional Modulation of Visual Brain Responses in Patients with Recurrent Depression**
E.V. Mnatsakanian, V.V. Kryukov, V.N. Krasnov

A Peer-Reviewed Journal of Research
and Clinical Medicine
Doctor.Ru Neurology Psychiatry.
Vol. 19, No. 9 (2020)

18+

Founded in 2002

The Journal is on an exclusive list of peer-reviewed scientific journals, in which researchers must publish the key scientific results of their Ph.D. and doctoral dissertations

The Journal is included in Russian Science Citation Index Core Collection

The journal is indexed by the Russian Science Citation Index
2-year impact factor (2019): 0.426

Editor-in-chief

Doctor.Ru

V.N. Krasnov, Professor, Doctor of Medical Sciences

Science Editors:

R.R. Bogdanov, Doctor of Medical Sciences
V.M. Verkhlyutov, Candidate of Medical Sciences
R.A. Evsegnee, Professor, Doctor of Medical Sciences
P.R. Kamchatnov, Doctor of Medical Sciences
E.A. Melnikova, Doctor of Medical Sciences
L.G. Khachatryan, Professor, Doctor of Medical Sciences

A.B. Kholmogorova, Professor, Doctor of Psychology
I.P. Yastrebtsseva, Associate Professor, Doctor of Medical Sciences

Journal Director

E.B. Sergeeva, eb.sergeeva@journaldoctor.ru

Executive Editor

M.A. Vasinovich, m.vasinovich@journaldoctor.ru

Literary Editors

E.G. Kurtik, O.P. Galgachiy

For advertising inquiries please contact us at:
sales@journaldoctor.ru

Journal layout and color scheme

E.A. Beleseva, e.beleseva@journaldoctor.ru

Photos

Front cover and page 4: Courtesy of the Research Center for Neurology

If the text or photos published in the journal are reprinted, or any journal materials are quoted elsewhere, a direct link to the journal must be included

Journal Central Office:

23 Novaya Basmanay St., Bld. 1a, Moscow, 107078

Tel.: +7 (495) 580-09-96

E-mail: redactor@journaldoctor.ru

Founder: RUSMEDICAL GROUP, a nonprofit partnership involved in developing the Russian medical and healthcare systems

Doctor.Ru was registered in August 2002 and re-registered by the Federal Oversight Service for Mass Media, Communications, and Protection of Cultural Heritage (PI FS77-31946 issued April 23, 2008)

The Editorial Board is not in any way responsible for the content of promotional materials. The statements and opinions expressed in this journal do not necessarily reflect the opinions of the editorial board

■ This is paid promotional information

Authors are solely responsible for the information about themselves and factual accuracy of their quotations and references

Full texts of our articles are available at journaldoctor.ru and at the eLIBRARY.RU. A digital object identifier (DOI) is assigned to every article in the Journal

Subscription codes in the Rospetchat catalogue:
18413 (6-month subscription)
80366 (12-month subscription)
Open price

Imprint date: 26.11.2020

Printed by: Union Print LLC

Printing Office: 2 Oksky Syezd St.,

Nizhny Novgorod 603022

Frequency: 11 issues a year

Circulation of the printed version: 5,000 copies

Digital distribution: approx. 2,000 emails

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель: **Краснов В.Н.**, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия

Геппе Н.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия; **Карпов Ю.А.**, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия; **Лусс Л.В.**, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия; **Малявин А.Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия; **Пасечник И.Н.**, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия; **Радзинский В.Е.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия; **Разумов А.Н.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия; **Шмелёв Е.И.**, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия; **Щербаков П.Л.**, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Авдеев С.Н., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Аксёнова В.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Андреева Е.Н., д. м. н., г. Москва, Россия
Анциферов М.Б., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Арьков В.В., д. м. н., профессор РАН, г. Москва, Россия
Бакулин И.Г., д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Бельмер С.В., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Боева О.И., д. м. н., доцент, г. Ставрополь, Россия
Бокерия О.Л., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Бордин Д.С., д. м. н., г. Москва, Россия
Боровик Т.Э., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Васильева Е.Ю., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Веселов В.В., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Генс Г.П., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Горелов А.В., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Губайдуллин Р.Р., д. м. н., г. Москва, Россия
Гусев Е.И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Дедов И.И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Дронов И.А., к. м. н., г. Москва, Россия
Евсегнеев Р.А., д. м. н., профессор, г. Минск, Республика Беларусь
Заболотских Т.В., д. м. н., профессор, г. Благовещенск, Россия
Ильина Н.И., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Ильович М.М., д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Калинкин А.Л., к. м. н., г. Москва, Россия
Канцовой Сергей, MD, профессор, г. Балтимор, США
Карпова Е.П., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Козлова Л.В., д. м. н., профессор, г. Смоленск, Россия

Кондюрина Е.Г., д. м. н., профессор, г. Новосибирск, Россия
Конь И.Я., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Короткий Н.Г., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Кочетков А.В., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Лукушкина Е.Ф., д. м. н., профессор, г. Нижний Новгород, Россия
Маев И.В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Мазуров В.И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Малахов А.Б., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Малфертейнер Питер, MD, профессор, г. Магдебург, Германия
Мартынов А.И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Мегро Фрэнсис, профессор, г. Бордо, Франция
Мисникова И.В., д. м. н., г. Москва, Россия
Нечипай А.М., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Оганян М.Р., к. м. н., доцент, г. Ереван, Республика Армения
Овечкин А.М., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Одинак М.М., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
О'Морэйн Колм, MSc, MD, профессор, г. Дублин, Ирландия
Осипенко М.Ф., д. м. н., профессор, г. Новосибирск, Россия
Петров Р.В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Петунина Н.А., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Подчерняева Н.С., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Прилепская В.Н., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Проценко Д.Н., к. м. н., г. Москва, Россия
Расулова М.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия

Ревакина В.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Савельева Г.М., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Серов В.Н., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Сизякина Л.П., д. м. н., профессор, г. Ростов-на-Дону, Россия
Старков Ю.Г., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Степанян И.Э., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Студеникин В.М., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Сутурина Л.В., д. м. н., профессор, г. Иркутск, Россия
Таточенко В.К., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Тору Ито, MD, профессор, г. Канадзава, Япония
Турбина Л.Г., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Турова Е.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Фаткуллин И.Ф., д. м. н., профессор, г. Казань, Россия
Фитце Инго, MD, профессор, г. Берлин, Германия
Хамошина М.Б., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Цуканов В.В., д. м. н., профессор, г. Красноярск, Россия
Чазова И.Е., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Чернеховская Н.Е., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Чернуха Г.Е., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Шамрей В.К., д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Шептулин А.А., д. м. н., г. Москва, Россия
Шестакова М.В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Школьникова М.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Шульженко Л.В., д. м. н., г. Краснодар, Россия
Щербакова М.Ю., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Яхно Н.Н., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия

MANAGING EDITORIAL BOARD AND ADVISORY EDITORIAL BOARD

MANAGING EDITORIAL BOARD

Chairman of the Editorial Board: **Krasnov, V.N.**, MD, Moscow, Russia

Members: **Geppé, N.A.**, MD, Moscow, Russia; **Karpov, Yu.A.**, MD, Moscow, Russia; **Luss, L.V.**, MD, Moscow, Russia; **Malyavin, A.G.**, MD, Moscow, Russia; **Pasechnik, I.N.**, MD, Moscow, Russia; **Radzinsky, V.E.**, Associate Member of the RAS*, MD, Moscow, Russia; **Razumov, A.N.**, Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia; **Shcherbakov, P.L.**, MD, Moscow, Russia; **Shmelev, E.I.**, MD, Moscow, Russia

ADVISORY EDITORIAL BOARD

Aksenova, V.A., MD, Moscow, Russia
Andreeva, E.N., MD, Moscow, Russia
Antsiferov, M.B., MD, Moscow, Russia
Arkov, V.V., MD, Moscow, Russia
Avdeev, S.N., Associate Member of the RAS, MD, Moscow, Russia
Bakulin, I.G., MD, St. Petersburg, Russia
Belmer, S.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Boeva, O.I., MD, Stavropol, Russia
Bokeriya, O.I., Associate Member of the RAS, MD, Moscow, Russia
Borodin, D.S., MD, Moscow, Russia
Borovik, T.E., MD, Moscow, Russia
Chazova, I.E., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Chernekhovskaya, N.E., MD, Moscow, Russia
Chernukha, G.E., MD, Moscow, Russia
Dedov, I.I., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Dronov, I.A., Candidate of Medical Sciences, Moscow, Russia
Evseneev, R.A., MD, Minsk, Belarus
Fatkullin, I.F., MD, Kazan, Russia
Fitze Ingo, MD, Prof., Berlin, Germany
Gorelov, A.V., Associate Member of the RAS, MD, Moscow, Russia
Gubaydullin, R.R., MD, Moscow, Russia
Guens, G.P., MD, Moscow, Russia
Gusev, E.I., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Ilkovich, M.M., MD, St. Petersburg, Russia
Ilyina, N.I., MD, Moscow, Russia

Kalinkin, A.L., Candidate of Medical Sciences, Moscow, Russia
Kantsevoy Sergey V., MD, Prof., Baltimore, USA
Karпова, E.P., MD, Moscow, Russia
Khamoshina, M.B., MD, Moscow, Russia
Kochetkov, A.V., MD, Moscow, Russia
Kon, I.Ya., MD, Moscow, Russia
Konduyrina, E.G., MD, Novosibirsk, Russia
Korotky, N.G., MD, Moscow, Russia
Kozlova, L.V., MD, Smolensk, Russia
Lukushkina, E.F., MD, Nizhny Novgorod, Russia
Maev, I.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Malakhov, A.B., MD, Moscow, Russia
Malferteiner Peter, MD, Prof., Magdeburg, Germany
Martynov, A.I., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Mazurov, V.I., Academician at the RAS, MD, St. Petersburg, Russia
Megraud Francis, Prof., Bordeaux, France
Misnikova, I.V., MD, Moscow, Russia
Nechipay, A.M., MD, Moscow, Russia
Odinak, M.M., Associate Member of the RAS, MD, St. Petersburg, Russia
Ohanian, M.R., MD, PhD, Yerevan, Armenia
O'Morain Colm, MSc, MD, Prof., Dublin, Ireland
Osipenko, M.F., MD, Novosibirsk, Russia
Ovechkin, A.M., MD, Moscow, Russia
Petrov, R.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Petunina, N.A., Associate Member of the RAS, MD, Moscow, Russia

Podchernyaeva, N.S., MD, Moscow, Russia
Prilepskaya, V.N., MD, Moscow, Russia
Protsenko, D.N., Candidate of Medical Sciences, Moscow, Russia
Rassulova, M.A., MD, Moscow, Russia
Revyakina, V.A., MD, Moscow, Russia
Savelieva, G.M., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Scherbakova, M.Yu., MD, Moscow, Russia
Serov, V.N., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Shamrey, V.K., MD, St. Petersburg, Russia
Sheptulin, A.A., MD, Moscow, Russia
Shestakova, M.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Shkolnikova, M.A., MD, Moscow, Russia
Shulzhenko, L.V., MD, Krasnodar, Russia
Sizyakina, L.P., MD, Rostov-on-Don, Russia
Starkov, Y.G., MD, Moscow, Russia
Stepanyan, I.E., MD, Moscow, Russia
Studenikin, V.M., MD, Moscow, Russia
Suturina, L.V., MD, Irkutsk, Russia
Tatochenko, V.K., MD, Moscow, Russia
Tohru Iton, MD, Prof., Kanazawa, Japan
Tsukanov, V.V., MD, Krasnoyarsk, Russia
Turbina, L.G., MD, Moscow, Russia
Turova, E.A., MD, Moscow, Russia
Vasilieva, E.Yu., MD, Moscow, Russia
Veselov, V.V., MD, Moscow, Russia
Yakhno, N.N., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Zabolotskikh, T.V., MD, Blagoveshchensk, Russia

*RAS — The Russian Academy of Sciences

«Человечество все время мечтало превратить мысль в действие, и сейчас это становится реальностью»



Пирадов Михаил Александрович — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Лауреат Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники.

Автор более 820 научных работ, 13 монографий, 19 руководств и книг, 31 главы в руководствах для врачей, 21 патента.

Создатель собственной научной школы в области нейро-реаниматологии, ученики которой с успехом работают в различных регионах страны.

— Глубокоуважаемый Михаил Александрович, какими из последних достижений особенно гордится одно из ведущих медицинских научно-исследовательских учреждений — Научный центр неврологии, отметивший в этом году 75-летний юбилей?

— Я хотел бы обратить внимание прежде всего на фундаментальные исследования. Одно из самых интересных глобальных направлений — это изучение сознания. Существуют философское и нейрофизиологическое понятия сознания, мы занимаемся последним и пытаемся ответить на вопросы — где и как оно формируется, можно ли его восстанавливать и до какой степени при поражениях мозга. Вследствие очень тяжелых заболеваний, например инсульта, травмы, остановки сердца, тяжелого отравления, человек нередко оказывается в коме, а потом может переходить в так называемое вегетативное состояние (арективное бодрствование) или в состояние минимального сознания. В первом из них сознание, как считается, отсутствует, и при функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) или позитронно-эмиссионной томографии нет ярко выраженных участков кро-

венного наполнения во всем мозге. Но уже в состоянии минимального сознания такие зоны повышенного кровотока начинают выявляться, и именно эти районы, вероятнее всего, являются центрами формирования сознания. Сейчас с помощью сочетания функциональной МРТ и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции мы добились перевода ряда людей из состояния минимального сознания в ясное. Следующий шаг — перевод людей из вегетативного состояния в состояние минимального сознания. Над этим мы в настоящее время работаем совместно с рядом международных групп, изучающих сознание. Если с помощью воздействия различных, в том числе нейростимуляционных методов, удастся пробудить сознание, то есть перевести человека из вегета-

— Какие еще инновационные технологии внедрены в Научном центре неврологии за последние несколько лет?

Среди других основных направлений нашей научной деятельности — сосудистая патология мозга, нейродегенеративные заболевания, критические состояния в неврологии, нейрореабилитация, клеточные технологии, нейропластичность. Мы работаем и пишем совместные статьи с сотрудниками Гарвардской медицинской школы, сотрудничаем с учеными из Италии, Бельгии, Финляндии, Германии. За последние 5 лет число публикаций в журналах WoS, включая статьи в таких рейтинговых журналах, как The New England Journal of Medicine, The Lancet, The Lancet Neurology, JAMA и других, выросло более чем в 2 раза.

«...с помощью сочетания функциональной МРТ и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции мы добились перевода ряда людей из состояния минимального сознания в ясное»

тивного состояния в состояние минимального сознания, то, вероятнее всего, впереди нас ждет понимание самого феномена сознания.

В содружестве с НИЦЭМ имени Н.Ф. Гамалеи мы создали не имеющий аналогов в мире рекомбинантный генно-инженерный препарат для лечения

бокового амиотрофического склероза «АдеВаск». Боковой амиотрофический склероз — фатальное заболевание. «АдеВаск» не останавливает его, но увеличивает продолжительность жизни больных. Сейчас готовится регистрационное досье для Минздрава РФ.

На базе Центра разрабатываются различные диагностические панели церебрального атеросклероза. Создана так называемая шкала проатерогенной активности, позволяющая отслеживать наличие и прогрессирование церебрального атеросклероза. Мы разработали совместно с производственным объединением «Синтол» диагностическую панель для ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний: болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и др. Благодаря ее использованию время до установки диагноза сокращается в 8–10 раз, а стоимость диагностики снижается в 6–8 раз по сравнению с зарубежными аналогами.

Человечество все время мечтало превратить мысль в действие, и сейчас это становится реальностью. Одно из чрезвычайно востребованных научных направлений работы нашего Центра — нейрореабилитация. Мы активно развиваем такие ее передовые области, как виртуальная реальность, интерфейс-мозг-компьютер, нейромодуляция, коррекционная биомеханика ходьбы.

Благодаря усилиям наших специалистов появился Всероссийский электронный регистр демиелинизирующих заболеваний. Речь идет прежде всего о рассеянном склерозе, который поражает в основном молодых людей. При современных методах лечения прогноз у них стал значительно лучше. Рассеянный склероз пока нельзя излечить, но он может быть хорошо компенсирован на многие годы и десятилетия. Регистр очень важен, потому что на его основе принимаются управленческие решения: в какие регионы нужно направлять больше препаратов, где необходимо разворачивать большее количество неврологических коек.

Несколько лет назад японский и английский ученые Синья Яманака и Джон Гардон получили Нобелевскую премию за открытие индуцированных плюрипотентных стволовых клеток. Из клеток кожи можно вырастить дофаминергические нейроны, которые затем пересадить в мозг и резко улучшить состояние человека при некоторых распространенных заболеваниях

нервной системы. Сейчас идут исследования на мышцах. Институт мозга, который входит в состав Научного центра неврологии, интенсивно занимается этим направлением. В конечном счете, замещая утраченные нейроны, особенно в наиболее важных участках головного мозга, мы можем целый ряд заболеваний приостановить, остановить или даже обратить вспять. Это шаги к увеличению периода активного долголетия человека.

Три года назад мы открыли Центр эпилепсии, единственный в стране работающий по полному замкнутому циклу: клинический диагноз ставят эпилептологи и подтверждают нейрофизиологи и специалисты МРТ (специальный протокол); осуществляется 24-часовой видеомониторинг ЭЭГ; при фармакорезистентной эпилепсии проводятся хирургические операции; в уникальной лаборатории фармакодинамики определяется концентрация противосудорожных препаратов и подбирается максимально точная дозировка, которая позволяет избежать побочных явлений терапии и в то же время добиться максимального эффекта применения антиконвульсантов.

«... замещая утраченные нейроны, особенно в наиболее важных участках головного мозга, мы можем целый ряд заболеваний приостановить, остановить или даже обратить вспять»

— Что улучшилось в практике оказания нейрореанимационной помощи больным после инсульта?

— Если у человека тяжелый инсульт, требующий пребывания в отделении нейрореанимации, основные проблемы — отек мозга и острая обструктивная гидроцефалия. Если говорить кратко, то отек мозга корректируется с помощью фармакологических препаратов и/или путем гемикраниэктомии. Острая обструктивная гидроцефалия лечится с помощью наложения вентрикулярных дренажей. Когда проходят основные неврологические осложнения, на первый план выступает полиорганная недостаточность, и врач начинает лечить патологию внутренних органов, а из них самая угрожающая, по нашему опыту, — тромбоэмболия легочной артерии. Под руководством моей преемницы на посту заведующего отделением нейрореанимации Центра проведено исследование, позволившее снизить частоту тромбоэмболий с 39% практически до нуля благодаря внед-

рению ежедневного ультразвукового мониторинга состояния сосудов нижних конечностей, использованию ряда фармакологических препаратов (низкомолекулярных гепаринов и прочих), выполнению упражнений, имитирующих ходьбу, на специальных прикроватных велотренажерах, даже у больных в коматозном/сопорозном состоянии.

— Как изменилась система реабилитации пациентов, перенесших острые сосудистые катастрофы? Расскажите, пожалуйста, о новых методах электростимуляции, виртуальных технологиях, направленных на восстановление утраченных функций.

— Мы участвуем в Национальной технологической инициативе по разделу «Ассистивные нейротехнологии», т. е. технологии, направленные на облегчение жизни людей, тяжело пострадавших в результате тех или иных поражений нервной системы: инсульта, черепно-мозговой травмы и т. д. Совместно с фирмой «Нейроботикс» нами разработан и апробирован целый ряд устройств, позволяющих людям постепенно возвращаться в социум. Возьмем, например, протезы. Человек с парезом руки кладет

ее в специальный экзоскелет, и степень свободы движений его руки многократно возрастает.

Мы также занимаемся исследованиями биомеханики движений для восстановления двигательных функций у людей после инсульта или черепно-мозговой травмы с помощью новейшей лаборатории движений.

Благодаря достижениям науки заметно расширился диапазон методов и технологий, позволяющих быстро и эффективно восстанавливать больных. В последние 10 лет в области нейрореабилитации происходит настоящий бум, потому что рывок за счет научно-технического прогресса сделан колоссальный.

Сегодня Научный центр неврологии — передовой научно-исследовательский и клинико-диагностический центр страны, уверенно смотрящий в будущее.

Специально для *Доктор.Ру*
Васинович М.А.



Диагностика болезни Паркинсона. Часть 1. Возможности функциональной нейровизуализации*

М.Р. Сапронова¹, Д.В. Дмитренко¹, Н.А. Шнайдер^{1, 2}, А.А. Молгачев³

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Красноярск

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

³ ООО «Омега»; Россия, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: описать доступные методы функциональной нейровизуализации при болезни Паркинсона (БП).

Основные положения. БП — это нейродегенеративное заболевание, которым страдают 2–3% населения старше 65 лет. Основными нейropатологическими признаками БП являются накопление агрегатов α -синуклеина в цитоплазме клеток, потеря нейронов компактной части черной субстанции, что приводит к дефициту дофамина. Клиническая манифестация симптомов заболевания наступает уже на развернутой стадии нейropатологического процесса, что существенно сокращает возможности терапии. За последние два десятилетия методы функциональной нейровизуализации, такие как позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, протонная магнитно-резонансная спектроскопия, транскраниальная сонография, все чаще используются для прижизненной диагностики БП, выяснения нейropатологических механизмов и компенсаторных реакций, лежащих в основе симптомов заболевания, а также для мониторинга прогрессирования БП.

Заключение. Современные методы функциональной нейровизуализации не только облегчают дифференциальную диагностику БП, но и позволяют выявить заболевание даже на ранней/доклинической стадии.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, нейровизуализация, позитронно-эмиссионная томография, однофотонно-эмиссионная компьютерная томография, протонная магнитно-резонансная спектроскопия, транскраниальная сонография.

Вклад авторов: Сапронова М.Р. — подбор материалов по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Дмитренко Д.В., Молгачев А.А. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Шнайдер Н.А. — проверка критически важного содержания, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Сапронова М.Р., Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Молгачев А.А. Диагностика болезни Паркинсона. Часть 1. Возможности функциональной нейровизуализации. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 6–12. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-6-12



Diagnosis of Parkinson's Disease. Part 1. The Potential of Functional Neuroimaging*

M.R. Sapronova¹, D.V. Dmitrenko¹, N.A. Schneider^{1, 2}, A.A. Molgachev³

¹ Professor V.F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 1 Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

² V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (a Federal Government-funded Institution), Russian Federation Ministry of Health; 3 Bekhterev St., St. Petersburg, Russian Federation 192019

³ 000 Omega; 17 Aerovokzalnaya St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

ABSTRACT

Objective of the Review: To describe available functional neuroimaging techniques for use in patients with Parkinson's disease (PD).

Key Points: Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder which affects 2–3% of people older than 65 years. The main neuropathological hallmarks of PD are an accumulation of alpha-synuclein aggregates in the cellular cytoplasm and a loss of neurons in the *pars compacta* of

Сапронова Маргарита Рафаильевна (**автор для переписки**) — к. м. н., доцент кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, врач-невролог Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 4097-2915. E-mail: sapronova.mr@yandex.ru

Дмитренко Диана Викторовна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, руководитель Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9180-6623. E-mail: mart2802@yandex.ru
(Окончание на с. 7.)

* Часть 2 настоящей статьи будет опубликована в журнале «Доктор.Ру» Неврология Психиатрия. Т. 20, № 5 (2021).

* Part 2 of this article will be published in Doctor.Ru Neurology Psychiatry. V. 20, No. 5 (2021).

the *substantia nigra*, leading to dopamine deficiency. Clinical symptoms of the disease appear when the underlying neural impairment is already advanced, which significantly reduces treatment options. Over the two last decades, functional neuroimaging techniques such as positron emission tomography, single-photon emission computed tomography, proton magnetic resonance spectroscopy, and transcranial sonography have increasingly been used for diagnosing PD during patients' lifetime and understanding the neuropathological mechanisms and compensatory reactions underlying its symptoms, as well as for monitoring the progression of PD.

Conclusion: Modern functional neuroimaging techniques not only facilitate differential diagnosis of PD, but also make it possible to detect the disease at its early/preclinical stage.

Keywords: Parkinson's disease, neuroimaging, positron emission tomography, single-photon emission computed tomography, proton magnetic resonance spectroscopy, transcranial sonography.

Contributions: Dr. M.R. Saprionova collected relevant material, analyzed and interpreted data, and co-wrote the paper. Dr. D.V. Dmitrenko and Dr. A.A. Molgachev checked critically important content and approved the final version of the manuscript submitted for publication. Dr. N.A. Schnaider checked critically important content and co-wrote the paper.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Saprionova M.R., Dmitrenko D.V., Schnaider N.A., Molgachev A.A. Diagnosis of Parkinson's Disease. Part 1. The Potential of Functional Neuroimaging. Doctor.Ru. 2020; 19(9): 6–12. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-6-12

Больная Паркинсона (БП) — это нейродегенеративное заболевание, наиболее характерное для людей пожилого и старческого возраста, приобретающее все большее социальное значение. В России насчитывается не менее 18 млн пожилых людей. По данным ООН, число лиц старше 65 лет к 2050 г. будет достигать 2 млрд. Соответственно возрастает число людей, страдающих хроническими и нейродегенеративными заболеваниями, включая БП [1].

Исследование процессов нейродегенерации позволило выявить несколько общих путей развития патологического процесса при БП, в том числе накопление абerrантных или неправильно свернутых белков, окислительный стресс, митохондриальную дисфункцию, эксайтотоксичность, синаптическую недостаточность, изменения гомеостаза клетки, недостаточность транспортной функции аксонов и дендритов, дефицит сосудисто-нервного пучка и нейрональное воспаление. Эти патологические процессы активно протекают в течение многих лет, вызывая дисфункции нейронов и приводя в итоге к их гибели еще до появления явных клинических симптомов.

Первые видимые симптомы заболевания проявляются после почти полной деградации нигростриарной дофаминергической системы и истощения компенсаторных механизмов мозга. Как следствие, лечение больных начинается, когда уже практически отсутствуют мишени для воздействия лекарственных средств [2].

С помощью цитохимических исследований выявлено, что внутринейрональные включения телец Леви могут быть обнаружены не только в нейронах черной субстанции, но и в нижних отделах ствола головного мозга, в передних отделах среднего мозга, в лимбической системе и коре. Позднее на основании данных патоморфологического исследования Н. Браак и соавт. предложили 6 стадий течения нейропатологического процесса. Согласно их данным, патологический процесс начинается с поражения обонятельной луковицы, нервного сплетения кишечника и дорсального моторного ядра блуждающего нерва (1-я стадия), что клинически может проявляться возникновением гипосмии и констипации (запоров). Затем, на 2-й стадии, патологический процесс распространяется по мозговому стволу и вовлекает голубоватое место, ядра шва

и зоны, ответственные за REM-сон. Клинически могут выявляться нарушение поведения в фазу быстрого сна, депрессия.

Черная субстанция поражается лишь на 3-й стадии нейропатологического процесса. Соответственно, клиническая диагностика БП возможна лишь на 3-й или даже на 4–5-й стадиях, когда нейропатологический процесс распространяется дальше и захватывает кору больших полушарий [3].

За последние два десятилетия методы нейровизуализации, такие как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), протонная магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) и транскраниальная сонография (ТКС), все чаще используются для прижизненной диагностики БП, выяснения нейропатологических механизмов и компенсаторных реакций, лежащих в основе симптомов заболевания, а также для мониторинга прогрессирования БП [4].

МЕТОДЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ

Одной из причин развития характерных симптомов БП является прогрессивное уменьшение количества пресинаптических терминалей в нигростриарной системе. Прижизненно выявить наличие патологического процесса, характерного для БП, позволяют методы функциональной нейровизуализации — ПЭТ, ОФЭКТ, МРС. В настоящее время БП можно рассматривать как системное расстройство с многочисленными моторными и немоторными проявлениями, а также с дегенерацией множества областей ЦНС.

Методы функциональной нейровизуализации внесли значительный вклад в наше понимание БП. Кроме того, в последнее время наблюдается возобновление интереса к визуализации других органов при БП, что связано с большим количеством немоторных симптомов, обусловленных дегенерацией нервных структур за пределами ЦНС.

Такие методы визуализации могут быть разделены на два типа: исследования с использованием радиофармпрепарата, что позволяет напрямую оценить потерю симпатических или парасимпатических нервных окончаний, а также методы визуализации, определяющие транспортную функцию ЖКТ (для оценки дисфагии, функции опорожнения желудка,

Шнайдер Наталья Алексеевна — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «НМИЦ ПН им В.М. Бехтерева» Минздрава России; ведущий научный сотрудник центра коллективного пользования «Молекулярные и клеточные технологии» ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 6517-0279. E-mail: naschnaider@yandex.ru
Молгачев Александр Александрович — главный врач, врач-рентгенолог ООО «Омега». 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Аэровокзальная, д. 17. E-mail: rentgensanuch@yandex.ru
(Окончание. Начало см. на с. 6.)

пищевода и кишечника с измерением транзитного времени и аноректальной диссинергии) [5].

Позитронно-эмиссионная томография

Функцию пресинаптических дофаминергических терминалей оценивают, исследуя активность декарбоксилазы ароматических аминокислот, активность переносчика дофамина и плотность переносчиков везикулярного моноамина. Для исследования активности декарбоксилазы ароматических аминокислот используется метод ПЭТ с [¹⁸F]-флюородопой, который позволяет количественно определить дефицит синтеза и хранения дофамина.

При БП отмечается снижение захвата [¹⁸F]-флюородопы нейронами дорсо-каудального отдела скорлупы, более выраженное на противоположной стороне от двигательных расстройств. На ранних стадиях БП скорость дегенерации в хвостатом ядре меньше, чем в скорлупе [6].

Критерием БП является снижение захвата [¹⁸F]-флюородопы более чем на 30%. Скорость аккумуляции [¹⁸F]-флюородопы в стриатуме отражает процесс транспорта флюородопы в стриатные везикулы и ее последующее декарбоксилирование (рис. 1) [7]. Показано, что снижение захвата [¹⁸F]-флюородопы, коррелирующее с усилением выраженности гипокинезии и ригидности, никак не связано с выраженностью тремора.

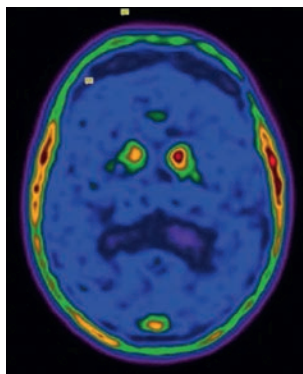
Используя метод ПЭТ с [¹⁸F]-флюородопой, возможно провести мониторинг клинического прогрессирования БП. Рассчитана средняя скорость потери дофаминергических нейронов в год, которая составляет 2–9% от первоначального уровня. Кроме того, ПЭТ с [¹⁸F]-флюородопой позволяет выявить некоторые отличия моногенных форм БП от спорадических случаев.

У пациентов с мутацией генных локусов *PARK1* и/или *PARK8* показано снижение поглощения [¹⁸F]-флюородопы

Рис. 1. Позитронно-эмиссионная томография с [¹⁸F]-флюородопой (аксиальный срез на уровне среднего мозга) пациентки 57 лет, страдающей болезнью Паркинсона с преобладанием левосторонней симптоматики; определяется снижение захвата [¹⁸F]-флюородопы в скорлупе с обеих сторон и в правом хвостатом ядре [7].

Иллюстрации предоставлены авторами

Fig. 1. ¹⁸F-DOPA positron emission tomography (axial section scan at the midbrain); a 57-year-old female Parkinson's disease patient with left-side symptom predominance. Reduced intake of ¹⁸F-DOPA in the right and left putamina and the right caudate nucleus [7]. Image courtesy of the authors



по сравнению с таковым при идиопатической форме БП. Моногенные формы БП, обусловленные мутациями генных локусов *PARK2*, *PARK6* и *PARK7*, характеризуются более симметричным поглощением [¹⁸F]-флюородопы [2].

Для исследования плотности переносчиков везикулярного моноамина используется ПЭТ с [¹¹C]-дигидротетрабенезином. Активность переносчиков дофамина исследуется с применением [¹¹C]-номифензина, [¹¹C]-RT132. Показано, что на ранних стадиях БП происходит увеличение плотности D₂ рецепторов, что, вероятно, является компенсаторной реакцией организма. На развернутой и поздних стадиях БП плотность D₁ рецепторов уменьшается, а плотность D₂ рецепторов остается относительно сохранной. Исследовать состояние D₁ и D₂ дофаминовых рецепторов позволяет ПЭТ или ОФЭКТ с использованием лигандов дофаминергических рецепторов: [¹¹C]-SCH23390 для D₁ рецепторов и [¹¹C]-раклоприда для D₂ рецепторов. Признаком нейродегенерации является увеличение уровня лиганда D₂ рецепторов.

Известно, что симпатическая норадренергическая система сердца практически полностью подвергается дегенерации, что подтверждается данными аутопсии. Симпатическая денервация сердца может быть обнаружена *in vivo* при использовании ПЭТ с [¹⁸F]-метайодбензилгуанидином, [¹¹C]-гидроксиэфедрином (hydroxyephedrine, HED). К.К. Wong и соавт. (2017) исследовали симпатическую денервацию сердца у пациентов с БП с помощью HED ПЭТ в течение 2 лет. Показано, что нейродегенеративные процессы в симпатических волокнах сердца у пациентов с БП имели умеренный темп прогрессирования на протяжении 2 лет и характеризовались выраженной гетерогенностью [8].

Y.J. Jeong и соавт. (2016) провели функциональный волюметрический анализ стриатума у пациентов с БП с использованием [¹⁸F]-флюородопы, FP-CIT и доказали его эффективность для диагностики БП, а также выявили корреляцию найденных изменений с тяжестью заболевания. Показатели функциональной волюметрии, стриарной волюметрической активности, стриатум-специфические связи (SSB) и объемно-специфический уровень захвата (VSUR) в группе пациентов с БП были значительно ниже [9].

L. Appel и соавт. (2015) изучали достоверность ПЭТ с ¹¹C-PE2I (N-(3-iodoprop-2E-enyl)-2β-carbomethoxy-3β-(4-methyl-phenyl)nortropane) в диагностике БП с использованием двойного контроля в виде ОФЭКТ и ПЭТ (с [¹⁸F]-флюородопой). Включены 16 пациентов с БП, которым были проведены ПЭТ с [¹⁸F]-флюородопой, ¹²³I-FP-CIT ОФЭКТ и дополнительно экспериментальное исследование ¹¹C-PE2I ПЭТ. Полученные изображения в ¹¹C-PE2I BP_{ND} и R₁ режимах сканирования показали высокую согласованность с ¹²³I-FP-CIT ОФЭКТ и ПЭТ с [¹⁸F]-флюородопой. Корреляции коэффициентов поглощения в скорлупе и хвостатом ядре при ¹¹C-PE2I BP_{ND} и ¹²³I-FP-CIT равны 0,97 и 0,76 соответственно.

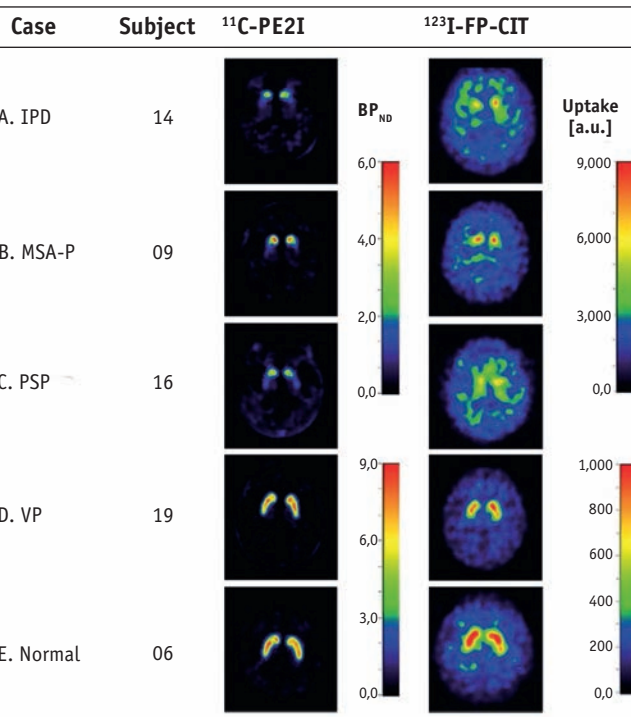
Визуальная оценка доступности транспортера дофамина показала высокую степень согласованности между данными, полученными с помощью ¹²³I-FP-CIT и ¹¹C-PE2I BP_{ND}. Корреляция ¹¹C-PE2I R₁ и значений ПЭТ с [¹⁸F]-фтордезоксиглюкозой варьировала от умеренной до высокой, при этом более высокая корреляция найдена для корковых областей (рис. 2, 3).

По мнению авторов, исследование С-PE2I ПЭТ является мощной альтернативой ¹²³I-FP-CIT ОФЭКТ и ПЭТ с [¹⁸F]-фтордезоксиглюкозой для дифференциальной диагностики паркинсонических синдромов, однако требуются дальнейшие исследования [10].

Рис. 2. Сравнение изображений, полученных с помощью ^{11}C -PE2I BP_{ND} и ^{123}I -FP-CIT, демонстрирующих уровень транспортера дофамина у пациентов с разными формами паркинсонизма [10].

Примечание. Здесь и в рисунке 3: IPD — идиопатическая болезнь Паркинсона; MSA — мультисистемная атрофия, PSP — прогрессирующий надъядерный паралич, VP — сосудистый паркинсонизм, Normal — здоровый человек

Fig. 2. Images obtained using ^{11}C -PE2I BP_{ND} compared with ^{123}I -FP-CIT images, illustrating dopamine transporter availability in patients diagnosed with different types of parkinsonism. [10].



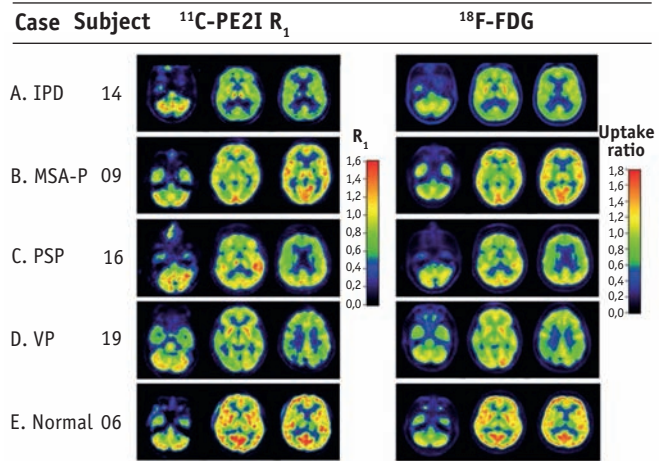
Однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ОФЭКТ — метод функциональной нейровизуализации, который позволяет неинвазивным способом изучать физиологические и патофизиологические явления в мозге. ОФЭКТ, так же как и ПЭТ, является одним из видов ядерной медицинской томографии. Обычно перед проведением ОФЭКТ (за 3–4 часа до процедуры диагностики) пациенту в/в вводят радиофармпрепарат. При проведении ОФЭКТ применяются меченные радиоизотопами радиофармпрепараты, ядра которых при радиоактивном распаде испускают лишь один фотон, в отличие от ПЭТ, где при диагностике используются радиоизотопы, которые испускают позитроны.

В результате регистрации этого явления в специальных камерах создается трехмерное изображение, которые подробно показывает функциональное состояние соответствующего органа пациента. ОФЭКТ может проводиться по методике IBZM или DaTSCAN. Считается, что по технологии DaTSCAN в 97% случаев можно дифференцировать БП от эссенциального тремора. Путем определения количества переносчика

Рис. 3. Сравнение изображений, полученных с помощью ^{11}C -PE2I R₁ и позитронно-эмиссионной томографии с [^{18}F]-фтордезоксиглюкозой (^{18}F -FDG), демонстрирующих общую функциональную активность головного мозга у пациентов с разными формами паркинсонизма [10]

Fig. 3. Images obtained using ^{11}C -PE2I R₁ compared with fluorine- 18 -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) positron emission tomography images, both illustrating overall brain function activity in patients diagnosed with different types of parkinsonism [10]



дофамина в синаптической щели процедура ОФЭКТ позволяет установить снижение активности выработки дофамина.

Оценить количество переносчика дофамина в синаптической щели можно с помощью радиофармпрепаратов на основе тропана (^{123}I -b-CIT, ^{123}I -FP-CIT или ^{11}C -CFT). Эти радиолиганды связываются в окончаниях нигростриарных нейронов с мембранным дофаминовым транспортером, который обеспечивает обратный захват дофамина. Для БП характерно асимметричное снижение захвата препарата в скорлупе. Данный метод является более чувствительным маркером БП на ранних стадиях, чем применение ^{11}C -дигидротетрабеназина и ^{18}F -флюородопа.

Действительно, методы молекулярной визуализации могут играть решающую роль в диагностике, мониторинге и оценке лиц с риском развития БП. Например, дофаминергическая дисфункция может быть идентифицирована путем обнаружения экспрессии переносчика везикулярного моноамина — VMAT2 (vesicular monoamine transporter) и AADC (aromatic amino acid decarboxylase) — у лиц с высоким риском БП. Эти изменения являются чувствительными и специфичными для немоторной стадии БП [11].

I. Gayed и соавт. (2015) оценили диагностическую ценность ОФЭКТ в гетерогенной группе пациентов с расстройствами движений. В исследование включены 57 пациентов (средний возраст — 63,4 года). Клинический диагноз БП был вероятен у 26 человек и неясен у 31. Выявлены характерные для БП изменения сканов головного мозга у 24 (92%) из 26 пациентов с вероятной БП, у остальных 2 (8%) изменения не найдены. В группе пациентов с неясным диагнозом 15 (48%) имели явно аномальные сканы, 5 (16%) — легкие аномалии, 11 (36%) — нормальные сканы.

Чувствительность и положительная диагностическая ценность ОФЭКТ в группе пациентов с вероятной БП соста-

вила 92%. Показана также высокая корреляция полученных изменений со стороной симптомов в 32 (82%) из 39 исследований. Авторы подтвердили высокую диагностическую ценность ОФЭКТ DaTSCAN в диагностике БП [12].

F.P. Oliveira и M. Castelo-Branco (2015) для удобства и простоты ОФЭКТ при БП разработали полностью автоматизированный алгоритм [¹²³I]-FP-CIT. Проанализированы 654 скана мозга FP-CIT ОФЭКТ, из них 445 — пациентов с БП на ранней стадии, а остальные обследованные составили контрольную группу. Изображения были предварительно обработаны с использованием автоматической регистрации на основе шаблона с последующим вычислением связывания потенциала на уровне вокселей. Затем изображения были использованы для классификации, основанной на подходе вокселей-как-функции (voxel-as-feature), с применением парадигмы метода опорных векторов (support vector machines).

Полученная точность представленного алгоритма составила 97,86%, чувствительность — 97,75%, специфичность — 98,09%. Достигнутая точность была выше, чем в предыдущих исследованиях, описанных в литературе. Кроме того, результаты получены на большой выборке.

Представленные разработки автоматического алгоритма предоставляют важную дополнительную информацию, помимо обычно используемых коэффициентов поглощения и соответствующих статистических сравнений (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01141023) [13].

ОФЭКТ, как и ПЭТ, также используется для поиска дегенеративных изменений в структурах головного мозга, ответственных за развитие немоторных симптомов БП. Так, D. Frosini и соавт. (2015) исследовали уровень транспортера дофамина ([¹²³I]-FP-CIT-ОФЭКТ) в стриальных и экстрастриальных структурах мозга у 15 пациентов с БП и депрессией и 35 пациентов с БП без депрессии. В группе лиц с БП и депрессией показано значительное снижение связывания изотопа в коре левой поясной извилины. Полученные результаты подтвердили существующую гипотезу о роли дофаминергической денервации в развитии депрессии при БП [14].

M.T. Pellecchia и соавт. (2015) получили предварительные результаты о том, что истощение дофамина в полосатом теле может способствовать развитию когнитивной недостаточности у пациентов с ранней стадией БП (прежде не получавших дофаминергическую терапию) [15].

Магнитно-резонансная спектроскопия

Метод МРС позволяет проводить анализ спектроскопических сигналов от различных химических соединений, содержащихся в головном мозге. Благодаря этому становятся возможными идентификация и определение в различных структурах головного мозга концентраций естественных метаболитов в виде их пиков. МРС может быть полезным и объективным инструментом обнаружения изменений мозгового метаболизма у пациентов с БП.

В самом деле, МРС дает очень надежные результаты повторного тестирования, позволяет оценить уровни основных метаболитов головного мозга, является неинвазивным и недорогим методом нейровизуализации. Кроме того, ее проведение не требует введения пациенту контрастных агентов, радиоактивных веществ.

Основные метаболиты, регистрируемые с помощью МРС, — N-ацетиласпартат (NAA), холин (Cho), креатин (Cr). Ряд клинических и доклинических исследований показал, что МРС может оценить нейрональную дисфункцию и гибель нейронов, а также сопутствующие патологические клеточные про-

цессы, тем самым давая надежную информацию о нейродегенерации [16]. Нейрохимические изменения, определяемые с помощью МРС, являются независимыми и предшествуют атрофии [17] и, следовательно, обеспечивают и дополняют информативность структурной МРТ.

При БП в проекции компактной части черной субстанции выявляются снижение уровня NAA и повышение концентрации Cho, что приводит к статистически значимому уменьшению соотношения NAA/Cho (рис. 4) [18].

Некоторые исследования МРС посвящены влиянию противопаркинсонической терапии на нейрохимический и метаболический профиль подкорковых ганглиев. У пациентов с БП отношение NAA/Cho меньше, чем у участников контрольной группы, при этом у не получавших дофаминергическую терапию NAA/Cho значительно ниже, чем у больных, получавших лечение. Аналогичные изменения показаны и для соотношения NAA/Cr. Эти данные свидетельствуют о том, что дофаминергическая терапия способна повлиять на уровень NAA в стриатуме пациентов с БП.

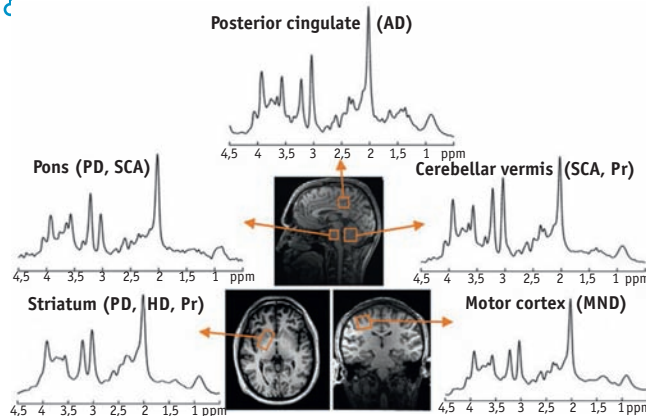
Видимо, клиническое улучшение, вызванное лечением, может быть результатом частичного восстановления нейрональных функций, которое, в свою очередь, способно приводить к повышению уровней корковых метаболитов. В целом, восстановление уровня NAA можно было бы использовать в качестве биомаркера нейронной функции для мониторинга ответа на фармакологическую и немедикаментозную терапию БП [19].

Рис. 4. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия (semi-LAZER, TR/TE = 5000/28 ms) 4 Тл от различных структур мозга, заинтересованных в нейродегенеративном процессе; воксельная позиция представлена в T2-взвешенном изображении [18].

Примечание: AD — болезнь Альцгеймера, cerebellar vermis — червь мозжечка, HD — болезнь Гентингтона, MND — болезнь моторного нейрона, motor cortex — двигательная кора, PD — болезнь Паркинсона, pons — ствол мозга, posterior cingulate — задние отделы поясной извилины, Pr — прионные болезни, SCA — спинocerebellарная атаксия, striatum — полосатое тело

Fig. 4. Proton magnetic resonance spectroscopy scans acquired at 4T (semi-LAZER, TR/TE = 5000/28 ms) from different brain structures affected by the neurodegenerative process. The voxel position is shown in the T2-weighted image [18].

Note: AD = Alzheimer's disease, HD = Huntington's disease, MND = motor neuron disease, PD = Parkinson's disease, Pr = prion diseases, SCA = spinocerebellar ataxia



Фосфор (31P)-МРС представляет собой метод визуализации, который измеряет уровни соединений, связанных с энергообменом мозга, в том числе низкоэнергетических метаболитов, таких как свободный фосфат (Pi) и аденозинмоно- и дифосфат (АДФ), и высокоэнергетических фосфатов, таких как аденозинтрифосфат (АТФ) и креатинфосфат (PCr). Поскольку митохондриальная дисфункция рассматривается как начальное событие индукции БП, методы визуализации, в частности 31P-МРС, способные обнаружить возможное изменение энергетического метаболизма мозга, могут быть полезным инструментом для ранней диагностики БП.

Для оценки энергетического метаболизма мозга проведены комбинированные (31P- и 1H-МРС на 3 Tc) измерения уровней АДФ, АТФ, Cr и PCr в группах пациентов с ранней и развернутой стадиями БП. В скорлупе и среднем мозге пациентов обеих групп, в отличие от лиц контрольной группы, обнаружено двустороннее снижение содержания высокоэнергетических фосфатов АТФ и PCr. Однако уровни низкоэнергетических метаболитов (АДФ и Pi) были в пределах нормы.

У больных с ранней стадией БП с четко латерализованными двигательными симптомами в скорлупе наблюдалось значительное уменьшение концентраций высокоэнергетических фосфатов в менее пораженном полушарии с менее выраженной потерей дофаминергических клеток [20], хотя недавно проведенное исследование 31P- и 1H-МРС на 3 Tc не обнаружило метаболические нарушения у пациентов с ранней стадией БП по сравнению с контрольной группой [16]. Для уточнения диагностической ценности данного метода МРС требуются дальнейшие исследования.

Недавние технические достижения, в том числе наличие более высоких магнитных полей и разработка надежных абсолютных методов количественной оценки метаболитов, позволили больше узнать о патофизиологии БП. В частности, снижение уровней NAA в подкорковых ганглиях отражает потерю нейронов и митохондриальные метаболические нарушения при БП. В то же время изменения концентраций Glu и γ -аминомасляной кислоты, обнаруженные в базальных ганглиях пациентов с БП, может наводит на мысль о дисфункции возбуждающих и тормозящих путей, которые участвуют в контроле движений.

Несколько исследований показали пользу МРС в дифференциальной диагностике БП с другими формами паркинсонизма, особенно на ранних стадиях заболевания, когда симптомы различных форм паркинсонизма схожи. Кроме того, существуют доказательства того, что МРС может быть нейровизуализационным маркером не только для ранней стадии

БП и ее дифференциальной диагностики, но и для оценки эффективности лечения.

Тем не менее исследования, проведенные до настоящего времени, крайне неоднородны. Поэтому в дальнейшем нужны многоцентровые исследования на более крупных выборках пациентов с БП, МРС в сильных магнитных полях, стандартизированные методы сбора и обработки спектроскопических сигналов метаболита. Необходимо также использование абсолютного количественного определения концентрации метаболита в ткани, чтобы окончательно доказать роль МРС в молекулярной визуализации БП [19].

Транскраниальная сонография

Существует достаточно большое количество зарубежных публикаций, посвященных применению ТКС в диагностике БП. Физические принципы ТКС, основанные на отражении ультразвуковых волн от неоднородных структур, обладающих различным акустическим сопротивлением (В-режим), позволяют выявлять характерные изменения черной субстанции, шва мозга, базальных ганглиев, ядер мозжечка, которые невозможно определить иными нейровизуализационными методами с другими физическими принципами получения изображения.

По данным X. Li и соавт. (2013), чувствительность и специфичность ТКС черной субстанции в диагностике БП составляют 64,7% и 60% соответственно (в качестве контроля использовалась ОФЭКТ), в то время как положительная и отрицательная прогностическая ценность — 91,67% и 20% соответственно [20]. Диагностическая ценность ТКС у симптомных пациентов показана и в исследовании P. Liu и соавт. (2014). По данным авторов, ТКС имеет высокую прогностическую ценность при БП. Положительный результат ТКС доказывает наличие БП без необходимости проведения ПЭТ, но диагностическая точность ТКС на раннем этапе БП остается спорной. Чувствительность и специфичность ТКС составили 68,75% и 40% соответственно. В 31,25% случаев получен ложноотрицательный результат. Авторы заключили, что ТКС не может быть рекомендована пациентам с ранней стадией БП. Отрицательный результат ТКС не исключает диагноз БП [21].

Схожие данные получены и в исследовании A.E. Voizmans и соавт. (2013) [22]. P. Bartova и соавт. (2014) также исследовали диагностическую ценность ТКС на ранней стадии БП, но результаты сопоставляли с данными ОФЭКТ (табл.). Таким образом, результаты ТКС и ОФЭКТ значимо коррелируют с диагнозом БП ($\kappa = 0,52$, 95%-ный ДИ: 0,27–0,76; $\kappa = 0,69$, 95%-ный ДИ: 0,49–0,90 соответственно) [23].

Таблица / Table

Сравнение результатов транскраниальной сонографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, по данным P. Bartova и соавт. [23], %

Comparison of transcranial sonography and single-photon emission computed tomography (P. Bartova et al. [23]), %

Методы нейровизуализации / Neuroimaging technique	Чувствительность / Sensitivity	Специфичность / Specificity	Положительная прогностическая ценность / Positive predictive value	Отрицательная прогностическая ценность / Negative predictive value
Транскраниальная сонография / Transcranial sonography	89,7	60,0	76,5	80,0
Однофотонная эмиссионная компьютерная томография / Single-photon emission computed tomography	96,6	70,0	82,4	93,3

В исследовании S. Hellwig и соавт. (2014) показана роль ТКС в дифференциальной диагностике паркинсонизма. В исследовании включены 36 пациентов с клиникой атипичного паркинсонизма. Полученные результаты ТКС сопоставили с данными ПЭТ, а также с клиническим диагнозом (период наблюдения — 9 месяцев). Показано, что чувствительность и специфичность диагностики атипичного паркинсонизма составили 82% и 85% соответственно. Диагностическая точность ПЭТ (90%) и ТКС (83%) значимо не различались ($p = 0,69$). Таким образом, ПЭТ и ТКС показывают сопоставимую точность для дифференциальной диагностики паркинсонизма [24].

Преимуществами метода ТКС являются неинвазивность, широкая доступность в клинической практике, короткое время и относительно невысокая стоимость исследования, возможность проведения неограниченного количества исследований без риска для здоровья больного. Кроме того, ТКС не зависит от двигательной активности пациентов, что особенно важно для больных с экстрапирамидными расстройствами и с гипер-

кинетической активностью. В связи с этим ТКС представляет перспективным инструментальным методом для скрининга и рутинной диагностики заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы нуждаемся в появлении доступного и достоверного метода диагностики болезни Паркинсона (БП), что особенно актуально для больных на ранней, доклинической стадии заболевания, а также для лиц с высоким риском развития БП. Наряду с инструментальными методами диагностики активно разрабатываются и лабораторные маркеры БП. Но их выбор значительно усложняется, принимая во внимание генетическую и, как следствие, биохимическую гетерогенность заболевания.

Доступные методы функциональной нейровизуализации, бесспорно, достоверны в диагностике и немоторной стадии БП, но их недостатками по-прежнему остаются низкая доступность, высокая стоимость, необходимость введения препаратов, лучевая нагрузка, что не позволяет использовать их широко.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Сапронова М.Р., Шнайдер Н.А. Эпидемиологическая и клинико-генетическая характеристика болезни Паркинсона (на примере Железногорска). *Неврология, психиатрия, психосоматика*. 2014; 6(4): 59–64. [Sapronova M.R., Shnaider N.A. The epidemiological, clinical, and genetic characteristics of Parkinson's disease (in case of Zheleznogorsk). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014; 6(4): 59–64. (in Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-4-59-64
- Vitale C., Santangelo G., Erro R. et al. Impulse control disorders induced by rasagiline as adjunctive therapy for Parkinson's disease: report of 2 cases. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2013; 19(4): 483–4. DOI: 10.1016/j.parkrel.2012.11.008
- Braak H., Ghebremedhin E., Rub U. et al. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res.* 2004; 318(1): 121–34. DOI: 10.1007/s00441-004-0956-9
- Li X., Zhang Q., Qin Y. et al. Positron emission tomography/computed tomography dual imaging using 18-fluorine fludeoxyglucose and 11C-labeled 2-β-carbomethoxy-β-(4-fluorophenyl) tropine for the severity assessment of Parkinson disease. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(14): e19662. DOI: 10.1097/MD.00000000000019662
- Borghammer P., Knudsen K., Brooks D.J. Imaging systemic dysfunction in Parkinson's disease. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2016; 16(6): 51. DOI: 10.1007/s11910-016-0655-4
- Sarikaya I. PET imaging in neurology: Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Nucl. Med. Commun.* 2015; 36(8): 775–81. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000320
- Calabria F.F., Calabria E., Gangemi V. et al. Current status and future challenges of brain imaging with (18)F-DOPA PET for movement disorders. *Hell. J. Nucl. Med.* 2016; 19(1): 33–41. DOI: 10.1967/s002449910335
- Wong K.K., Raffel D.M., Bohnen N.I. et al. 2-year natural decline of cardiac sympathetic innervation in idiopathic Parkinson disease studied with 11C-hydroxyephedrine (HED) PET. *J. Nucl. Med.* 2017; 58(2): 326–31. DOI: 10.2967/jnumed.116.176891
- Jeong Y.J., Son H.J., Yoon H.J. et al. Functional volumetric analysis of striatum using F-18 FP-CIT PET in patients with idiopathic Parkinson's disease and normal subjects. *Ann. Nucl. Med.* 2016; 30(8): 572–8. DOI: 10.1007/s12149-016-1096-5
- Appel L., Jonasson M., Danfors T. et al. Use of 11C-PE2I PET in differential diagnosis of parkinsonian disorders. *J. Nucl. Med.* 2015; 56(2): 234–42. DOI: 10.2967/jnumed.114.148619
- Zou J., Weng R.H., Chen Z.Y. et al. Position emission tomography/single-photon emission tomography neuroimaging for detection of premotor Parkinson's disease. *CNS Neurosci. Ther.* 2016; 22(3): 167–77. DOI: 10.1111/cns.12493
- Gayed I., Joseph U., Fanous M. et al. The impact of DaTscan in the diagnosis of Parkinson disease. *Clin. Nucl. Med.* 2015; 40(5): 390–3. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000766
- Oliveira F.P., Castelo-Branco M. Computer-aided diagnosis of Parkinson's disease based on [(123)I]FP-CIT SPECT binding potential images, using the voxels-as-features approach and support vector machines. *J. Neural. Eng.* 2015; 12(2): 026008. DOI: 10.1088/1741-2560/12/2/026008
- Frosini D., Unti E., Guidoccio F. et al. Mesolimbic dopaminergic dysfunction in Parkinson's disease depression: evidence from a 123I-FP-CITSPECT investigation. *J. Neural. Transm.* 2015; 122(8): 1143–7. DOI: 10.1007/s00702-015-1370-z
- Pellecchia M.T., Picillo M., Santangelo G. et al. Cognitive performances and DAT imaging in early Parkinson's disease with mild cognitive impairment: a preliminary study. *Acta Neurol. Scand.* 2015; 131(5): 275–81. DOI: 10.1111/ane.12365
- Weiduschat N., Mao X., Beal M.F. et al. Usefulness of proton and phosphorus MR spectroscopic imaging for early diagnosis of Parkinson's disease. *J. Neuroimaging.* 2015; 25(1): 105–10. DOI: 10.1111/jon.12074
- Öz G., ed. *Magnetic resonance spectroscopy of degenerative brain diseases*. Springer International Publishing Switzerland; 2016. 304 p.
- Öz G., Tkáč I. Short-echo, single-shot, full-intensity proton magnetic resonance spectroscopy for neurochemical proofing at 4 T: validation in the cerebellum and brainstem. *Magn. Reson. Med.* 2011; 65(4): 901–10. DOI: 10.1002/mrm.22708
- Ciurleo R., Di Lorenzo G., Bramanti P. et al. Magnetic resonance spectroscopy: an in vivo molecular imaging biomarker for Parkinson's disease? *Biomed. Res. Int.* 2014; 2014: 519816. DOI: 10.1155/2014/519816
- Li X., Feng T., Ouyang Q.-H. et al. Comparative study on the diagnostic value of positron emission tomography and transcranial sonography in the diagnosis of Parkinson's disease. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2013; 93(25): 1944–7.
- Liu P., Li X., Li F.F. et al. The predictive value of transcranial sonography in clinically diagnosed patients with early stage Parkinson's disease: comparison with DAT PET scans. *Neurosci. Lett.* 2014; 582: 99–103. DOI: 10.1016/j.neulet.2014.08.053
- Bouwman A.E.P., Vlaar A.M.M., Mess W.H. et al. Specificity and sensitivity of transcranial sonography of the substantia nigra in the diagnosis of Parkinson's disease: prospective cohort study in 196 patients. *BMJ Open.* 2013; 3(4): e002613. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-002613
- Bartova P., Kraft O., Bernatek J. et al. Transcranial sonography and (123)I-FP-CIT single photon emission computed tomography in movement disorders. *Ultrasound Med. Biol.* 2014; 40(10): 2365–71. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2014.05.014
- Hellwig S., Reinhard M., Amtage F. et al. Transcranial sonography and [¹⁸F]fludeoxyglucose positron emission tomography for the differential diagnosis of parkinsonism: a head-to-head comparison. *Eur. J. Neurol.* 2014; 21(6): 860–6. DOI: 10.1111/ene.12394

Поступила / Received: 01.09.2020

Принята к публикации / Accepted: 26.10.2020

Об определении нормы показателей ПЭТ-обследования головного мозга с ^{18}F -DOPA (по данным здоровых лиц)

В.Г. Абрамов¹, А.А. Хорошавина², К.О. Туценко², М.Г. Садовский^{2,3}, Е.А. Карлова^{1,2}, Д.В. Похабов^{1,2}

¹ ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, г. Красноярск

² ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Россия, г. Красноярск

³ Институт вычислительного моделирования СО РАН — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН»; Россия, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: установление нормативных значений для показателей позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) головного мозга с применением ^{18}F -DOPA по результатам обследования условно здоровых лиц.

Дизайн: проспективное исследование.

Материалы и методы. Условно здоровым лицам ($n = 33$) проведено обследование головного мозга методом ПЭТ с ^{18}F -DOPA на аппарате Discovery 600. Данные обработаны стандартными статистическими методами, проверка на нормальность распределения данных выполнена с помощью критерия Шапиро — Уилка, вычислены матрицы ковариации и корреляции Пирсона и Спирмена. Для оценки сочетанного разброса (объясненной дисперсии) проанализированы главные компоненты.

Результаты. Для абсолютных показателей норма активности радиофармпрепарата (РФП) составила (медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]): в скорлупе справа — 2,24 [2,02; 2,80] кБк/мл, слева — 2,26 [2,02; 2,75] кБк/мл; в хвостатом ядре (ХЯ) справа — 2,11 [1,78; 2,55] кБк/мл, слева — 2,01 [1,74; 2,49] кБк/мл; в затылочной коре (ЗК) справа и слева — 0,81 [0,71; 1,00] и 0,81 [0,74; 1,02] кБк/мл соответственно. Значения нормы, полученные для относительных показателей (средняя величина \pm стандартное отклонение): стриатум/ЗК справа — $2,66 \pm 0,52$, слева — $2,68 \pm 0,53$; ХЯ/ЗК справа — $2,36 \pm 0,48$, слева — $2,34 \pm 0,47$; стриатум/ХЯ справа — $1,09 \pm 0,21$, слева — $1,11 \pm 0,21$.

Заключение. В статье представлены нормы активности РФП для интерпретации результатов ПЭТ головного мозга с ^{18}F -DOPA. Данные получены впервые.

Ключевые слова: нейродегенеративные расстройства, дофаминовый обмен, популяционная норма.

Вклад авторов: Абрамов В.Г. — постановка цели и задач исследования, обзор литературы, подбор обследуемой группы, написание текста, утверждение рукописи для публикации; Хорошавина А.А., Туценко К.О. — статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных результатов, написание текста; Садовский М.Г. — постановка цели и задач исследования, выбор статистических методов для анализа данных, оценка погрешностей, написание текста; Карлова Е.А. — обзор литературы, проведение ПЭТ-обследования, анализ и интерпретация данных; Похабов Д.В. — обзор литературы, интерпретация и обсуждение результатов исследования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Абрамов В.Г., Хорошавина А.А., Туценко К.О., Садовский М.Г., Карлова Е.А., Похабов Д.В. Об определении нормы показателей ПЭТ-обследования головного мозга с ^{18}F -DOPA (по данным здоровых лиц). Доктор.Ру. 2020; 19(9): 13–19. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-13-19

Determination of Parameter Reference Values for ^{18}F -DOPA PET Imaging of the Brain (Based on Using Data from Healthy Subjects)

V.G. Abramov¹, A.A. Khoroshavina², K.O. Tutsenko², M.G. Sadovsky^{2,3}, E.A. Karlova^{1,2}, D.V. Pokhabov^{1,2}

¹ Federal Siberian Clinical Research Center, Russian Federal Medical and Biological Agency (a Federal Government-funded Institution); 26 Kolomenskaya St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660037

² Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health, 1 Partizan Zheleznik St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

³ Institute of Computational Modeling, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, a dedicated department of the Federal Research Center — Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Division of the Russian Academy of Sciences (a Federal Government-funded Scientific Institution); 50 Akademgorodok, Bldg. 44, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036

ABSTRACT

Study Objective: To determine, based on data from examination of apparently healthy subjects, parameter reference values for ^{18}F -DOPA positron emission tomography (PET) of the brain.

Абрамов Владислав Геннадьевич (автор для переписки) — руководитель Центра клинических исследований ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России. 660037, Россия, г. Красноярск, ул. Коломенская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 7740-8633. <https://orcid.org/0000-0002-4063-4951>. E-mail: excalibr@mail.ru (Окончание на с. 14.)



Оригинальная
статья



Original
Paper

Study Design: This was a prospective study.

Materials and Methods: Apparently healthy subjects ($n = 33$) underwent ^{18}F -DOPA PET of the brain using a Discovery PET/CT 600 scanner. Data were processed using standard statistical methods. The Shapiro-Wilk test was used to test data distribution for normality, and Pearson and Spearman covariance and correlation matrices were calculated. The key components were analyzed to assess combined scattering (explained variance).

Study Results: For absolute parameters, the following reference levels were determined for radioactivity concentration (median [1st quartile; 3rd quartile]): 2.24 [2.02; 2.80] kBq/mL in the right putamen, 2.26 [2.02; 2.75] kBq/mL in the left putamen, 2.11 [1.78; 2.55] kBq/mL in the right caudate nucleus (CN), 2.01 [1.74; 2.49] kBq/mL in the left caudate nucleus, and 0.81 [0.71; 1.00] and 0.81 [0.74; 1.02] kBq/mL in the right and left occipital cortices (OC), respectively. For relative parameters, the following reference values were determined (mean \pm standard deviation): 2.66 ± 0.52 for the right corpus striatum/OC, 2.68 ± 0.53 for the left corpus striatum/OC, 2.36 ± 0.48 for the right CN/OC, 2.34 ± 0.47 for the left CN/OC, 1.09 ± 0.21 for the right corpus striatum/CN, and 1.11 ± 0.21 for the left corpus striatum/CN.

Conclusion: The paper presents reference values for radioactivity concentration in ^{18}F -DOPA PET of the brain. This is the first report of such data.

Keywords: neurodegenerative disorders, dopamine metabolism, population norm.

Contributions: Dr. V.G. Abramov set goals and objectives for the study, reviewed publications, selected subjects, co-wrote the paper, and approved the manuscript submitted for publication. A.A. Khoroshavina and K.O. Tutsenko did statistical processing, analyzed and interpreted the data obtained, and co-wrote the paper. M.G. Sadovsky set goals and objectives for the study, chose statistical methods for data analysis, assessed errors, and co-wrote the paper. Dr. E.A. Karlova reviewed publications, carried out PET imaging, and analyzed and interpreted data. Dr. D.V. Pokhobov reviewed publications and interpreted and discussed the study's results.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Abramov V.G., Khoroshavina A.A., Tutsenko K.O., Sadovsky M.G., Karlova E.A., Pokhobov D.V. Determination of Parameter Reference Values for ^{18}F -DOPA PET Imaging of the Brain (Based on Using Data from Healthy Subjects). Doctor.Ru. 2020; 19(9): 13–19. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-13-19

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее часто встречающихся нейродегенеративных заболеваний у пожилых людей. Проблема усугубляется тем, что в настоящее время наблюдается тенденция к уменьшению среднего возраста лиц с данной патологией. Этиология БП достоверно не известна, факторами риска считаются пожилой возраст, генетическая предрасположенность, воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды. Патогенез БП связан с гибелью нейронов, составляющих важнейшую часть экстрапирамидной системы и вырабатывающих дофамин (ДА). БП характеризуется не только двигательными, но и когнитивными, вегетативными, психическими нарушениями, сенсорными и диссомническими симптомами.

В настоящее время основной является теория длительного латентного периода БП [1, 2], что делает актуальной задачу ее диагностики на доклинической стадии.

Один из наиболее современных и перспективных методов диагностики БП и ряда других заболеваний — позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). В основе ПЭТ лежит регистрация гамма-квантов, которые излучаются при аннигиляции электрона с позитроном, возникающим при распаде радиофармпрепарата (РФП). РФП состоит из биологически активного вещества (БАВ), меченного позитрон-излучающим радиоизотопом. Основная задача при диагностике заболеваний с помощью ПЭТ заключается в выборе РФП, БАВ которого активно задействовано в метаболизме конкретного органа

или новообразования. Важными требованиями к используемому изотопу являются короткий период полураспада и слабое поглощение тканями излучения низкой энергии, что необходимо для обеспечения минимальной лучевой нагрузки на организм человека, а также высокого разрешения получаемого изображения.

Достоинством ПЭТ в диагностике БП является высокая чувствительность к изменениям метаболизма визуализируемых структур до наступления атрофии. ПЭТ-исследование позволяет однозначно определить недостаток ключевого звена в патогенезе БП — ДА, что дает возможность обнаружить болезнь даже на ранних стадиях ее развития.

Оптимальный РФП для исследования дофаминергической системы — леводопа, меченная фтором-18 (^{18}F -DOPA). С помощью этого препарата можно оценить активность фермента допадекарбоксилазы в пресинаптических дофаминергических терминалях, а также накопление ДА в нейронах полостного тела. Леводопа является аминокислотой, непосредственным предшественником ДА. В отличие от ДА, она способна проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) с помощью переносчика. По степени накопления ^{18}F -DOPA в клетках головного мозга, в частности в клетках черной субстанции, можно судить о работе дофаминергических нейронов.

Клиническое использование ^{18}F -DOPA до настоящего времени является ограниченным, так как согласно общераспространенной практике оценка активности этого РФП у пациентов с БП проводится с использованием сложных кинетических

Хорошавина Алина Алексеевна — студентка 6-го курса ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 4956-5952. <https://orcid.org/0000-0001-9732-7920>. E-mail: horoshavina-lina-yan@yandex.ru

Тущенко Ксения Олеговна — студентка 6-го курса ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 5691-0828. <https://orcid.org/0000-0003-3979-1172>. E-mail: kseniamkib@gmail.com

Садовский Михаил Георгиевич — д. ф.-м. н., ведущий научный сотрудник ИВМ СО РАН — обособленного подразделения ФГБНУ «ФИЦ КНЦ СО РАН», старший научный сотрудник ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660036, Россия, г. Красноярск, Академгородок, д. 50, стр. 44. eLIBRARY.RU SPIN: 5862-9142. <https://orcid.org/0000-0002-1807-0715>. E-mail: msad@icm.krasn.ru

Карлова Елена Анатольевна — к. м. н., врач-рентгенолог ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России, доцент ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660037, Россия, г. Красноярск, ул. Коломенская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 8288-4370. <https://orcid.org/0000-0002-3179-1381>. E-mail: elenakarlova67@gmail.com

Похобов Дмитрий Владимирович — д. м. н., профессор ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, директор Центра инновационной неврологии, экстрапирамидных заболеваний и ботулинотерапии ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России. 660037, Россия, г. Красноярск, ул. Коломенская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 3984-8157. <https://orcid.org/0000-0003-3355-6278>. E-mail: neurodmit@mail.ru (Окончание. Начало см. на с. 13.)

моделей. Такой подход требует длительного (не < 90 минут) динамического сканирования, что, как правило, приводит к снижению качества получаемых изображений из-за двигательных артефактов. Однако в работе I.L. Alves и соавт. показано, что протоколы статического сканирования с исследованием активности ДА в подкорковых структурах не уступают динамическим протоколам в точности количественной оценки пресинаптической дофаминовой функции [3]. Это делает применение ^{18}F -DOPA эффективным методом обследования пациентов с нарушениями дофаминергической системы.

Являясь мощным средством исследования состояния больного, ПЭТ сама по себе не влечет за собой постановки окончательного диагноза либо выработки рекомендаций по лечению. Конкретная характеристика того или иного процесса при применении этого метода определяется выбором радиолиганда. Результатом обследования является набор числовых значений различных показателей, в частности характеризующих метаболизм ДА в головном мозге пациента, которые помогают врачу сделать вывод о состоянии больного и определить тактику лечения. Для интерпретации данных, полученных с помощью ПЭТ, необходимы представления о том, в каких пределах лежат нормальные значения показателей. При этом значения нормы зависят как от точности используемого прибора, так и от популяционной изменчивости показателей.

Наиболее распространенным РФП для ПЭТ-диагностики БП является ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ), однако применение этого препарата не позволяет решить ряд задач, связанных с ранней диагностикой БП, поскольку дает неспецифические результаты [4]. ^{18}F -DOPA обеспечивает эффективное решение задач ранней диагностики БП, но, как отмечено выше, распространенность этого препарата в медицинских исследованиях в настоящее время невысока. Разрабатываются также другие РФП, одним из наиболее перспективных считается [^{18}F]LBT-999 — производное кокаина [5].

^{18}F -DOPA, являясь аналогом леводопы, связывается с декарбоксихилазой ароматических аминокислот и генерирует позитронный выброс. Уровень захвата ^{18}F -DOPA определяется проникновением РФП через ГЭБ, декарбоксилированием до фтордофамина и накоплением в терминалях нейронов [6]. Снижение метаболизма ДА начинается в дорсокаудальном отделе скорлупы на стороне, противоположной клиническому поражению. Значительные изменения метаболизма видны на ранних этапах развития БП, когда клинические проявления еще отсутствуют. Накопление ^{18}F -DOPA в полосатом теле коррелирует с числом клеток черной субстанции и активностью тирозингидроксилазы, содержащейся в полосатом теле. Кроме того, поглощение ^{18}F -DOPA коррелирует с возрастанием суммы баллов при оценке брадикинезии и ригидности. При этом не наблюдается сколько-нибудь значимой корреляции с показателями тремора, что указывает на то, что патогенез тремора связан не только с дофаминергической системой [7].

P.V. Jokinen и соавт. представлено исследование с применением ^{18}F -DOPA, в котором регистрировались значения стриатально-затылочного отношения и константа притока в задней части путамена на стороне, противоположной клиническим проявлениям, — в группе БП они были значительно ниже, чем у здоровых людей [8]. В работе [8] при помощи ROC-анализа было показано, что исследование задней части путамена диагностически более ценно, чем исследование хвостатого ядра и передней части стриатума, о чем свидетельствуют и другие авторы [9]. ^{18}F -DOPA применяется также для дифференциальной диагностики атипичного паркинсонизма и идиопатического синдрома паркинсонизма. При этом последний

отличается прежде всего более линейным снижением метаболизма ДА от передней к задней части путамена [10].

В работе Ю.Г. Хоменко и соавт. сопоставлены данные магнитно-резонансной спектроскопии и ПЭТ с ^{18}F -ФДГ — показана обратная зависимость скорости метаболизма глюкозы (СМГ) от отношения концентрации холина к концентрации креатинина у больных БП [11]. Такая взаимосвязь не была обнаружена при других неврологических патологиях, что позволяет установить истинный патогенез БП. Изменение СМГ наблюдается уже на ранних этапах нарушения функции лобных долей. Кроме того, показана большая чувствительность теста батареи лобной дисфункции к когнитивным нарушениям у больных БП в сравнении с методикой краткой оценки психического статуса [12]. Для уточнения диагноза БП и обоснования применения заместительной терапии ДА может использоваться нейровизуализация переносчиков ДА с помощью ПЭТ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии [13].

При БП наблюдается большое количество поведенческих осложнений, патогенез которых до конца не изучен; к таким осложнениям относятся беспокойство, депрессия, апатия и психоз [14]. Исследование депрессии и тревоги как неспецифических симптомов БП показало, что они могут быть связаны со специфической потерей ДА и норадреналина в лимбической системе [15]. Продемонстрирована связь депрессии при БП с недостатком серотонина в ядрах шва и лимбических структурах [16]. В число наиболее изученных немоторных проявлений БП входит также ольфакторная дисфункция. В работе M. Löhle и соавт. описаны значимые умеренные корреляции между эффективным объемом соотношением ДА и комплексной оценкой обоняния [17]. Более подробное обсуждение этих работ выходит за рамки данной публикации.

В настоящее время не существует единых показателей нормы для интерпретации результатов ПЭТ, проводимой на разных аппаратах и с разными РФП. Необходимость установления нормы для различных аппаратов и РФП обусловливается конструктивными и технологическими особенностями используемых аппаратов и различиями в фармакокинетике РФП. Для получения нормативных показателей следует провести обследование контрольной группы условно здоровых пациентов и по его результатам определить значения показателей, которые могут считаться нормальными, а также указать диапазон их изменчивости, в пределах которого пациент может считаться здоровым. Если исходить из того, что точность используемых приборов заведомо достаточна для проведения любых обследований, необходимо сконцентрироваться на вопросе о популяционной вариативности показателей и определении нормы для них. При этом одной из важных проблем становится установление величины выборки контрольной группы, по которой будет определяться норма для показателей, получаемых с помощью ПЭТ.

Цель исследования: определение нормативных значений для показателей ПЭТ головного мозга с применением ^{18}F -DOPA по результатам обследования условно здоровых лиц.

Основные задачи: определение показателей ПЭТ-обследования у условно здоровых лиц, а также установление величины выборки, по которой можно с достаточной степенью надежности судить о норме того или иного показателя.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена в период с 2017 по 2020 г. на базе Федерального Сибирского научно-клинического центра (ФСНКЦ) ФМБА России (генеральный директор центра — Баранкин Б.В.). Непосредственно ПЭТ-исследования

выполнялись на базе структурного подразделения ФСНКЦ ФМБА России — Центра ядерной медицины (директор — Чанчикова Н.Г.), МРТ-исследования — на базе диагностического центра «МРТ-Эксперт Красноярск» (директор — Елистратова Е.А.). Работы по синтезу РФП и проведение МРТ финансировались за счет государственного задания «Использование молекулярно-генетического анализа для оценки риска раннего развития нейродегенеративных заболеваний» (78.001.17.800).

Все аспекты исследования полностью соответствовали стандартам надлежащей клинической практики (англ. Good Clinical Practice). Программа исследования, форма информированного согласия и форма информационного листа пациента были предварительно одобрены на заседании локального этического комитета при ФСНКЦ ФМБА России. Все предусмотренные процедуры проводились строго после подписания обследуемыми информированного согласия.

Критериями включения в исследование были:

- 1) возраст старше 18 лет;
- 2) способность прочитать информацию, изложенную в информационном листе пациента, и подписать форму информированного согласия;
- 3) отсутствие диагностированных органических поражений головного мозга (текущих или в анамнезе);
- 4) отсутствие неврологических жалоб на момент включения в исследование.

Критериями исключения являлись:

- 1) обнаружение признаков неврологической патологии при осмотре;
- 2) противопоказания к проведению МРТ (включая наличие имплантируемых кардиостимуляторов и металлоконструкций, клаустрофобии);
- 3) беременность и кормление грудью;
- 4) соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- 5) признаки психических расстройств на момент включения в исследование.

У обследуемого должны были присутствовать все критерии включения и отсутствовать все критерии исключения.

Сформированная группа исследования состояла из 33 человек — 21 женщины и 12 мужчин, не имевших выраженных соматических заболеваний. Возраст участников колебался от 21 года до 80 лет и в среднем составлял $51,9 \pm 14,9$ года.

Всем пациентам первоначально была выполнена МРТ головного мозга для исключения структурных изменений и сопоставления МРТ- и ПЭТ-изображений. МРТ проводилась на аппарате Philips Intera 1,5T (Philips, Нидерланды) по стандартной программе (FLAIR аксиальный, T2 корональный и T1 сагиттальный срезы), дополненной T1- и T2-аксиальным сканированием тонкими (2-миллиметровыми) срезами с прицелом на область черной субстанции и красных ядер.

ПЭТ/КТ-исследование с ^{18}F -DOPA выполнялось как минимум через 4 часа после последнего приема пищи. Доза вводимого в кубитальную вену РФП рассчитывалась индивидуально из расчета 110 МБк на 1 м^2 площади поверхности тела и составляла от 170 до 260 МБк. Через 50 минут после введения ^{18}F -DOPA проводилось статическое 3D-сканирование в течение 20 минут на ПЭТ/КТ-сканере Discovery 600 (GE Healthcare, США). Для коррекции аттенуации осуществлялось низкодозное КТ-сканирование (120 кВ, 80 мА) с толщиной томографического слоя 3 мм. Полученные изображения анализировали на рабочей станции AW Volum Share 5 (GE Healthcare, США) с помощью программного пакета PET/CT Review (GE Healthcare, США). Для более четкого сопостав-

ления скинтиграфического изображения со структурами головного мозга ПЭТ-серии совмещали с T1-аксиальными тонкосрезовыми МРТ-изображениями с помощью программы Integrated Registration (GE Healthcare, США).

Уровень аккумуляции РФП измеряли путем размещения области интереса (ROI) в бледном шаре и головке хвостатого ядра. Кроме того, была измерен уровень поглощения ^{18}F -DOPA в затылочной коре в качестве референсной зоны, так как считается, что этот регион отличается неспецифическим накоплением радиотрейсера. Анализировали как абсолютные значения активности в килобеккерелях на миллилитр (кБк/мл), так и нормализованные показатели — соотношения активности стриатум / затылочная кора (SOR) и хвостатое ядро / затылочная кора (COR). Кроме того, учитывали отношение активности в стриатуме к активности в хвостатом ядре (SCR), так как у пациентов с нарушениями дофаминергической системы наблюдается его изменение.

Полученные данные были занесены в базу Microsoft Excel и обработаны в программе IBM SPSS Statistics 23 классическими методами статистического анализа: определяли величины среднего значения, медианы и стандартного отклонения показателей; проверяли нормальность распределения с помощью критерия Шапиро — Уилка; устанавливали собственные значения матрицы ковариаций и коэффициенты корреляции Спирмена и Пирсона. Для оценки сочетанного разброса (объясненной дисперсии) проводили анализ главных компонент. Кроме того, были использованы мера выборочной адекватности Кайзера — Мейера — Олкина и критерий сферичности Бартлетта, а также критерий «каменистой осыпи» Кеттела для определения количества факторов в модели.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты ПЭТ-обследования включают в себя данные по активности РФП в различных зонах головного мозга: скорлупе, хвостатом ядре и затылочной коре справа и слева. В исследовательских и диагностических целях используются как абсолютные значения активности, так относительные показатели. Последние представляют собой соотношения абсолютных показателей, определяемых для каждого полушария головного мозга отдельно; смысл относительных показателей заключается в измерении одних показателей в единицах других.

Чтобы избежать ошибок в восприятии результатов ПЭТ-обследования, аббревиатурами, написанными кириллицей, обозначались абсолютные значения измеряемых показателей, латиницей — относительные значения, полученные из абсолютных.

Установление размера выборки требует предварительного знания характера распределения тех данных, которые по такой выборке будут определяться. Ввиду того что в представленном исследовании данная информация отсутствовала, для оценки характера распределения и его статистической устойчивости была проведена серия измерений во все возраставшей выборке. При этом величина выборки оценивалась с использованием обеих возможных стратегий: по каждой отдельной переменной и по совокупности данных для многомерного случая, т. е. с учетом связей, наблюдавшихся в данных.

На первом этапе был проведен элементарный статистический анализ базы условно здоровых пациентов ($n = 33$). Для этого по каждому из 12 показателей были определены величины среднего значения, медианы и стандартного отклонения (табл. 1). Затем каждый из этих показателей был проверен на нормальность распределения с помощью

Таблица 1 / Table 1

Среднее значение (N), медиана (M) и стандартное отклонение (σ) исследованных показателей
Mean (N) value, median (M) value, and standard deviation of the parameters studied

Статистические характеристики / Statistical parameter	Возраст, лет / Age, years	СкR, кБк/мл / PutR, kBq/mL	СкL, кБк/мл / PutL, kBq/mL	ХЯR, кБк/мл / CNR, kBq/mL	ХЯL, кБк/мл / CNL, kBq/mL	ЗКR, кБк/мл / OCR, kBq/mL	ЗКL, кБк/мл / OCL, kBq/mL	SORR	SORL	CORR	CORL	SCRR	SCRL
N	50,1	2,34	2,33	2,07	2,03	0,86	0,84	2,66	2,68	2,36	2,34	1,09	1,11
M	52,0	2,20	2,30	2,10	2,00	0,80	0,80	2,80	2,80	2,40	2,40	1,10	1,20
σ	16,6	0,57	0,56	0,50	0,49	0,22	0,20	0,52	0,53	0,48	0,47	0,21	0,21

Примечание. В таблицах 1–6: Ск — скорлупа головного мозга; ХЯ — хвостатое ядро; ЗК — затылочная кора; SOR, COR, SCR — отношения активности стриатум / затылочная кора, хвостатое ядро / затылочная кора и стриатум / хвостатое ядро соответственно; R — справа; L — слева.

Note: In Tables 1 to 6: Put = putamen, CN = caudate nucleus, OC = occipital cortex, SOR, COR, SCR = ratios of radioactivity concentration in the corpus striatum and occipital cortex, in the caudate nucleus and occipital cortex, and in the corpus striatum and caudate nucleus, respectively, R = right, L = left.

критерия Шапиро — Уилка; оказалось, что все абсолютные показатели не являются нормально распределенными, а все относительные — являются.

Для выявления линейных связей между показателями был проведен корреляционный анализ: подсчитывались коэффициенты ковариации и корреляции отдельно для абсолютных и относительных показателей. Собственные значения матрицы ковариаций позволяют точно оценить линейную размерность пространства исследуемых данных (табл. 2, 3).

Для относительных показателей, подчинявшихся нормальному закону распределения, были определены коэффициенты корреляции Пирсона (табл. 4), а для абсолютных показателей, распределение которых статистически значимо отличалось от нормального, — коэффициенты корреляции Спирмена (табл. 5).

В целях оценки сочетанного разброса (объясненной дисперсии) данных был выполнен анализ главных компонент. Нулевая гипотеза о том, что частные корреляции между

Таблица 2 / Table 2

Собственные значения матрицы ковариаций абсолютных показателей
Eigenvalues of covariance matrices for absolute parameters

Показатели / Parameter	СкR / PutR	СкL / PutL	ХЯR / CNR	ХЯL / CNL	ЗКR / OCR	ЗКL / OCL
СкR / PutR	0,80	0,86	0,68	0,66	0,27	0,26
СкL / PutL	–	0,92	0,72	0,71	0,28	0,28
ХЯR / CNR	–	–	0,58	0,56	0,22	0,22
ХЯL / CNL	–	–	–	0,55	0,22	0,22
ЗКR / OCR	–	–	–	–	0,10	0,09
ЗКL / OCL	–	–	–	–	–	0,09

Таблица 3 / Table 3

Собственные значения матрицы ковариаций относительных показателей
Eigenvalues of covariance matrices for relative parameters

Показатели / Parameter	SORR	SORL	CORR	CORL	SCRR	SCRL
SORR	0,07	0,06	0,06	0,05	0,00	0,00
SORL	–	0,07	0,05	0,05	0,00	0,00
CORR	–	–	0,07	0,05	–0,01	–0,01
CORL	–	–	–	0,06	0,00	–0,01
SCRR	–	–	–	–	0,00	0,00
SCRL	–	–	–	–	–	0,00

Таблица 4 / Table 4

Коэффициенты корреляции Пирсона между относительными показателями
Pearson correlation coefficients for relative parameters

Показатели / Parameter	SORR	SORL	CORR	CORL	SCRR	SCRL
SORR	1,000	0,779**	0,884**	0,767**	0,100	–0,057
SORL	–	1,000	0,720**	0,820**	0,010	0,200
CORR	–	–	1,000	0,864**	–0,373*	–0,326
CORL	–	–	–	1,000	–0,317	–0,394*
SCRR	–	–	–	–	1,000	0,586**
SCRL	–	–	–	–	–	1,000

Примечание. В таблицах 4, 5: (*) — коэффициент корреляции значим на уровне 0,05; (**) — коэффициент корреляции значим на уровне 0,001.

Note: In Tables 4 and 5, (*) denotes that the correlation coefficient was considered significant at 0.05 and (**) denotes that the correlation coefficient was considered significant at 0.001.

Коэффициенты корреляции Спирмена между абсолютными показателями
Spearman correlation coefficients for absolute parameters

Показатели / Parameter	СкR / PutR	СкL / PutL	ХЯR / CNR	ХЯL / CNL	ЗКR / OCR	ЗКL / OCL
СкR / PutR	1,000	0,973**	0,979**	0,979**	0,895**	0,915**
СкL / PutL	–	1,000	0,967**	0,963**	0,888**	0,892**
ХЯR / CNR	–	–	1,000	0,983**	0,883**	0,873**
ХЯL / CNL	–	–	–	1,000	0,882**	0,885**
ЗКR / OCR	–	–	–	–	1,000	0,964**
ЗКL / OCL	–	–	–	–	–	1,000

переменными малы, проверялась с использованием меры выборочной адекватности Кайзера — Мейера — Олкина, гипотеза о том, что корреляционная матрица является единичной матрицей, — с применением критерия сферичности Бартлетта. Обе эти гипотезы были отвергнуты, т. е. оказалось, что между данными показателями имеется связь, а значит факторная модель имеет смысл.

Количество факторов в модели определялось с помощью критерия «каменистой осыпи» Кеттела. Как видно из графика собственных значений (рис.), число выделенных факторов должно равняться трем.

Из таблицы 6 следует, что первый фактор характеризуется самым большим вкладом во все абсолютные показатели, второй — в ряд относительных показателей (SOR и COR справа и слева), а третий фактор — в показатель SCR справа и слева.

Для проверки устойчивости полученных результатов проводился вычислительный эксперимент, направленный на установление статистической устойчивости значений показателей, установленных у условно здоровых людей. В рамках эксперимента были сформированы три случайных выборки с меньшим числом обследуемых и для этих выборок определялись соответствующие средние либо медианные показатели. Эксперимент показал, что рост числа обследуемых не приводит к изменениям указанных показателей, и это может служить еще одним свидетельством надежности установленных нами данных при использовании в качестве показателей нормы.

Таким образом, для абсолютных показателей нормальными значениями активности РФП следует считать (медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]): активность в скорлупе справа — 2,24 [2,02; 2,80] кБк/мл, слева — 2,26 [2,02; 2,75]; в хвостатом ядре справа — 2,11 [1,78; 2,55] кБк/мл, слева — 2,01 [1,74; 2,49]; в затылочной коре справа и слева — 0,81 [0,71; 1,00] и 0,81 [0,74; 1,02] кБк/мл соответственно. Для относительных показателей, имеющих нормальное распределение, получены следующие значения нормы (средняя величина ± стандартное отклонение): SOR справа — 2,66 ± 0,52, слева — 2,68 ± 0,53; COR справа — 2,36 ± 0,48, слева — 2,34 ± 0,47; SCR справа — 1,09 ± 0,21, слева — 1,11 ± 0,21.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значения показателей позитронно-эмиссионной томографии с применением ¹⁸F-DOPA для различных участков головного мозга, полученные в представленном исследовании, можно

Рис. График собственных значений
Fig. Plot of eigenvalues

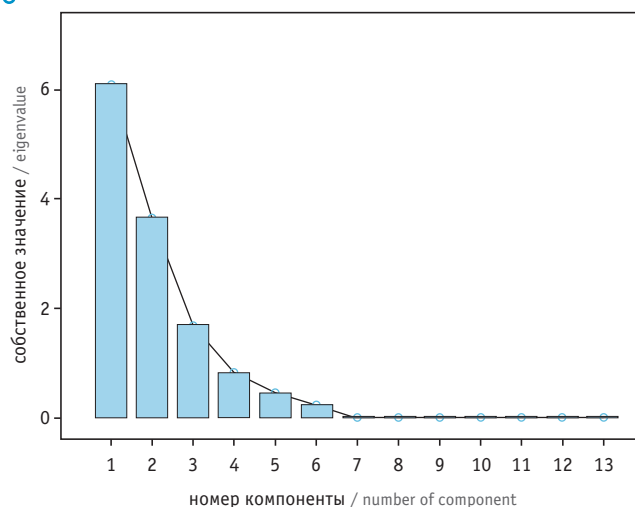


Таблица 6 / Table 6

Транспонированная матрица компонентов
Transpose of the matrix of components

Показатели / Parameter	Компоненты / Components		
	1	2	3
ХЯL / CNL	0,990	–	–
ХЯR / CNR	0,990	–	–
СкR / PutR	0,985	–	–
ЗКR / OCR	0,984	–	–
ЗКL / OCL	0,984	–	–
СкL / PutL	0,983	–	–
SORR	–	0,946	–
CORR	–	0,913	–
SORL	–	0,912	–
CORL	–	0,904	–
SCRR	–	–	0,890
SCRL	–	–	0,876

считать стандартными для условно здоровых людей и использовать в качестве базовых значений, относительно которых следует определять отклонения от нормы у больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Катунина Е.А., Ильина Е.П., Садекова Г.И., Гайсенюк Е.И. Подходы к ранней диагностике болезни Паркинсона. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119(6): 119–27. [Katunina E.A., Il'ina E.P., Sadekova G.I., Gajsenyuk E.I. Approaches to early diagnosis of Parkinson's disease. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2019; 119(6): 119–27. (in Russian)] DOI: 10.17116/jnevro2019119061119
2. Иллариошкин С.Н., Власенко А.Г., Федотова Е.Ю. Современные возможности идентификации латентной стадии нейродегенеративного процесса. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2013; 7(2): 39–50. [Illarioshkin S.N., Vlasenko A.G., Fedotova E.Yu. Sovremennye vozmozhnosti identifikatsii latentnoj stadii nejrodegenerativnogo processa. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2013; 7(2): 39–50. (in Russian)]
3. Alves I.L., Meles S.K., Willemsen A.T., Dierckx R.A., Marques da Silva A.M., Leenders K.L. et al. Dual time point method for the quantification of irreversible tracer kinetics: A reference tissue approach applied to [18F]-FDOPA brain PET. J. Cereb. Blood Flow Metab. 2017; 37(9): 3124–34. DOI: 10.1177/0271678X16684137
4. Веселова И.А., Сергеева Е.А., Македонская М.И., Еремина О.Е., Калмыков С.Н., Шеховцова Т.Н. Методы определения маркеров нейромедиаторного обмена в целях клинической диагностики. Журнал аналитической химии. 2016; 71(12): 1235–49. [Veselova I.A., Sergeeva E.A., Makedonskaya M.I., Eremina O.E., Kalmykov S.N., Shekhovtsova T.N. Methods for determining neurotransmitter metabolism markers for clinical diagnostics. Journal of Analytical Chemistry. 2016; 71(12): 1235–49. (in Russian)] DOI: 10.7868/S0044450216120124
5. Chalon S., Vercouillie J., Payoux P., Deloye J., Malherbe C., Jeune F. et al. The story of the dopamine transporter PET tracer LBT-999: from conception to clinical use. Front. Med. (Lausanne). 2019; 6: 90–6. DOI: 10.3389/fmed.2019.00090
6. Станжевский А.А., Тютин Л.А., Литвиненко И.В. Применение позитронной эмиссионной томографии для диагностики паркинсонизма. Лучевая диагностика и терапия. 2010; 3: 12–9. [Stanzhevsky A.A., Tyutin L.A., Litvinenko I.V. The application of positron emission tomography in parkinson's disease diagnosis. Diagnostic radiology and radiotherapy. 2010; 3: 12–9. (in Russian)]
7. Otsuka M., Ichiya Y., Kuwabara Y., Hosokawa S., Sasaki M., Yoshida T. et al. Differences in the reduced 18F-Dopa uptakes of the caudate and the putamen in Parkinson's disease: correlations with the three main symptoms. J. Neurol. Sci. 1996; 136(1–2): 169–73. DOI: 10.1016/0022-510X(95)00316-t
8. Jokinen P., Helenius H., Rauhala E., Bruck A., Eskola O., Rinne O. Simple ratio analysis of ¹⁸F-fluorodopa uptake in striatal subregions separates patients with early Parkinson disease from healthy controls. J. Nucl. Med. 2009; 50(6): 893–9. DOI: 10.2967/jnumed.108.061572
9. Löhle M., Hermann W., Hausbrand D., Wolz M., Mende J., Beuthien-Baumann B. et al. Putaminal dopamine turnover in de novo Parkinson's disease predicts later neuropsychiatric fluctuations but not other major health outcomes. J. Parkinsons Dis. 2019; 9(4): 693–704. DOI: 10.3233/JPD-191672
10. Stormezand G.N., Chaves L.T., Vallez Garcia D., Doorduyn J., De Jong B.M., Leenders K.L. et al. Intrastratial gradient analyses of 18F-FDOPA PET scans for differentiation of Parkinsonian Disorders. Neuroimage: Clin. 2020; 25: 102161. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102161
11. Хоменко Ю.Г., Милыхина И.В., Грачева Е.В., Катаева Г.В., Богдан А.А., Громова Е.А. и др. Возможности магнитно-резонансной спектроскопии при болезни Паркинсона. Бюллетень сибирской медицины. 2019; 18(4): 150–60. [Khomenko Y.G., Miliukhina I.V., Gracheva E.V., Kataeva G.V., Bogdan A.A., Gromova E.A. et al. Magnetic resonance spectroscopy in Parkinson's disease. Bulletin of Siberian Medicine. 2019; 18(4): 150–60. (in Russian)] DOI: 10.20538/1682-0363-2019-4-150-160
12. Лытаев С.А., Сусин Д.С. ПЭТ-диагностика когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона. Педиатр. 2016; 7(2): 63–8. [Lytaev S.A., Susin D.S. PET-diagnostics of cognitive impairment in patients with Parkinson's disease. Pediatrician (St. Petersburg). 2016; 7(2): 63–8. (in Russian)] DOI: 10.17816/PED7263-68
13. Brooks D.J. Molecular imaging of dopamine transporters. Ageing Res. Rev. 2016; 30: 114–21. DOI: 10.1016/j.arr.2015.12.009
14. Valli M., Mihaescu A., Strafella A. Imaging behavioural complications of Parkinson's disease. Brain Imaging Behav. 2019; 13(2): 323–32. DOI: 10.1007/s11682-017-9764-1
15. Timmer M.H., Sescousse G., Esselink R.A., Piray P., Cools R. Mechanisms underlying dopamine-induced risky choice in Parkinson's disease with and without depression (history). Comput. Psychiatr. 2018; 2: 11–27. DOI: 10.1162/CPSY_a_00011
16. Smit M., Vallez Garcia D., De Jong B., Zoons E., Booij J., Dierckx R. et al. Relationships between Serotonin Transporter Binding in the Raphe Nuclei, Basal Ganglia, and Hippocampus with Clinical Symptoms in Cervical Dystonia: A [11C] DASB Positron Emission Tomography Study. Front. Neurol. 2018; 9: 88. DOI: 10.3389/fneur.2018.00088
17. Löhle M., Wolz M., Beuthien-Baumann B., Oehme L., Hoff J., Kotzerke J. et al. Olfactory dysfunction correlates with putaminal dopamine turnover in early de novo Parkinson's disease. J. Neural. Transm. (Vienna). 2020; 127(1): 9–16. DOI: 10.1007/s00702-019-02122-9 **D**

Поступила / Received: 17.08.2020

Принята к публикации / Accepted: 07.10.2020



Клинико-электронейромиографический алгоритм топической диагностики синдрома мышечной гипотонии у детей раннего возраста

В.Н. Команцев¹, К.Ю. Моллаева², З.Р. Умаханова²

¹ ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: разработать алгоритм клинико-электронейромиографической (ЭНМГ) топической диагностики синдрома мышечной гипотонии (СМГ) у детей раннего возраста на основе рутинной электромиографии (ЭМГ), стандартизации метода игольчатой ЭМГ и ЭМГ-характеристик состояния супрасегментарных структур.

Дизайн: сравнительное проспективное исследование.

Материалы и методы. Проведено клинико-ЭМГ обследование 123 пациентов в возрасте от 1 месяца до 3 лет с СМГ различного генеза. Для топической ЭНМГ-диагностики использовались методы поверхностной, игольчатой ЭМГ, измерения скорости проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов верхних и нижних конечностей, F-волны, ритмической стимуляции.

Результаты. Изучена возможность характеристики супрасегментарных нарушений с помощью показателя мономорфности F-волны, миотатического рефлекса, амплитуды произвольной мышечной активности. Предложен клинико-ЭНМГ алгоритм для топической диагностики СМГ и алгоритм выполнения игольчатой ЭМГ у детей, позволившие повысить информативность диагностики СМГ до 90–100%. Разработан линейный алгоритм проведения игольчатой ЭМГ у детей для дифференциальной диагностики СМГ миогенного и центрального генеза.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности дифференциальной ЭНМГ-диагностики СМГ на основе использования предложенных алгоритмов и показателей состояния супрасегментарных структур.

Ключевые слова: нервно-мышечные болезни, синдром мышечной гипотонии, электронейромиография, алгоритм диагностики, дети раннего возраста.

Вклад авторов: Команцев В.Н. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, анализ полученных данных, написание текста рукописи, окончательное утверждение версии статьи перед сдачей в печать; Моллаева К.Ю. — обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Умаханова З.Р. — сбор материала, анализ полученных данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Команцев В.Н., Моллаева К.Ю., Умаханова З.Р. Клинико-электронейромиографический алгоритм топической диагностики синдрома мышечной гипотонии у детей раннего возраста. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 20–26. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-20-26



A Clinical Electroneuromyography Protocol for Localization Diagnosis of Hypotonia Syndrome in Young Children

V.N. Komantsev¹, K.Yu. Mollaeva², Z.R. Umakhanova²

¹ St. Petersburg Institute of Advanced Training for Specialist Physicians (a Federal Government-funded Institution of Advanced Professional Education), Russian Federation Ministry of Labour and Social Protection; 11/12A Bolshoy Samsonevsky Prospect, St. Petersburg, Russian Federation 194044

² Dagestan State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 3 Pirogov St., Republic of Dagestan, Makhachkala, Russian Federation 367000

ABSTRACT

Study Objective: To develop a clinical electroneuromyography (ENMG) protocol based on routine electromyography (EMG), standardization of needle EMG, and EMG parameters of the suprasegmental structures, for localization diagnosis of hypotonia syndrome (HS) in young children.

Study Design: This was a comparative prospective study.

Materials and Methods: One hundred and twenty-three patients, aged 1 month to 3 years, with HS of various origin underwent clinical examination and EMG. The following techniques were used for localization diagnosis by ENMG: surface EMG, needle EMG, measurement

Команцев Владимир Николаевич — д. м. н., профессор кафедры неврологии, медико-социальной экспертизы и реабилитации ФГБУ ДПО СПбИУВЭК Минтруда России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский пр-т, д. eLIBRARY.RU SPIN: 7595-0605. 11/12A. E-mail: emtger@mail.ru

Моллаева Камилла Юнусовна (автор для переписки) — аспирант кафедры неврологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Пирогова, д. 3. E-mail: t.mollaev75@mail.ru

Умаханова Зоя Рашидовна — к. м. н., заведующая кафедрой неврологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России. 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, ул. Пирогова, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 8516-9363. E-mail: zoya-umakhanova@yandex.ru

of nerve conduction velocity in peripheral motor and sensory nerves in the upper and lower limbs, F-wave measurement, and rhythmic stimulation.

Study Results: The authors evaluated the possibility of describing suprasegmental disorders using the following parameters: F-wave monomorphism, myotatic reflex, and amplitude of voluntary muscular contractions. They proposed a clinical ENMG protocol for localization diagnosis of HS and a pediatric protocol for needle EMG; these approaches increased the rate of detecting HS up to 90-100%. They also developed a pediatric linear protocol for needle EMG to differentiate between myogenic and central HS.

Conclusion: The study results demonstrated the high diagnostic value of ENMG-based differential diagnosis of HS, relying on the proposed protocols and on parameters indicating the condition of the suprasegmental structures.

Keywords: neuromuscular disorders, hypotonia syndrome, electroneuromyography, diagnostic protocol, young children.

Contributions: Dr. V.N. Komantsev developed the design of the study, reviewed relevant publications, collected material, analyzed the study data, co-wrote the manuscript, and approved the final version of the manuscript before submission for publication. Dr. K.Yu. Mollaeva reviewed relevant publications, collected material, analyzed the study data, and co-wrote the manuscript. Dr. Z.R. Umakhanova collected material and analyzed the study data.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Komantsev V.N., Mollaeva K.Yu., Umakhanova Z.R. A Clinical Electroneuromyography Protocol for Localization Diagnosis of Hypotonia Syndrome in Young Children. Doctor.Ru. 2020; 19(9): 20–26. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-20-26

ВВЕДЕНИЕ

Синдром мышечной гипотонии (СМГ) у детей грудного и раннего возраста имеет различный генез и представляет трудности для нозологической диагностики. СМГ входит в структуру более 100 различных заболеваний, его основные клинические маркеры неспецифичны, а течение и исход переменчивы. Начиная с 1900 г. в серии статей выдающийся немецкий невролог Герман Оппенгейм описал состояния, наблюдавшиеся у детей раннего возраста, основным симптомом которых являлась мышечная гипотония [1].

С тех пор описано множество заболеваний, дебютирующих снижением мышечного тонуса, что дало основание J.G. Greenfield и соавт. в 1958 г. предложить термин «вялый ребенок» (floppy baby) [2]. В 1969 г. V. Dubowitz предложил систему классификации мышечной гипотонии по клиническим критериям с разделением на две группы:

- первая группа с преобладанием паралича с мышечной гипотонией, включающая различные патологии на сегментарном уровне (от спинальной амиотрофии Верднига — Гоффмана до прогрессирующих мышечных дистрофий);
- вторая группа с преобладанием гипотонии с мышечной слабостью; патологии, обусловленные различными заболеваниями ЦНС (в первую очередь атоническая форма ДЦП), соединительной ткани и метаболическими нарушениями [3].

Сложность диагностики СМГ связана с наличием различных топически обусловленных вариантов развития. Известно, что СМГ может быть вызван поражением разного уровня моторной интеграции: на мышечном, синаптическом, невральном, на уровне передних рогов спинного мозга, а также поражением белого вещества головного мозга и центрального мотонейрона. Нарушение функции на каждом из этих участков нервно-мышечного пути может проявляться при ряде заболеваний, из которых наиболее значимыми являются семь групп:

- 1) врожденные мышечные дистрофии;
- 2) врожденная миотоническая дистрофия 1-го типа;
- 3) врожденные конгенитальные структурные миопатии;
- 4) врожденные миастенические синдромы;
- 5) наследственные демиелинизирующие моторно-сенсорные полинейропатии (группа наследственных моторно-сенсорных нейропатий с дебютом в раннем детском возрасте: полинейропатия Шарко — Мари — Тута 3-го типа, или синдром Дежерин — Сотта; полинейропатия Шарко — Мари — Тута 4-го типа, или болезнь Рефсума);
- 6) спинальные мышечные атрофии (СМА) 1–2-го типов;

7) врожденные наследственные и приобретенные заболевания головного мозга: врожденные пороки развития — синдром Жубера, лиссэнцефалия, голопроэнцефалия, хромосомные болезни; наследственные болезни обмена — нарушение метаболизма сложных молекул, нарушение промежуточного метаболизма и наиболее часто встречающаяся гипоксически-ишемическая энцефалопатия с СМГ.

Арсенал параклинических возможностей диагностики СМГ различного генеза включает методы генетических, биохимических, гистологических, а также инструментальных исследований, таких как нейровизуализация и электронейромиография (ЭНМГ). Однако при топической ориентированной диагностике СМГ именно метод ЭНМГ является наиболее точным и удобным для применения. Кроме достаточной доступности, оперативности, преимуществ миографического метода — его прямая направленность на выявление локализации поражения (мышца, синапс, нерв, передние рога спинного мозга, двигательные центральные проводники), а также возможность оценки функциональной активности пораженной структуры в состоянии покоя и при активации.

Несмотря на это, эффективность ЭНМГ в диагностике структурных миопатий имеет неоднозначную оценку [4, 5], что снижает доверие к миографии при дифференциальной диагностике СМГ миогенного и центрального генеза. По данным авторов [4, 5], чувствительность ЭНМГ в диагностике структурных миопатий у детей до 2 лет составляет 14%, увеличиваясь до 75% у детей в возрасте от 2 до 9 лет. Однако в опубликованных материалах не складывается полная картина верификации этих выводов, что требует дальнейшего научного поиска особенностей ЭНМГ-исследований у пациентов со структурными миопатиями.

Кроме того, по данным отечественных и зарубежных руководств, включая руководства по педиатрической ЭНМГ, не разработан регламент детального проведения игольчатой электромиографии (ЭМГ), что предполагает различное качество и информативность получаемых разными авторами ЭМГ-данных. Помимо сложности ЭНМГ-исследования структурных миопатий, в дифференциальной диагностике СМГ миопатического и центрального генеза также существенна недостаточность сведений в доступной литературе, возможности использования позитивной ЭНМГ-диагностики состояния центральных двигательных проводников.

Вместе с тем наши предшествующие публикации показали, что ряд ЭНМГ-показателей, таких как Н-рефлекс, F-волна,

миотатический рефлекс, используемые в оценке поражения пирамидных путей у детей со спастической диплегией и гемипарезами, могут использоваться и в позитивной диагностике скрытых центральных поражений нервной системы с развитием СМГ [6, 7].

Однако даже наличие достаточного количества значимых ЭНМГ-показателей на основе ряда ЭНМГ-методик не может быть залогом успеха в дифференциальной диагностике СМГ, если отсутствует оптимальный путь направленного и последовательного их использования по конкретному алгоритму [8]. В доступной литературе представлены различные алгоритмы клинико-лабораторной диагностики заболеваний с СМГ [9, 10], которые включают критерии, основанные на клинических методах диагностики матери и ребенка, генетических, биохимических, гистологических, МРТ, ЭНМГ-методах. Но и в отечественной, и в иностранной литературе специфические клинико-ЭНМГ алгоритмы диагностики СМГ отсутствуют.

Цель исследования: разработать алгоритм клинико-ЭНМГ топической диагностики СМГ у детей раннего возраста на основе рутинной ЭМГ, стандартизации метода игольчатой ЭМГ и ЭМГ-характеристик состояния супрасегментарных структур ЦНС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 123 ребенка в возрасте от 1 месяца до 3 лет (64 мальчика, 59 девочек) с 2010 по 2017 г. с диагнозом СМГ, задержки моторного развития. Пациенты обследовались в рамках лечебно-диагностического процесса в медицинском центре «Нейромед», г. Махачкалы (главный врач — Гейбатова Л.Г.), медицинском центре «Аверс» г. Санкт-Петербурга (директор — Сорокин М.В.).

В исследование включали детей в возрасте до 3 лет с клиническим СМГ, имевших задержку моторного развития на 3–6 месяцев, со снижением или отсутствием сухожильных рефлексов. Критерии исключения: возраст старше 3 лет, наличие в анамнезе перинатальных и постнатальных травм периферической нервной системы, заболеваний и травм головного мозга.

По данным разработанного алгоритмизированного ЭНМГ-исследования у больных СМГ с установленной локализацией первично-мышечного поражения и СМГ центрального генеза через 2,5–4 года проводилась проспективная верификация диагноза на основе динамики клинической картины заболевания, ЭНМГ-данных повторного обследования, генетической, биохимической и МРТ-диагностики.

Клиническая диагностика СМГ основывалась на изменении позы ребенка с ротацией бедер кнаружи в положении лежа на спине, запрокидывании головы назад при тракции за руки, на наличии симптома «вялых» надплечий при удержании за подмышки; изменении рефлекторной сферы (снижение или отсутствие сухожильных рефлексов); на низком мышечном тоне (снижение сопротивления при пассивном движении конечностей, дряблость мышц), снижении силы.

Лабораторные исследования включали биохимический анализ крови (креатинфосфокиназа, АЛТ, АСТ). ЭНМГ проводили на двух- и четырехканальном электромиографах фирмы «Нейрософт» и пятиканальном электромиографе «Нейромиан» фирмы «Медиком МТД», согласно рекомендациям [11].

Методом измерения скорости проведения импульса (СПИ) по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов верхних и нижних конечностей исследовали срединные локтевые и малоберцовые нервы, М-ответ *musculus biceps brachii* и *m. rectus femoris*; нервно-мышечную проводимость для *m. abductor digiti minimi* с оценкой наличия феноменов

декремента и инкремента; F-волну на стимуляцию *nervus tibialis* с расчетом процента мономорфности F-волн (ММ-Ftib), т. е. отношения числа F-волн идентичной формы к числу всех зарегистрированных F-волн.

Методом поверхностной ЭМГ регистрировали амплитуду произвольной активности *m. rectus femoris*, *m. extensor digitorum brevis* с расчетом отношений их амплитуд. Поверхностными электродами также регистрировали реакцию мышцы на пассивное растяжение со скоростью 60 угловых градусов в 1 секунду — миотатический рефлекс с *m. gastrocnemius* — с визуальной оценкой и расчетом среднего значения амплитуды 5 залпов активности [6].

Методом игольчатой ЭМГ исследовали *m. biceps brachii*, *m. vastus lateralis*, *m. tibialis anterior* с регистрацией интерференционного паттерна, спонтанной активности (потенциалов фибрилляций, положительных острых волн, миотонических разрядов, потенциалов фасцикуляций и др.), потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) с расчетом процента мелкофазных полифазных («миопатических») ПДЕ. Пороговым критерием наличия миопатических изменений мышц у пациента являлся уровень наличия мелкофазных полифазных ПДЕ более 15% более чем в двух мышцах, включая верхние и нижние конечности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным ЭНМГ-исследования, все пациенты разделились на семь групп, характеристика которых по возрасту и верификации диагнозов представлена в *таблице*.

Верификация типа нервно-мышечного поражения показала, что использование разработанной методологии помогает добиться высокой точности ЭНМГ-диагностики СМГ — 95,1% (90–100%). Усовершенствованная ЭНМГ-диагностика СМГ позволила сформировать и предложить для использования разветвляющийся алгоритм с пошаговой детализацией (*рис. 1*).

Необходимость такого алгоритма обусловлена ограниченным временем обследования детей раннего возраста, большой вариативностью выбора рутинных ЭНМГ-методик, широким спектром заболеваний детей с СМГ, при которых ЭНМГ-показатели имеют разную информативную значимость. Дополнительно для проведения тщательного ЭНМГ-обследования игольчатым электродом детей с диагностически наиболее сложной структурной миопатией разработан и предложен линейный алгоритм вспомогательного типа, которым дополняется на определенном этапе общий алгоритм клинико-ЭНМГ диагностики (*рис. 2*).

Основной алгоритм клинико-ЭНМГ диагностики построен на основе этапных блоков, состоящих из опорного критерия (вариант ЭНМГ-методики) и диагностического показателя (значения нормативного показателя), на основе которого происходит разделение обследуемых на две или три вариантные группы (норма/патология, крупные/мелкие и др.) в ходе применения указанного вида ЭНМГ-методики. На основе последующих аналогично повторяющихся шагов диагностической детализации окончательно формируются группы по уровням локализации поражения, которые согласуются с соответствующими нозологическими формами.

ЭНМГ-исследование начинают с оценки невральности проводимости по критерию «СПИ по сенсорным волокнам», СПИ по моторным волокнам». Достаточно исследовать СПИ по моторным и сенсорным волокнам по малоберцовым нервам с разных сторон. Снижение СПИ до 5–15 м/с будет свидетельствовать о невральном уровне поражения и, соответственно, о наличии наследственной полинейро-

Структура нервно-мышечного поражения у пациентов с синдромом мышечной гипотонии (СМГ), по данным электронейромиографии
Types of neuromuscular disorder in patients with hypotonia syndrome (HS), diagnosed by electroneuromyography

Заболевания / Disorder	Количество больных / Number of patients, n (%)	Возраст / Age (min-max)	Количество верифицированных случаев СМГ при динамическом наблюдении / Number of HS cases verified during observation, n (%)
Врожденные мышечные дистрофии / Congenital muscular dystrophies	7 (5,7)	1–2,5 г / 1-2.5 years	7 (100,0)
Миотонические дистрофии / Myotonic dystrophies	3 (2,4)	6 мес – 1,5 г / 6 months – 1.5 years	3 (100,0)
Врожденные миопатии / Congenital myopathies	30 (24,4)	10 мес – 3 г / 10 months – 3 years	27 (90,0)
Врожденные миастенические синдромы / Congenital myasthenic syndromes	3 (2,4)	1–3 г / 1-3 years	3 (100,0)
Наследственные демиелинизирующие моторно-сенсорные полинейропатии / Demyelinating hereditary motor and sensory polyneuropathies	2 (1,7)	1–3 г / 1-3 years	2 (100,0)
Спинальные мышечные атрофии 1–2-го типов / Spinal muscle atrophies, type 1 or 2	36 (29,3)	1 мес – 3 г / 1 month – 3 years	36 (100,0)
Центрально обусловленный СМГ / Central HS	42 (34,1)	6 мес – 3 г / 6 months – 3 years	39 (92,8)
Всего / Total	123 (100,0)	1 мес – 3 г / 1 month – 3 years	117 (95,1)

патии (болезни Шарко — Мари — Тута 3-го, 4-го типов). Для всех других предполагаемых видов патологии этот показатель будет в пределах нормативных значений с учетом возрастных процессов миелинизации.

Следующий блок имеет опорный критерий «амплитуда проксимального моторного ответа» на одной верхней и одной нижней конечностях. Наиболее проксимальными мышцами, доступными для стимуляции, являются *m. biceps brachii* и *m. rectus femoris*. Минимальная амплитуда в норме — более 1,3 мВ для *m. biceps brachii* и более 3,1 мВ для *rectus femoris* [12]. Сниженные значения М-ответов будут патогномичны для прогрессирующего процесса — СМА или миодистрофии с утратой значимого объема мышечной ткани.

Для их дифференциации в следующем блоке диагностики используется опорный критерий «размер ПДЕ». Крупные полифазные ПДЕ характерны для переднерогового процесса и обусловлены СМА, мелкие — для первично-мышечного поражения и обусловлены врожденной мышечной дистрофией.

Использование на этом этапе дополнительно вспомогательного алгоритма игольчатой ЭМГ позволяет повысить надежность выявления первично-мышечного поражения при наличии более 15% мелких полифазных ПДЕ.

Пациентам с нормальными значениями амплитуды проксимального моторного ответа проводится диагностика с опорным критерием «ритмическая стимуляция» для выявления врожденных миастенических синдромов. Получение феномена декремента будет характеризовать постсинаптический механизм нарушения нервно-мышечной проводимости, а феномен инкремента — пресинаптический механизм нарушения нервно-мышечной проводимости, что согласуется с двумя вариантами врожденных миастенических синдромов.

У пациентов с отсутствием феноменов декремента и инкремента проводится диагностика с опорным критерием наличия спонтанной активности по игольчатой ЭМГ. Регистрация

миотонических разрядов будет показывать нарушенную возбудимость миоцитов, характерную для врожденной миотонической дистрофии.

При отсутствии спонтанной активности используется опорный критерий «размер ПДЕ». Наличие более 15% мелких ПДЕ без спонтанной активности характерно для прогрессирующего первично-мышечного поражения, обусловленного врожденной миопатией. Надежность диагностики обеспечивает использование на этом этапе вспомогательного алгоритма проведения игольчатой ЭМГ. Нормальные значения ПДЕ при наличии мышечной гипотонии будут характерны для супрасегментарной локализации поражения и обусловлены центральной мышечной гипотонией.

Так как на этом этапе алгоритмизированной диагностики группа центрально обусловленной мышечной гипотонии сформирована на основе только негативной диагностики (исключения других видов патологии) дополнительно для повышения надежности проводится подтверждающее позитивное тестирование с использованием трех опорных критериев: миотатического рефлекса, формы F-волны и амплитуды активности проксимальной мышцы *rectus femoris*.

Повышение значения миотатического рефлекса (выше 100 мкВ), наличие мономорфности F-волны по показателю повторяемости (> 46%) и высокого относительного показателя амплитуды произвольного напряжения *m. rectus femoris* (ампл. *rectus femoris*/ампл. *extensor digitorum brevis*) (> 80%) являются позитивными маркерами супрасегментарной локализации поражения и, соответственно, центральной мышечной гипотонии [6, 7].

Нормальные или сниженные значения этих показателей будут ставить под сомнение наличие центральной мышечной гипотонии. В таких случаях требуется выполнение в первую очередь дополнительной, более углубленной диагностики на наличие врожденной миопатии: биопсии мышц,

Рис. 1. Общий клинико-электронейромиографический алгоритм топической диагностики синдрома мышечной гипотонии у детей.

Примечание: ПДЕ — потенциалы двигательных единиц, СМА — спинальная мышечная атрофия, СПИ — скорость проведения импульса, ШМТ — полинейропатия Шарко — Мари — Тута, ЭМГ — электромиография, ЭНМГ — электронейромиография, ВВ — m. biceps brachii, EDB — m. extensor digitorum brevis, RF — m. rectus femoris

Fig. 1. An overall clinical electroneuromyography protocol for localization diagnosis of pediatric hypotonia syndrome

Note: MUAP= motor unit action potentials, SMA= spinal muscle atrophy, NCV = nerve conduction velocity, CMT = Charcot-Marie-Tooth disease, EMG= electromyography, ENMG = electroneuromyography, BB = m. biceps brachii, EDB = m. extensor digitorum brevis, RF = m. rectus femoris, amp. = amplitude

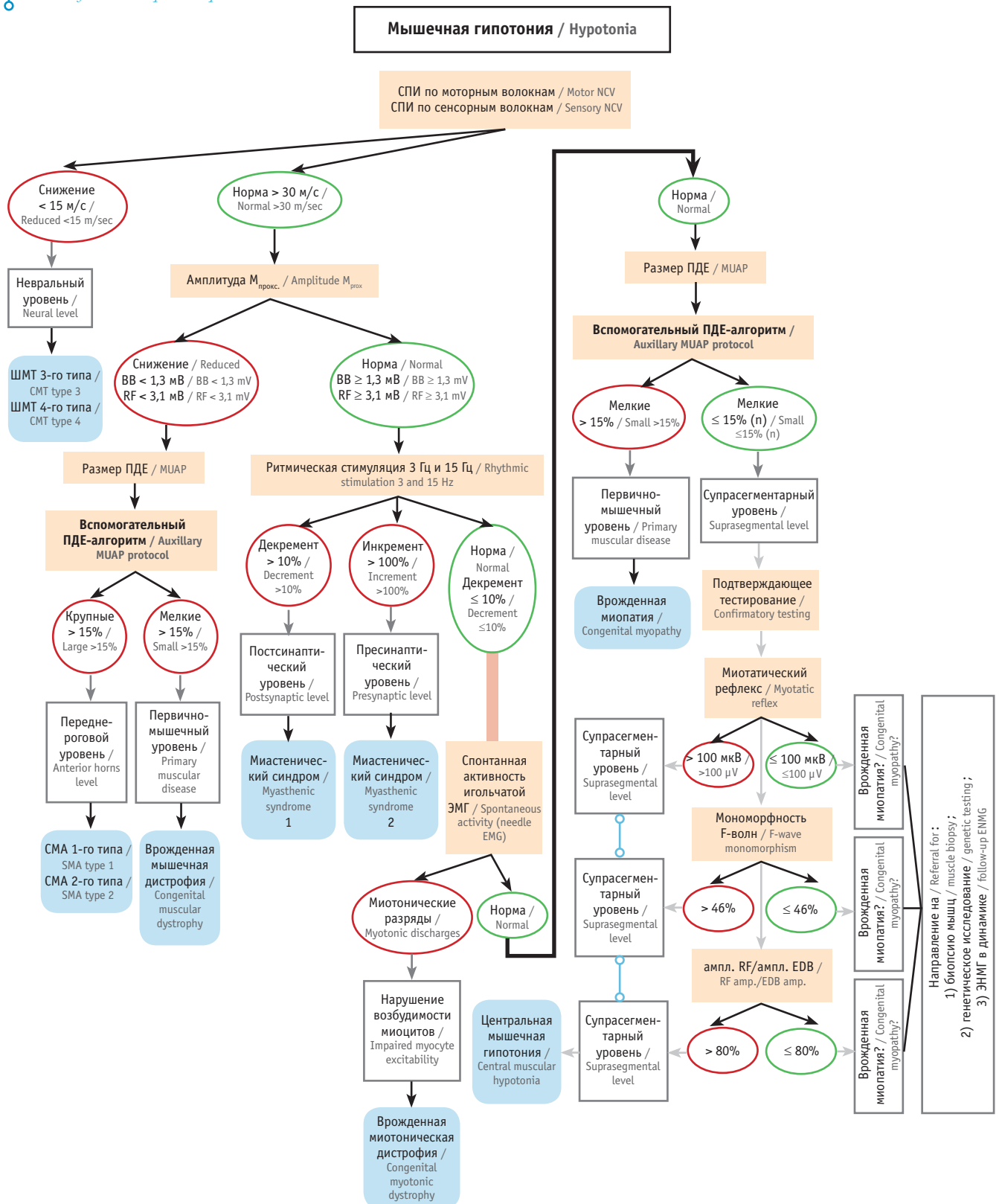
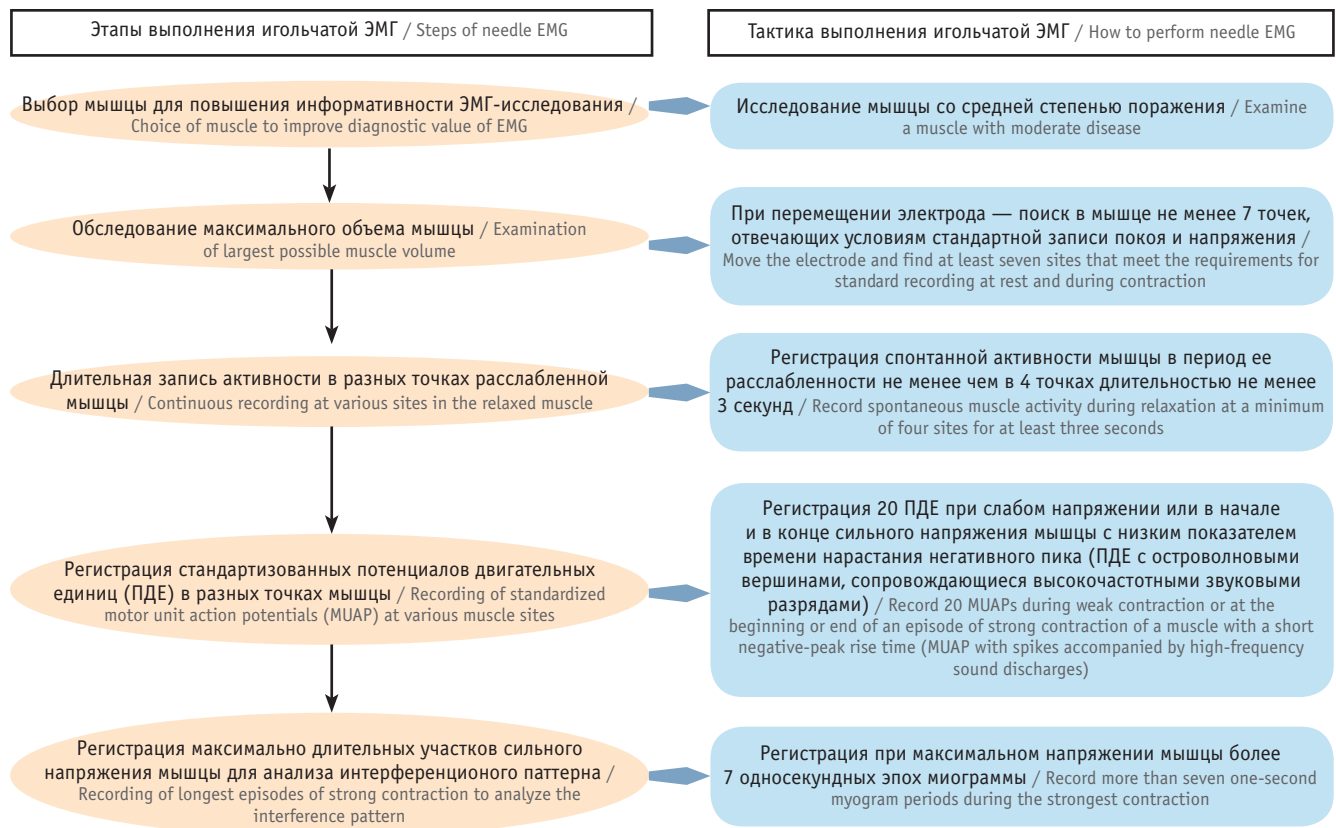


Рис. 2. Вспомогательный алгоритм проведения игольчатой электромиографии (ЭМГ)
 Fig. 2. Auxillary protocol for needle electromyography (EMG)



генетического тестирования и повторного ЭНМГ исследования в динамике с оценкой ПДЕ большего числа мышц.

Проведение игольчатой ЭМГ у детей раннего возраста является достаточно трудной процедурой и в ряде случаев вынужденно сокращается по объему и времени. Основные ограничения полного обследования — отсутствие согласованных скооперированных действий врача и больного, противодействие ребенка обследованию, трудности в поддержании расслабленного и дозированного слабого напряжения мышцы, создание пациентом эмоционально напряженной атмосферы для его родителей и врача.

Однако, несмотря на это, полноценное заключение о наличии или отсутствии структурной миопатии по результатам игольчатой ЭМГ возможно при накоплении достаточного количества ПДЕ с низким (менее 500 мкс) показателем времени нарастания негативного пика, что, несомненно, может быть достигнуто при соблюдении регламентированной последовательности действий. Эту задачу решает предлагаемый алгоритм игольчатой ЭМГ для детей раннего возраста, сформированный на эмпирической основе (см. рис. 2).

Алгоритм является линейным и состоит из пяти блоков-этапов (см. детализацию на рисунке 2). Выполнение всех этапов алгоритма записи игольчатой ЭМГ позволяет в дальнейшем в режиме off-line провести качественную обработку ЭМГ-данных и с высокой степенью вероятности говорить о наличии или отсутствии первично-мышечного уровня поражения.

Новизна полученных данных заключается в представлении клинко-ЭНМГ алгоритма, позволяющего проводить первичную топически обусловленную диагностическую дифференциацию СМГ на основе ЭНМГ-обследования, а в дальнейшем использовать другие методы диагностики для

определения этиологической и нозологической принадлежности заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Созданный алгоритм клинко-ЭНМГ диагностики СМГ у детей в течение последних 4 лет использования показал свою высокую эффективность в диагностической практической работе. Он дает возможность на основе небольшого числа данных проводить полную топически обусловленную дифференциальную диагностику с выделением первично-мышечного уровня, поражения нервно-мышечного синапса, невралного, переднерогового и супрасегментарного уровней.

Предложенные в ходе настоящего исследования этапы клинко-ЭНМГ диагностики с включением в алгоритм новых ЭНМГ-показателей для характеристики супрасегментарных нарушений — миотатического рефлекса, F-волны, произвольной мышечной активности — позволили сократить время диагностики и повысить ее надежность. Разработанный дополнительный линейный алгоритм проведения игольчатой ЭМГ у детей позволяет улучшить качество диагностики первично-мышечной патологии и особенно структурных миопатий, что повышает надежность дифференциальной диагностики СМГ миогенного и центрального генеза.

Нами также выработаны диагностические критерии адекватной ЭНМГ-методики, которые можно использовать для каждого патологического уровня поражения нервно-мышечной системы и оценивать по рекомендуемым показателям варианты дихотомического и трихотомического деления на топически обусловленные виды патологии. Новым элементом алгоритма является использование диагностических показателей, подтверждающих поражение не только периферического, но и супрасегментарного звена, отражающих развитие СМГ.


Значимость проведения дифференциальной диагностики СМГ и наиболее часто встречающихся структурных миопатий и перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии очень высока, и предложенный нами алгоритм проведения игольчатой ЭМГ позволил увеличить надежность их дифференциации до 90–100%, что значительно превышает показатели ряда исследований [4, 5] и согласуется с данными Р. Hafner и соавт. [13].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Oppenheim H. Über allgemeine und lokalisierte Atonie der Muskulatur (Myotonie) im frühen Kindesalter. Vorläufige Mitteilung. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie*. 1900; 8: 232–3.
2. Greenfield J.G., Cornman T., Shy G.M. The prognostic value of the muscle biopsy in the floppy infant. *Brain*. 1958; 81(4): 461–84. DOI: 10.1093/brain/81.4.461
3. Dubowitz V. The floppy infant — a practical approach to classification. *DMCN*. 1969; 10(6): 706–10. DOI: 10.1111/j.1469-8749.1968.tb02967.x
4. David W.S., Jones H.R. Jr. Electromyography and biopsy correlation with suggested protocol for evaluation of the floppy infant. *Muscle Nerve*. 1994; 17(4): 424–30. DOI: 10.1002/mus.880170410
5. Cetin E., Cuisset J.M., Tiffreau V. et al. The value of electromyography in the aetiological diagnosis of hypotonia in infants and toddlers. *Ann. Phys. Rehabil. Med*. 2009; 52(7–8): 546–55. DOI: 10.1016/j.rehab.2009.06.004
6. Команцев В.Н., Моллаева К.Ю., Сосина Е.С. Миотатический рефлекс: методика исследования, диагностическое значение. *Вестник клинической нейрофизиологии*. 7–8 ноября. СПб.; 2019: 48–9. [Komantsev V.N., Mollaeva K.Yu., Sosina E.S. Myotatic reflex: examination method and diagnostic value. *Annals of Clinical Neurophysiology*. November 7–8. SPb.; 2019: 48–9. (in Russian)]
7. Моллаева К.Ю., Команцев В.Н., Умаханова З.Р. и др. Электромиографическая диагностика синдрома мышечной гипотонии центрального и миопатического генезов у детей раннего возраста. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2019; (2–3)60–61: 16–25. [Mollaeva K.Y., Komantsev V.N., Umakhanova Z.R. et al. Electroneuromyographic differentiating of muscle hypotonia syndrome of myopathic and central origin in young children. *Pediatric Neurosurgery and Neurology*. 2019; (2–3)60–61: 16–25. (in Russian)]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты и катамнестическое исследование пациентов свидетельствуют о высокой эффективности дифференциальной электромиографической диагностики синдрома мышечной гипотонии на основе использования предложенных алгоритмов и показателей состояния супра-сегментарных структур.

8. Тимофеева В.В. Понятие алгоритм. Виды и форма представления алгоритма. В кн.: Прорывные научные исследования как двигатель науки. Сборник статей Международной научно-практической конференции. 2018; 205–7. [Timofeeva V.V. The concept of protocol. Types of protocol and their presentation. In: *Research breakthroughs as a catalyst for scientific advance. A collection of papers submitted for an International Research-to-Practice Conference*. 2018; 205–7. (in Russian)]
9. Мамаева Е.А., Пальчик А.Б. Синдром вялого ребенка: алгоритм диагностики. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2017; 3(53): 35–45. [Mamaeva E.A., Palchik A.B. The floppy infant: an algorithm for diagnosis. *Pediatric Neurosurgery and Neurology*. 2017; 3(53): 35–45. (in Russian)]
10. Christiansen S., Miranda M.J. An algorithm for diagnosis of the floppy infant. *Ugeskr. Laeger*. 2015; 177(46): V05150378.
11. Николаев С.Г. Атлас по электромиографии. Иваново: ПресСто; 2015. 488 с. [Nikolaev S.G. Atlas of electromyography. Ivanovo: PresSto; 2015. 488 p. (in Russian)]
12. Команцев В.Н., Холупняк О.А. Соотношение амплитуд моторных ответов проксимальных и дистальных мышц конечностей у здоровых испытуемых. В кн.: Вторая всероссийская научно-практическая конференция «Количественная ЭЭГ и нейротерапия». СПб.; 2009: 27. [Komantsev V.N., Kholupnyak O.A. The ratio of the amplitude of motor responses evoked in the proximal and distal limb muscles in healthy subjects. In: *The second All-Russia Research-to-Practice Conference “Quantitative EEG and Neurotherapy”*. SPb.; 2009: 27. (in Russian)]
13. Hafner P., Phadke R., Manzur A. et al. Electromyography and muscle biopsy in paediatric neuromuscular disorders — evaluation of current practice and literature review. *Neuromuscul. Disord*. 2019; 29(1): 14–20. DOI: 10.1016/j.nmd.2018.10.003 

Поступила / Received: 20.02.2020

Принята к публикации / Accepted: 10.07.2020

Нейрометаболическая поддержка у пациентов с двигательными нарушениями при инсульте на втором этапе реабилитации

И.П. Ястребцева, В.А. Кривоногов, Н.Н. Пануева, В.В. Белова, Е.А. Бочкова, Л.Ю. Дерябкина

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Иваново

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение дозозависимого сопровождения этилметилгидроксипиридина сукцинатом комплексной реабилитации у пациентов с двигательными нарушениями при церебральном инсульте на 2-м этапе реабилитации.

Дизайн: рандомизированное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 40 пациентов, перенесших ишемический инсульт. Сформированы три группы. Этилметилгидроксипиридина сукцинат вводился внутримышечно 18 больным: в 1-й группе (n = 9) в дозе 250 мг/сут (5 мл), во 2-й (n = 9) — 100 мг/сут (2 мл). Пациентам 3-й группы (n = 22) препарат не вводился. Проведено полное обследование всех больных с оценкой статического и динамического компонента равновесия по тесту баланса при стоянии и тесту баланса Берга, ходьбы (индекс ходьбы Хаузера), эмоциональных (Госпитальная шкала тревоги и депрессии), когнитивных (Монреальская шкала оценки когнитивных функций) и сенсорных функций (тест Фугл-Майера). Кроме того, состояние баланса объективизировалось стабилметрическим исследованием.

Результаты. У пациентов 1-й группы значительно увеличились показатели теста Берга — с 44,00 [42,00; 47,00] до 46,00 [42,00; 49,00] баллов, снизилась площадь статокинезиограммы (при закрытых глазах) с 910,92 [36,20; 2633,50] мм² до 620,98 [213,40; 1676,30] мм² (p < 0,05). Во всех группах определены тенденции к улучшению статического равновесия, качества ходьбы, а также умственных функций и чувствительности, но статистически значимо изменились только показатели Монреальской шкалы у лиц 1-й группы (от 24,67 [19; 27] до 26,67 [22; 29] балла).

Заключение. Применение во время курса реабилитации 5 мл (250 мг/сут) этилметилгидроксипиридина сукцината привело к улучшению равновесия и когнитивных функций. Терапия в дозе 2 мл (100 мг/сут), а также ее отсутствие не сопровождалось значимым улучшением состояния больных на протяжении курса реабилитации.

Ключевые слова: инсульт, равновесие, нейрометаболическая терапия, этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Вклад авторов: Ястребцева И.П. — разработка дизайна исследования, организация проведения исследования, коррекция текста рукописи; Кривоногов В.А. — обследование больных, анализ и статистическая обработка полученного материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Пануева Н.Н., Белова В.В. — организация исследования; Бочкова Е.А. — обследование больных, помощь при отборе пациентов в исследование согласно критериям включения и исключения; Дерябкина Л.Ю. — отбор пациентов в исследование по критериям включения и исключения, проведение стабилметрии.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Ястребцева И.П., Кривоногов В.А., Пануева Н.Н., Белова В.В., Бочкова Е.А., Дерябкина Л.Ю. Нейрометаболическая поддержка у пациентов с двигательными нарушениями при инсульте на втором этапе реабилитации. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 27–32. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-27-32

Neurometabolic Support for Post-stroke Patients with Movement Disorders during the Second Stage of Rehabilitation

I.P. Yastrebtsseva, V.A. Krivonogov, N.N. Panueva, V.V. Belova, E.A. Bochkova, L.Yu. Deryabkina

Ivanovo State Medical Academy (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 8 Sheremetevsky Prospect, Ivanovo, Russian Federation 153012

ABSTRACT

Study Objective: To evaluate dose-dependent effects of adjunctive treatment with ethylmethylhydroxypyridine succinate within a comprehensive course of rehabilitation, in cerebral stroke patients with movement disorders in the second stage of rehabilitation.

Ястребцева Ирина Петровна (**автор для переписки**) — д. м. н., доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 7458-6930. E-mail: ip.2007@mail.ru

Кривоногов Владислав Андреевич — ординатор 1-го года обучения по специальности «неврология» ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 2735-7720. E-mail: vladiv95@yandex.ru

Пануева Наталья Николаевна — главный врач клиники ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 4098-3522. E-mail: klinikaivgma@mail.ru

Белова Виктория Валентиновна — к. м. н., доцент, заместитель главного врача по медицинской части клиники ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8. E-mail: ivogab37@mail.ru

Бочкова Елена Александровна — к. м. н., заведующая отделением медицинской реабилитации пациентов с нарушением функций центральной, периферической нервной системы, органов чувств, опорно-двигательного аппарата клиники ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8. E-mail: peterbochkov@yandex.ru

Дерябкина Лидия Юрьевна — к. м. н., врач по лечебной физкультуре клиники ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский пр-т, д. 8. E-mail: deryabkina-72@mail.ru



Study Design: This was a randomized study.

Materials and Methods: Forty ischemic stroke patients were examined, and divided into three groups. Ethylmethylhydroxypyridine succinate was given intramuscularly to 18 patients: 250 mg/day (5 mL) in Group 1 (n = 9) and 100 mg/day (2 mL) in Group 2 (n = 9). In Group 3 (n = 22) patients did not receive this drug. All patients underwent a complete examination, including assessment of the following parameters: static and dynamic balance, as assessed by the Standing Balance Test and the Berg Balance Test; walking (Hauser Ambulation Index); and emotional (Hospital Anxiety and Depression Scale), cognitive (Montreal Cognitive Assessment), and sensory (Fugl-Meyer Assessment Scale) functions. Patients' balance status was objectively assessed using stabilometric parameters.

Study Results: Group 1 patients showed a significant increase in Berg Balance Test scores (from 44.00 [42.00; 47.00] to 46.00 [42.00; 49.00]) and a decrease in statokinesigram area (with eyes closed) (from 910.92 [36.20; 2,633.50] mm² to 620.98 [213.40; 1,676.30] mm² (p < 0.05). All groups exhibited trends toward improvement of static balance, quality of walking, and cognitive and sensory functions, but only the changes in the Montreal Cognitive Assessment in Group 1 were statistically significant (from 24.67 [19; 27] to 26.67 [22; 29]).

Conclusion: Adjunctive ethylmethylhydroxypyridine succinate, 5 mL (250 mg/day), within a course of rehabilitation improved patients' balance status and cognitive functions. Patients who received this medication at a dose of 2 mL (100 mg/day) and those who did not receive it showed no significant improvement during rehabilitation.

Keywords: stroke, balance, neurometabolic therapy, ethylmethylhydroxypyridine succinate.

Contributions: Dr. I.P. Yastrebtsseva developed the design of the study, participated in organizing it, and edited the manuscript. Dr. V.A. Krivonogov examined patients, analyzed study data and did statistical processing of them, reviewed relevant publications, and wrote the paper. Dr. N.N. Panueva and Dr. V.V. Belova participated in organizing the study. Dr. E.A. Bochkova examined patients and assisted in patient selection using inclusion and exclusion criteria. Dr. L.Yu. Deryabkina selected study participants using inclusion and exclusion criteria and carried out stabilometry.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Yastrebtsseva I.P., Krivonogov V.A., Panueva N.N., Belova V.V., Bochkova E.A., Deryabkina L.Yu. Neurometabolic Support for Post-stroke Patients with Movement Disorders during the Second Stage of Rehabilitation. Doctor.Ru. 2020; 19(9): 27–32. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-27-32

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время подробно изучены механизмы повреждения головного мозга при инсульте и вопросы нейропластичности, влияющие на результаты лечения и реабилитации пациентов с церебральной патологией [1–7]. Согласно проведенным исследованиям, в схему медикаментозной терапии целесообразно включать препараты, оказывающие нейрометаболическую поддержку [8, 9].

Значимость данного направления воздействия на разных стадиях заболевания и травмы отличается [10–12]. Если в острый период нейрометаболическим препаратам уделяется существенное внимание [11, 13], то в восстановительный и тем более в отдаленный период — значительно меньшее, а сам факт их применения остается предметом дискуссии [11, 12].

В проведенных экспериментальных [4, 14, 15] и клинических [9, 16–18] работах высокую эффективность в качестве средства нейрометаболической поддержки продемонстрировал отечественный препарат этилметилгидроксипиридина сукцинат [19]. В настоящее время препарат активно применяется в дозах от 100 до 1000 мг/сут, он способствует существенному регрессу расстройств сознания, редукции признаков вазомоторной нестабильности, восстановлению нарушенных функций, в том числе двигательных [18, 20–23]. Но, несмотря на широкое применение данного препарата, нет единого мнения о его наиболее эффективной терапевтической дозе.

Цель исследования: изучение дозозависимого сопровождения этилметилгидроксипиридина сукцинатом комплексной реабилитации у пациентов с двигательными нарушениями при церебральном инсульте на 2-м этапе реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование, проведенное в 2016–2017 гг., включены 40 пациентов с центральным легким (27 человек, 67,5%) и умеренным (13 человек, 32,5%) гемипарезом в раннем восстановительном периоде церебрального ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии, проходивших реабилитацию в клинике Ивановской государственной медицинской академии (главный врач — Наталья Николаевна Пануева).

Критерии исключения: геморрагический характер инсульта, инсульт в вертебробазиллярном бассейне, наличие в анам-

незе травматических, инфекционных, неопластических и демиелинизирующих поражений церебральных структур.

У 24 (60%) больных очаг располагался в правом полушарии, у 16 (40%) — в левом. Обследованы 25 (62,5%) мужчин и 15 (37,5%) женщин в возрасте 40–67 лет (в среднем 53,16 ± 13,83 года).

В начале и в конце курса реабилитации в клинике проводилось клинико-функциональное обследование каждого пациента с оценкой статического (b2351 по Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья, МКФ) и динамического компонента равновесия (b2352) по тесту баланса при стоянии [24] и тесту баланса Берга [25] соответственно, ходьбы (d450 по МКФ, индекс ходьбы Хаузера [26]), эмоциональных (b1520 и b1521 по МКФ, Госпитальная шкала тревоги и депрессии), когнитивных (b114, b140, b144 и b160 по МКФ, Монреальская шкала оценки когнитивных функций) и сенсорных функций (b260 и b270 по МКФ, тест Фул-Майера [27]). Кроме того, состояние баланса объективизировалось стабилометрическим исследованием, проводимым каждому пациенту на платформе ST 150 («Биомера», Москва) в положении стоя с опущенными вниз руками с открытыми и закрытыми глазами.

Реабилитация осуществлялась согласно стандартам оказания медицинской помощи. Курс лечения составлял 12–13 дней и включал по показаниям и с учетом противопоказаний кинезо-, эрго-, рефлексотерапию, физиолечение, массаж, психологическую и логопедическую поддержку, медикаментозную терапию.

При поступлении в клинику пациенты случайным образом были распределены на три группы. Больные 1-й группы (n = 9) в дополнение к терапии, согласно стандартам оказания помощи, ежедневно получали 10 инъекций этилметилгидроксипиридина сукцината в/м в дозе 250 мг/сут (5 мл), участники 2-й группы (n = 9) — 100 мг/сут (2 мл), больным 3-й группы (n = 22) препарат не вводился.

По степени выраженности двигательных, сенсорных и умственных нарушений, полу и возрасту пациенты всех трех групп в начале курса реабилитации были сопоставимы.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. В связи с ненормальным распределением результатов тестов

и основных стабилметрических показателей в изучаемой выборке, согласно критериям Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка, количественные значения представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me [25%; 75%]. Применялись непараметрические методы Вилкоксона, Краскела — Уоллиса, Манна — Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе результатов исследования равновесия и ходьбы у пациентов 1-й группы за курс реабилитации отмечено статистически значимое улучшение показателей теста Берга. Данные остальных клинических тестов, характеризующих двигательные функции, имели лишь тенденцию к улучшению (табл. 1).

Значимого изменения аналогичных показателей у больных 2-й и 3-й групп не было. Согласно данным теста баланса при стоянии, отмечалось улучшение статического равно-

весия наряду с повышением показателей динамического равновесия по тесту баланса Берга ($p > 0,05$). Эти данные свидетельствовали об оптимизации устойчивости пациентов, которая является важнейшим компонентом осуществления функции передвижения.

Указанные изменения отразились на улучшении индекса ходьбы Хаузера с расширением возможностей больных при самостоятельном передвижении, отсутствием необходимости помощи других лиц и использования вспомогательных приспособлений, с появлением уверенности пациентов в устойчивости при перемещении.

При сопоставлении показателей моторных тестов при выписке во всех группах обнаружены лучшие функциональные возможности по параметрам динамического равновесия и ходьбы у лиц 1-й группы по сравнению с таковыми у участников 2-й и 3-й групп. Показатели стабилметрического обследования подтверди эти клинико-функциональные изменения (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Динамика двигательных функций в зависимости от применяемой дозы этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с инсультом, баллы
Changes in motor functions over time by dose of ethylmethylhydroxypyridine succinate in post-stroke patients, scores

Тесты / Test	1-я группа / Group 1		2-я группа / Group 2		3-я группа / Group 3	
	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge
Тест баланса при стоянии / Standing Balance Test	4,44 [2,00; 5,00]	4,67 [4,00; 5,00]	3,44 [1,00; 6,00]	3,63 [2,00; 6,00]	3,29 [1,00; 5,00]	3,48 [2,00; 5,00]
Тест Берга / Berg Test	44,00 [42,00; 47,00]	46,00 [42,00; 49,00]*	43,44 [38,00; 50,00]	44,25 [37,00; 49,00]	44,04 [39,00; 47,00]	44,87 [42,00; 48,00]
Индекс ходьбы Хаузера / Hauser Ambulation Index	1,00 [0,00; 3,00]	0,33 [0,00; 2,00]	1,22 [0,00; 4,00]	0,75 [0,00; 3,00]	1,00 [0,00; 3,00]	0,83 [0,00; 3,00]

* Здесь и в таблицах 2, 3: $p < 0,05$ для отличия от исходных данных.
 *Here and in Tables 2 and 3: $p < 0,05$ for differences from baseline values.

Таблица 2 / Table 2

Динамика функции равновесия у пациентов с инсультом по результатам стабилметрического обследования в зависимости от применяемой дозы этилметилгидроксипиридина сукцината
Changes in balance status over time by dose of ethylmethylhydroxypyridine succinate in post-stroke patients, as evidenced by stabilometry

Показатели статокинезиограммы / Statokinesigram parameters	1-я группа / Group 1		2-я группа / Group 2		3-я группа / Group 3	
	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge
<i>Открытые глаза / Eyes open</i>						
Индекс энергозатрат, Ед / Energy expenditure index, units	195,81 [16,87; 933,46]	148,86 [16,20; 610,40]	121,01 [20,83; 486,38]	138,26 [28,50; 416,40]	109,59 [14,44; 637,74]	124,60 [22,74; 199,24]
Скорость перемещения центра давления, мм/с / Center of pressure velocity, mm/sec	13,99 [4,50; 35,30]	11,54 [4,80; 24,60]	11,39 [4,40; 22,60]	10,74 [4,70; 16,70]	15,34 [5,20; 110,20]	18,40 [5,20; 15,80]
Площадь статокинезиограммы, мм ² / Statokinesigram area, mm ²	293,77 [54,10; 645,10]	202,44 [64,50; 311,50]	217,26 [17,00; 502,80]	224,56 [9,40; 456,70]	216,21 [55,00; 708,70]	194,69 [56,00; 514,30]

Показатели статокинезиограммы / Statokinesigram parameters	1-я группа / Group 1		2-я группа / Group 2		3-я группа / Group 3	
	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge
<i>Закрытые глаза / Eyes closed</i>						
Индекс энергозатрат, Ед / Energy expenditure index, units	1035,39 [13,82; 2733,16]	536,67 [72,88; 1396,50]	525,90 [63,20; 2551,06]	449,09 [49,50; 2095,40]	387,37 [22,86; 1979,20]	720,21 [32,76; 6020,30]
Скорость перемещения центра давления, мм/с / Center of pressure velocity, mm/sec	31,57 [4,40; 64,40]	23,01 [10,60; 43,20]	21,60 [9,60; 54,40]	17,31 [8,50; 25,60]	20,31 [5,70; 40,60]	24,34 [6,60; 92,50]
Площадь статоки- незиограммы, мм ² / Statokinesigram area, mm ²	910,92 [36,20; 2633,50]	620,98 [213,40; 1676,30]*	542,06 [46,00; 1254,20]	582,16 [41,30; 1473,30]	506,55 [24,80; 2878,40]	589,11 [36,70; 2568,80]

Так, показатель площади статокинезиограммы при закрытых глазах существенно уменьшился, а при открытых имел тенденцию к уменьшению у больных 1-й группы, его значительная динамика у пациентов 2-й и 3-й групп отсутствовала. Аналогичные результаты получены при изучении средней скорости перемещения центра давления и индекса энергозатрат при открытых и закрытых глазах. Следует отметить некоторое ухудшение изучаемых стабилметрических показателей у представителей 3-й группы.

Болевая и глубокая чувствительность, согласно результатам оценки сенсорных функций по тесту Фулг-Майера, несколько улучшалась у больных всех групп (табл. 3).

При изучении психологического статуса у пациентов всех групп отмечалось улучшение высших психических функций (когнитивных, эмоций и мотивации на реабилитацию), однако существенно показатели Монреальской шкалы оценки когнитивных функций повышались только у участников 1-й группы (см. табл. 3).

При случайном распределении на группы при поступлении у лиц 1-й группы зафиксирована несколько более выраженная тревожная и депрессивная симптоматика, выходящая за пределы условно-нормативных значений по Госпитальной шкале тревоги и депрессии, но статистически значимые межгрупповые различия не найдены ни при поступлении, ни при выписке.

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенных ранее научных исследованиях анализировали результативность применения этилметилгидроксипиридина сукцината в одной конкретной дозе, без определения дозозависимого эффекта [8, 12, 15–18, 21–23, 28, 29]. Положительное влияние на уровень сознания, а также повышение мышечной силы и тонуса, улучшение глазодвигательных, чувствительных и когнитивных функций отмечено уже в острый период инсульта как в вертебробазилярном, так и в каротидном сосудистом бассейне [18]. При этом этилметилгидроксипиридина

Таблица 3 / Table 3

Динамика сенсорных и умственных функций в зависимости от применяемой дозы этилметилгидроксипиридина сукцината, баллы Changes in sensory and cognitive functions over time by dose of ethylmethylhydroxypyridine succinate, scores

Тесты / Test	1-я группа / Group 1		2-я группа / Group 2		3-я группа / Group 3	
	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge	поступление / admission	выписка / discharge
Теста Фулг-Майера / Fugl-Meyer Assessment Scale	22,25 [16,00; 24,00]	22,67 [18,00; 24,00]	20,00 [16,00; 24,00]	20,25 [16,00; 24,00]	20,00 [16,00; 24,00]	20,35 [16,00; 24,00]
Монреальская шкала оценки когнитивных функций / Montreal Cognitive Assessment	24,67 [19,00; 27,00]	26,67 [22,00; 29,00]*	25,56 [23,00; 29,00]	26,50 [25,00; 28,00]	25,46 [22,00; 27,00]	26,04 [22,00; 28,00]
Субшкала тревоги Госпитальной шкалы тревоги и депрессии / Hospital Anxiety and Depression Scale— anxiety subscale	10,00 [8,00; 12,00]	9,67 [8,00; 12,00]	8,22 [7,00; 10,00]	8,13 [7,00; 9,00]	9,58 [8,00; 12,00]	9,00 [7,00; 11,00]
Субшкала депрессии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии / Hospital Anxiety and Depression Scale— depression subscale	9,22 [8,00; 10,00]	9,11 [8,00; 10,00]	9,22 [7,00; 13,00]	8,00 [7,00; 11,00]	9,67 [7,00; 13,00]	9,17 [7,00; 12,00]

сукцинат применялся в дозе 300 мг/сут (6 мл) в/в капельно в первые 10 дней, затем — 100 мг/сут (2 мл) в/в струйно с 10-го до 21-го дня. Помимо регресса неврологических нарушений при введении этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 300 мг/сут (6 мл) в первые 3 дня заболевания, а затем — 100 мг/сут (2 мл) с 4-го по 14-й день, выявлены нормализация биоэлектрической активности головного мозга, активация ферментов антиоксидантной системы [17].

Согласно работам ряда исследователей [21, 23], монотерапия этилметилгидроксипиридина сукцинатом в дозировке 200 мг/сут у больных, находящихся в восстановительном периоде церебрального инсульта в бассейне средней мозговой артерии, сопровождалась статистически значимым улучшением памяти по результатам теста запоминания 10 слов, уменьшением уровня депрессии по данным шкалы депрессии Гамильтона [15]. При этом препарат не оказывал существенного влияния на восстановление двигательных функций и равновесия у данной категории больных.

Лишь комбинированное применение этилметилгидроксипиридина сукцината в указанной дозировке с иными медикаментами, например с 25%-ным раствором магния сульфата, приводило к более выраженному и быстрому регрессу неврологического дефицита, снижению очаговой и общемозговой симптоматики согласно National Institutes of Health Stroke Scale (шкале NIHSS) у больных в остром периоде полушарного ишемического инсульта [21].

Позитивный результат введения 250 мг/сут этилметилгидроксипиридина сукцината в/в капельно в течение 2 недель с последующим приемом перорально 375 мг/сут еще 4 недели показан пациентам с когнитивной дисфункцией (имеющим менее 26 баллов по Краткой шкале оценки психического статуса — Mini-Mental State Examination, MMSE) через 3–6 месяцев после легкого ишемического инсульта [22].

Иные результаты получены при применении 300 мг/сут препарата у аналогичного контингента пациентов [17, 18]. Помимо регресса расстройств сознания, улучшения эмоционального состояния и когнитивных функций при применении этой дозировки этилметилгидроксипиридина сукцината, отмечалось снижение степени парезов, восстановление тонуса и чувствительности согласно результатам оригинальной шкалы А.И. Федина [18]. Кроме того, у пациентов значительно повышался уровень социально-бытовой активности по данным шкалы Бартела [17].

Существенный регресс неврологического дефицита по шкале NIHSS наблюдался при применении этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 500 мг/сут. Ранее использование этой дозы у больных способствовало умень-

шению зоны повреждения головного мозга с ограничением общемозговой и очаговой симптоматики и восстановлением двигательных функций по шкале ограничения двигательной активности [8]. Данная доза препарата способствовала более полному восстановлению когнитивных функций по MMSE, качества жизни больных по шкале Short Form 36. Использование той же дозы препарата у пациентов в более поздние сроки (в восстановительном периоде полушарного инсульта) способствовало восстановлению функции равновесия в положении сидя и стоя, чего не отмечалось при применении меньших доз [16].

Как видно из анализа литературы, исследования дозозависимой нейрометаболической поддержки лечебных мероприятий у пациентов с инсультом ранее не проводились. В нашей работе показаны значимое влияние применения 250 мг/сут этилметилгидроксипиридина сукцината на функции равновесия и положительная динамика когнитивных, эмоционально-волевых и сенсорных функций при использовании той же дозы препарата. Меньшие дозы не имели существенного эффекта. А отсутствие нейрометаболической поддержки реабилитационного процесса не сопровождалось значительным улучшением моторно-сенсорных и когнитивных функций за курс реабилитации 11–13 дней.

В проведенных ранее работах анализировались результаты применения этилметилгидроксипиридина сукцината в острый период инсульта [8, 17, 18, 21], а также в восстановительный [12, 16, 21–23, 28, 29], а в нашем исследовании проводился анализ дозозависимой эффективности введения препарата в ранний восстановительный период. Полученные данные могут быть использованы как в стационарных, так и в амбулаторно-поликлинических условиях. Дальнейшее изучение дозозависимого сопровождения лечебно-реабилитационных мероприятий у больных с церебральной патологией в отдельные периоды заболевания позволит улучшить результаты оказания медицинской помощи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с двигательными нарушениями в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта курс реабилитации, включающий терапию 5 мл (250 мг/сут) этилметилгидроксипиридина сукцината, привел к улучшению равновесия и когнитивных функций.


Терапия тем же препаратом в дозе 2 мл (100 мг/сут) и отсутствие нейрометаболической поддержки не сопровождалось существенным изменением двигательных, чувствительных и умственных функций на протяжении одного курса реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Костенко Е.В. Нейропластичность — основа современной концепции нейрореабилитации. *Медицинский алфавит*. 2016; 2(14): 5–11. [Kostenko E.V. Neuroplasticity as basis for modern concepts of neurorehabilitation. *Medical Alphabet*. 2016; 2(14): 5–11. (in Russian)]
2. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Клиническое значение феномена нейропластичности при ишемическом инсульте. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016; 10(1): 57–64. [Damulin I.V., Ekusheva E.V. A clinical value of neuroplasticity in ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2016; 10(1): 57–64. (in Russian)]
3. Pin-Barre C., Laurin J. Physical exercise as a diagnostic, rehabilitation, and preventive tool: influence on neuroplasticity and motor recovery after stroke. *Neural Plast*. 2015; 2015: 608581. DOI: 10.1155/2015/608581
4. Alia C., Spalletti C., Lai S. et al. Neuroplastic changes following brain ischemia and their contribution to stroke recovery: novel

approaches in neurorehabilitation. *Fron. Cell Neurosci*. 2017; 11: 76. DOI: 10.3389/fncel.2017.00076

5. Bundy D.T., Nudo R.J. Preclinical studies of neuroplasticity following experimental brain injury. *Stroke*. 2019; 50(9): 2626–33. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.023550
6. Li S. Spasticity, motor recovery, and neural plasticity after stroke. *Front. Neurol*. 2017; 8: 120. DOI: 10.3389/fneur.2017.00120
7. Meloni B.P. Pathophysiology and neuroprotective strategies in hypoxic-ischemic brain injury and stroke. *Brain Sci*. 2017; 7(8): 110. DOI: 10.3390/brainsci7080110
8. Захаров В.В., Вахнина Н.В., Громова Д.О. Нейрометаболическая терапия в восстановительном периоде ишемического инсульта: влияние на качество жизни и когнитивные функции. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016; 8(2): 87–93. [Zakharov V.V., Vakhnina N.V., Gromova D.O. Neurometabolic therapy in the recovery period of ischemic stroke: impact on quality of life and cognitive functions. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016; 8(2): 87–93. (in Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-2-87-93

9. Добровольский В.В., Карташов О.А., Хубетова И.В. Выбор оптимальной нейропротективной инфузионной терапии при ишемии/реперфузии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде. *Международный неврологический журнал*. 2018; 7(101): 17–22. [Dobrovolskiy V.V., Kartashov O.A., Khubetova I.V. The choice of optimal neuroprotective infusion therapy in ischemia/reperfusion in the combination treatment of patients with ischemic stroke in the acute period. *International Neurological Journal*. 2018; 7(101): 17–22. (in Russian)]. DOI: 10.22141/2224-0713.7.101.2018.149661
10. Бурчинский С.Г. Возможности фармакологической регуляции энергетического метаболизма мозга в раннем восстановительном периоде инсульта. *Международный неврологический журнал*. 2017; 3(89): 93–8. [Burchynskiy S.H. Possibilities of pharmacological regulation of brain energy metabolism in the early recovery period after stroke. *International Neurological Journal*. 2017; 3(89): 93–8. (in Russian)]. DOI: 10.22141/2224-0713.3.89.2017.104247
11. Одинак М.М., Янишевский С.Н., Вознюк И.А. и др. Нейрометаболическая терапия мозгового инсульта. Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2015; 4: 137–43. [Odinak M.M., Janishevskiy S.N., Voznjuk I.A. et al. Neurometabolic therapy of stroke. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2015; 4: 137–43. (in Russian)]
12. Козелкин А.А., Новикова Л.В. Эффективность комплексной метаболической терапии у больных с первичным и повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом. *Международный неврологический журнал*. 2015; 2(72): 70–5. [Koziolkin A.A., Novikova L.V. Efficacy of combined neurometabolic therapy in patients with primary and recurrent cerebral hemispheric ischemic stroke. *International Neurological Journal*. 2015; 2(72): 70–5. (in Russian)]
13. Федин А.И. Достижение отечественной фармацевтической индустрии. *Неврологическая практика*. 2016; 2(16): 7–8. [Fedin A.I. Achievements of the Russian pharmaceutical industry. *Neurological Practice*. 2016; 2(16): 7–8. (in Russian)]
14. Инчина В.И., Коршунова А.Б., Просвиркина И.А. и др. Сравнительная оценка некоторых эффектов производных 3-оксипиридина и пиримидина в эксперименте. *Вестник новых медицинских технологий*. 2010; 17(3): 158–60. [Inchina V.I., Korshunova A.B., Prosvirkina I.A. et al. Comparative evaluation of some effects of derivatives of 3-oxypyridin and pirimidin in experiment. *Journal of New Medical Technologies*. 2010; 17(3): 158–60. (in Russian)]
15. Киселева О.С., Фархутдинов Р.Р. Исследование влияния препаратов, используемых в терапии ишемического инсульта, на генерацию активных форм кислорода и процессы перекисного окисления липидов в модельных системах. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011; 6(3): 124–6. [Kiselyova O.S., Farkhutdinov R.R. Medication effects on active oxygen generation and lipid peroxidation processes in the treatment of ischemic strokes in model systems. *Bashkortostan Medical Journal*. 2011; 6(3): 124–6. (in Russian)]
16. Ковальчук В.В. Влияние Мексидола на неврологический дефицит, социально-бытовую адаптацию и синдромы неглекта и «отталкивания» у пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111(12-2): 52–7. [Koval'chuk V.V. An influence of Mexidol on the restoration of neurological deficit, increase of social adaptation and removal of neglect and push syndromes in stroke patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011; 111(12-2): 52–7. (in Russian)]
17. Скворцова В.И., Стаховская А.В., Нарциссов Я.Р. и др. Исследование эффективности и безопасности Мексидола в остром периоде ишемического инсульта. *Ремедиум Приволжье*. 2007; 24. [Skvortsova V.I., Stakhovskaya A.V., Nartsissov Ya.R. et al. Evaluation of the efficacy and safety of Mexidol in patients with acute ischemic stroke. *Remedium-Volga Region*. 2007; 24. (in Russian)]
18. Федин А.И., Евсеев В.Н., Кузнецов О.Р. и др. Антиоксидантная терапия при ишемической болезни мозга. *Медицинский альманах*. 2009; 2(7): 202–4. [Fedin A.I., Evseev V.N., Kuznetsov O.R. et al. Antioxidative therapy in ischemic brain disease. *Medical Almanac*. 2009; 2(7): 202–4. (in Russian)]
19. Воронина Т.А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике. *Рус. мед. журн.* 2016; 7: 434–8. [Voronina T.A. A groundbreaking neuroprotective antioxidant. Twenty years of clinical use. *Russian Medical Journal*. 2016; 7: 434–8. (in Russian)]
20. Китаева Э.А., Сайхуннов М.В., Хафизьянова Р.Х. и др. Нейропротективная терапия у больных с полушарным ишемическим инсультом. *Казанский медицинский журнал*. 2009; 90(5): 671–5. [Kitaeva E.A., Sayhunov M.V., Khafizyanova R.Kh. et al. Neuroprotective therapy in patients with hemispheric ischemic stroke. *Kazan Medical Journal*. 2009; 90(5): 671–5. (in Russian)]
21. Ковальчук В.В., Хафизова Т.Л., Галкин А.С. Применение нейрометаболической терапии в составе комплексной реабилитации пациентов после инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 114(11): 61–6. [Koval'chuk V.V., Khafizova T.L., Galkin A.S. The use of neurometabolic treatment in the complex rehabilitation in poststroke patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014; 114(11): 61–6. (in Russian)]
22. Кашин А.В. Эффективность и безопасность мексидола в лечении когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012. Приложение 1: 34–6. [Kashin A.V. The efficacy and safety of mexidol in the treatment of cognitive dysfunction in ischemic stroke patients. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012. Suppl. 1: 34–6. (in Russian)]
23. Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., Юрченко Ф.В. Мексидол в реабилитации больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт. *Фарматека*. 2009; 15(189): 111–14. [Kuznetsova S.M., Kuznetsov V.V., Yurchenko F.V. Mexidol in the rehabilitation of elderly patients survived after ischemic stroke. *Farmateka*. 2009; 15(189): 111–14. (in Russian)]
24. Bohannon R.W., Andrews A.W. Correlation of knee extensor muscle torque and spasticity with gait speed in patients with stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1990; 71(5): 330–3.
25. Berg K., Wood-Dauphinee S.L., Williams J.I. et al. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can. J. Public Health*. 1992; 83(suppl.2): S7–11.
26. Белова А.Н., Щенетова О.Н., ред. *Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации*. М.: Антидор; 2002: 71–209. [Belova A.N., Shchetova O.N., eds. *Scales, tests, and questionnaires in medical rehabilitation*. M.: Antidor; 2002: 71–209. (in Russian)]
27. Fuyl-Meyer A.R., Jääskö L., Leyman I. et al. The post-stroke hemiplegic patient. 1. A method for evaluation of physical performance. *Scand. J. Rehabil. Med.* 1975; 7(1): 13–31.
28. Одинак М.М., Янишевский С.Н., Цыган Н.В. и др. Применение сукцинатов для коррекции метаболических нарушений в зоне ишемической полутени у пациентов с инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013; 113(12): 55–60. [Odinak M.M., Janishevskiy S.N., Tsygan N.V. et al. The use of succinates for the correction of metabolic disorders in the penumbra in patients with stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2013; 113(12): 55–60. (in Russian)]
29. Румянцева С.А., Сохова О.А., Силина Е.В. Нейропротективная терапия хронической ишемии головного мозга и ишемического инсульта в восстановительном периоде, применение кавинтона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011; 3(3): 80–6. [Rumyantseva S.A., Sokhova O.A., Silina E.V. Neuroprotective therapy for chronic cerebral ischemia and ischemic stroke in the rehabilitation period; use of cavinton. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2011; 3(3): 80–6. (in Russian)]. DOI: 10.14442/2074-2711-2011-173 

Поступила / Received: 15.05.2020

Принята к публикации / Accepted: 07.10.2020

Анозогнозия двигательного и когнитивного дефицита в клинике ишемического инсульта: обзор литературы

В.Н. Григорьева, Т.А. Сорокина

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Нижний Новгород

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: представить данные современных научных исследований по проблеме анозогнозии неврологического дефицита у больных с острым ишемическим инсультом.

Основные положения. Анозогнозия двигательного и когнитивного дефицита является довольно частым расстройством в клинике острого ишемического инсульта. Это нарушение представляет интерес для неврологов вследствие необычности его проявлений и негативного влияния на медицинскую реабилитацию пациентов. В то же время представления о патофизиологических механизмах, нейроанатомических основах анозогнозии расширяются и претерпевают изменения. Появляются сведения о новых подходах к диагностике и новых способах коррекции этого расстройства, что определяет актуальность данного обзора.

Заключение. Снижение осознания болезни в клинике острого ишемического инсульта может касаться неврологического дефицита, когнитивных, эмоциональных и поведенческих расстройств. Наиболее частым когнитивным нарушением, ассоциированным с анозогнозией паралича, является гемипропространственный неглект.

Медицинская реабилитация постинсультных больных с анозогнозией сложна, требует участия мультидисциплинарной бригады специалистов и дифференцированного подхода в зависимости от варианта анозогнозии. В реабилитации больных с анозогнозией в настоящее время наряду с применением когнитивно-поведенческой терапии стало обсуждаться использование в лечебных целях инструментальных методов, таких как калорическая вестибулярная и транскраниальная стимуляция головного мозга.

Ключевые слова: снижение осознания болезни, анозогнозия, регуляторная дисфункция, неглект, ишемический инсульт.

Вклад авторов: Григорьева В.Н. — анализ полученных данных, редактирование текста рукописи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Сорокина Т.А. — обзор публикаций по теме статьи, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Григорьева В.Н., Сорокина Т.А. Анозогнозия двигательного и когнитивного дефицита в клинике ишемического инсульта: обзор литературы. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 33–38. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-33-38

Anosognosia for Motor and Cognitive Deficit as a Clinical Manifestation of Ischemic Stroke: Review of Literature

V.N. Grigorieva, T.A. Sorokina

Volga Area Medical Research University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russian Federation 603950

ABSTRACT

Objective of the Review: To present data from the latest research studies focusing on anosognosia for neurological deficit in patients with acute ischemic stroke.

Key Points: Anosognosia for motor and cognitive deficit is a quite common disorder in acute ischemic stroke patients. This condition is of interest for neurologists because it manifests itself in an unusual way and has a negative impact on patients' medical rehabilitation. The understanding of the pathophysiology of anosognosia and its neuroanatomical underpinnings is changing and improving. New information about approaches to the diagnosis and treatment of this condition is becoming available, making this review timely.

Conclusion: Patients with acute ischemic stroke may have reduced perception of their neurological deficit and cognitive, emotional, and behavioral disorders. Hemispatial neglect is the most common cognitive disorder associated with anosognosia for paralysis.

Medical rehabilitation of post-stroke patients with anosognosia is challenging and requires the participation of a multidisciplinary team and a differentiated approach, tailored to the type of anosognosia. At present, rehabilitation specialists have started discussing the possibility of therapeutic application of instrumental investigation techniques, such as caloric vestibular stimulation and transcranial brain stimulation, in addition to cognitive behavioral therapy.

Keywords: reduced perception of disease, anosognosia, regulatory dysfunction, neglect, ischemic stroke.

Григорьева Вера Наумовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 603950, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 3412-5653. <http://orcid.org/0000-0002-6256-3429>. E-mail: vrg@yandex.ru

Сорокина Татьяна Александровна (автор для переписки) — к. м. н., ассистент кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 603950, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 4462-0204. <http://orcid.org/0000-0001-5544-8206>. E-mail: tsorokina2016@mail.ru



Contributions: Dr. V.N. Grigorieva analyzed the data collected, edited the manuscript, checked critically important content, and approved the final version of the manuscript submitted for publication. Dr. T.A. Sorokina reviewed relevant publications, processed, analyzed, and interpreted data, and wrote the manuscript.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Grigorieva V.N., Sorokina T.A. Anosognosia for Motor and Cognitive Deficit as a Clinical Manifestation of Ischemic Stroke: Review of Literature. *Doctor.Ru.* 2020; 19(9): 33–38. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-33-38

Термином «анозогнозия» в неврологии обозначают обусловленное поражением головного мозга нарушение осознания больным своего заболевания и его последствий, проявляющееся в недооценке пациентом дефицита в двигательной, чувствительной, перцепционной, аффективной или когнитивной сфере, а также в патологической переоценке нарушенных функциональных возможностей [1–6]. Анозогнозия диагностируется при сохранном уровне бодрствования больного и отсутствии у него признаков помрачения сознания.

Анозогнозия может возникать при психической, нейродегенеративной и очаговой (травма, опухоли, инсульт) патологии головного мозга [1]. В последнем случае она может иметь обратимый характер, и этот факт определяет особую важность ее своевременной диагностики и коррекции, поскольку длительное уменьшение осознания болезни сопряжено со снижением мотивации больного к выздоровлению и ухудшением результатов медицинской реабилитации [2, 7–9].

Недостаточное осознание больным с органическим повреждением головного мозга симптомов болезни и ограничений своей жизнедеятельности нередко обозначается также как «отрицание» болезни, «нарушение осведомленности», «непризнание болезни», «неполноценный инсайт», «снижение осознания» [1, 10]. Некоторые авторы близким к анозогнозии состоянием считают безучастность к своему дефекту, о существовании которого пациент осведомлен (анозодиафория) [7, 8].

Анозогнозия нередко рассматривается как один из вариантов нарушения схемы тела [1]. Она часто сочетается с другими расстройствами этой группы, такими как асоматогнозия (нарушения восприятия части тела как собственной) и соматофрения (сочетание утраты знаний о части своего тела с конфабуляторными идеями ее отчуждения), хотя имеет с ними определенные клинические различия [1, 8, 11, 12].

Степень выраженности анозогнозии может варьировать. Так, результаты наблюдения за поведением больных, которые на словах явно (эксплицитно) отрицают имеющуюся у них гемиплегию, нередко указывают на скрытое (имплицитное) осознание ими своей болезни, о чем свидетельствует, например, отказ от попыток активных действий парализованными конечностями [5]. В связи с этим G.P. Prigatano и соавт. (2011) предложили разделять полное и частичное (сильно и слабо выраженное) снижение осознания болезни [13]. Данная градация важна, поскольку привлекает внимание реабилитологов к тому факту, что полная анозогнозия развивается на ранних стадиях тяжелого, чаще двустороннего повреждения головного мозга и чаще всего имеет переходящий характер. Ей способствует отсутствие у пациента опыта жизнедеятельности в новых условиях болезни. Постепенное приобретение такого опыта у многих больных приводит к частичному восстановлению осознания заболевания.

Частичной анозогнозией G.P. Prigatano и соавт. (2011) называют ухудшение осознания расстройств в отдельных областях функциональной активности пациента [13]. В соответствии с тем, нарушения в какой сфере игнорируются

пациентом, выделяют анозогнозию паралича, корковой слепоты, афазии, апраксии, регуляторной дисфункции (нарушений планирования, оценочной деятельности и контроля над поведением); неглекта, мнестического дефицита, а также когнитивных расстройств в целом [2, 9, 10, 14–19].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНОЗОГНОЗИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Те или иные проявления анозогнозии имеются более чем у 70% перенесших инсульт больных [5, 20]. Частота отрицания гемиплегии, по данным разных авторов, составляет от 10% до 58%, а частота анозогнозии нарушений памяти — 27% [21]. По другим данным [22], в начале острого периода (3–5-й день) полушарного ишемического инсульта изолированная анозогнозия когнитивной дисфункции отмечается у 15% больных, а сочетанная анозогнозия когнитивной и двигательной дисфункции — у 14%. В исследовании [22] доказано, что анозогнозия двигательных нарушений (пареза/паралича) при инсульте не бывает изолированной и всегда сочетается с анозогнозией когнитивных расстройств.

У небольшого количества (3%) больных с полушарными инсультами выявляется изолированная анозогнозия возможностей самоконтроля поведенческих и эмоциональных реакций при отсутствии переоценки когнитивных и двигательных возможностей. В целом анозогнозия двигательных нарушений и/или нарушений самоконтроля и когнитивной дисфункции в начале острого периода ишемического инсульта обнаруживается у 32%, а в конце острого периода — у 18% пациентов [22].

Вероятность снижения осознания двигательных нарушений повышается при больших размерах очага поражения головного мозга и в ближайшие после развития заболевания сроки [8]. В течение первых нескольких месяцев после инсульта анозогнозия у большинства больных регрессирует, и ее частота в остром периоде заболевания значительно выше, чем в позднем восстановительном [8, 20]. Так, по данным R. Vocat и соавт. (2013), анозогнозия паралича в острейшем периоде правополушарного инсульта встречается у 32%, через неделю — у 18%, а через 6 месяцев — всего лишь у 5% больных [23].

В то же время пол и возраст пациента на частоту развития этого расстройства не влияют [24].

СОПРЯЖЕННОСТЬ АНОЗОГНОЗИИ С НЕГЛЕКТОМ И РЕГУЛЯТОРНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПОЛУШАРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Развитие анозогнозии нередко ассоциировано с расстройствами регуляторных функций и памяти [25]. В частности, предполагают, что для снижения осознания паралича имеет значение ухудшение перевода информации из рабочей памяти в долговременную [1]. Появляется все больше работ, свидетельствующих о взаимосвязи расстройств осознания болезни с ухудшением регуляторных функций [26]. Некоторые авторы полагают, что у больных с анозогнозией нарушение регуляторных функций является первичным, а неадекватная оценка этого нарушения — вторичным расстройством [27].

На связь регуляторной дисфункции с нарушениями осознания болезни указывают и авторы, которые рассматривают непризнание гемиплегии при инсульте как результат «поломки» механизмов планирования и формирования опережающих представлений человека о результатах его предстоящих действий [16]. Наряду с этим, по данным S. Besharati и соавт. (2016), одним из когнитивных расстройств, ассоциированных с анозогнозией паралича, является ухудшение способности пациента думать о своем теле с позиции стороннего наблюдателя («третьего» лица) [26]. Указывается также на взаимосвязь анозогнозии гемипареза с синдромом одностороннего гемипространственного тактильного и зрительно-пространственного неглекта [28–31].

У больных с сочетанием анозогнозии когнитивной и двигательной дисфункции в 76% случаев выявляется односторонний зрительно-пространственный и/или тактильный неглект [22].

ДИАГНОСТИКА СНИЖЕНИЯ ОСОЗНАНИЯ БОЛЕЗНИ

Диагностика снижения осознания болезни осуществляется с учетом результатов всего неврологического и нейропсихологического обследования для исключения состояний измененного сознания, неглекта, а также «псевдодефицита» осознания. В последнем случае больной знает о своих ограничениях, но сознательно не говорит о них, опасаясь нежелательных последствий откровенных признаний [10, 16].

Распознавание анозогнозии включает методы наблюдения и опроса. Для «прикроватной» качественной диагностики дефицита осознания могут использоваться достаточно простые приемы, заключающиеся в сопоставлении мнения больного относительно его возможностей и результатов выполнения соответствующих заданий. Большое значение придают мнению окружающих лиц, хотя оно также может оказаться не вполне объективным [32].

Для количественной оценки выраженности анозогнозии используют специальные диагностические методики, основанные на различных методологических подходах [10, 32].

Первый подход включает применение шкал, отражающих результаты наблюдения за пациентом либо его ответы на вопросы относительно болезни. Так, E. Bisiaich и соавт. в 1986 г. предложили Шкалу анозогнозии (Anosognosia Score) для определения степени выраженности анозогнозии паралича и дефектов полей зрения. В зависимости от того, предъявляет ли больной активные жалобы, осознает ли соответствующий неврологический дефицит лишь при обращении на него внимания врачом либо совсем не осознает его, тяжесть анозогнозии определяют по 4-балльной шкале, где 0 баллов соответствует отсутствию нарушений осознания, а 3 балла — выраженной анозогнозии [33].

J.M. Fleming и соавт. (1996) для диагностики анозогнозии предложили применять полуструктурированное интервью, анализируя ответы больного с помощью разработанного ими Опросника осознания нарушений (Self-Awareness of Deficits Interview) [34].

Второй подход включает сопоставление мнения самого больного и наблюдающего за ним человека [35]. Этот принцип лежит в основе такой методики, как, например, Шкала оценки компетентности пациента (Patient Competency Rating Scale), предложенной G.P. Prigatano и соавт. в 1986 г., а в последующем сокращенной до 19 пунктов и обозначенной как Нейрореабилитационная шкала оценки компетентности пациента (Patient Competency Rating Scale for Neurorehabilitation) [35].

На каждый из составляющих эту шкалу вопросов предлагается несколько вариантов ответов — от «совсем не могу» до «делаю это с легкостью». Данный опросник заполняют сам больной и кто-либо из хорошо знающих его людей, после чего результаты сравнивают и на этом основании делают вывод о степени снижения осознания пациентом своих проблем.

Другим примером может служить Опросник осознания (Awareness Questionnaire) M. Sherer и соавт. (1998, 2003), включающий 17 пунктов и оценивающий изменения возможностей больного в физической, когнитивной и эмоциональной сферах. Его предлагают заполнить сразу трем людям — больному, ухаживающему за ним человеку и лечащему врачу [36].

На аналогичном принципе построено и разработанный В.А. Wilson и соавт. в 1996 г. Опросник нарушений регуляторных функций (Dysexecutive Questionnaire), который включает 20 пунктов и отражает типичные для регуляторной дисфункции расстройства в эмоциональной, мотивационной, когнитивной, поведенческой и личностной сферах [37]. Один вариант опросника предлагается самому пациенту, а второй — наблюдателю; оба варианта содержат одни и те же утверждения, которые для пациента формулируются в первом лице, а для наблюдателя — в третьем. О степени нарушений осознания больным своей регуляторной дисфункции судят по арифметической разности суммарных балльных оценок, полученных пациентом и наблюдателем. Чем больше разность отклоняется в сторону отрицательных значений, тем более пациент недооценивает имеющиеся у него расстройства регуляторных функций [37].

Третий подход к диагностике анозогнозии основан на сопоставлении результатов самооценки больным какой-либо функции и объективного исследования этой функции [2]. Примером может служить методика «Оценка осведомленности о нарушениях возможностей» (Assessment of Awareness of Disability), позднее переименованная в «Оценку осведомленности о возможностях» (Assessment of Awareness of Ability). Она включает стандартизированное интервью из 11 пунктов для выявления несоответствия между теми ограничениями в повседневной жизнедеятельности, на которые указывает сам больной, и теми, которые выявляются по данным оценки применения шкалы для измерения навыков повседневной жизнедеятельности [38].

Этот же подход использовали P. Vannini и соавт. (2017) для определения выраженности анозогнозии мнестических расстройств. Пациенту задавали вопросы из субшкалы «Общая частота забывания» (General Frequency of Forgetting) Опросника функционирования памяти (Memory Functioning Questionnaire) (M.J. Gilewski и соавт., 1990), касавшиеся того, насколько часто он забывает имена, лица, телефонные номера, даты, свои намерения, места, куда положил вещи, и т. п., и просили выбрать ответ из предложенных — от «всегда» (1 балл) до «никогда» (7 баллов). В качестве объективного показателя оценки памяти авторы использовали показатель отсроченного воспроизведения короткого рассказа из субтеста на логическую память шкалы памяти Векслера. «Сырые» баллы обеих методик авторы переводили в стандартные Z-оценки и для определения степени анозогнозии мнестического дефицита из объективного показателя вычитали субъективный показатель [4].

Сравнение оценок пациента и наблюдателя применили также S. Chapman и соавт. (2019) в Визуально-аналоговом тесте на анозогнозию нарушений памяти (Visual-Analogue Test for Anosognosia for memory impairment, VATAmem). VATAmem состоит из 15 вопросов, касающихся повседневных ситуаций. Один вопрос предназначен для оценки возможности прове-

дения теста у данного человека, 4 вопроса — для проверки достоверности ответов участников, остальные 10 — для оценки функции ретроспективной (на информацию из прошлого) и проспективной (на запланированные дела) памяти.

Пациента просят оценить свою память, выбрав или одну из предлагающихся в качестве ответа картинок, или точку на отрезке прямой линии, отражающую оценку (от 0 до 3 баллов). Суммарная оценка может варьировать от 0 до 45 баллов. Шкала для наблюдателя построена аналогично, но вопросы сформулированы для третьего лица. Степень выраженности анозогнозии нарушений памяти определяется по разности между суммарными оценками по шкалам, заполненным наблюдателем и пациентом. Применение этой методики указало на то, что у перенесших инсульт больных чаще встречается анозогнозия нарушений проспективной, чем ретроспективной памяти [5].

Недостаток третьего типа методик диагностики анозогнозии заключается в том, что для самооценки и объективной оценки функциональных возможностей больного используются разные способы измерения (например, визуальная аналоговая шкала для самооценки и нейропсихологические тесты для объективизации состояния функции).

Четвертый подход к измерению выраженности анозогнозии предполагает сравнение объективного результата выполнения конкретного действия больным с его собственной оценкой успешности своих усилий либо с его исходным предсказанием соответствующего результата. Так, J. Rothlind и соавт. (2017) для объективизации анозогнозии когнитивных нарушений предъявляли пациенту нейропсихологический тест, после выполнения которого сразу просили его оценить успешность своих действий, а затем сравнивали мнение больного с реальными результатами тестирования [2].

Близкий подход был положен в основу стандартизированной методики диагностики нарушений самооценки человеком своих физических и ментальных возможностей, основанной на сопоставлении прогнозируемых и реальных результатов выполнения простых заданий, приближенных к требованиям повседневной жизни [22]. Данная методика включила субшкалы для самооценки испытуемыми возможностей выполнения определенных физических и умственных действий, а также для объективной оценки результатов выполнения тех же самых действий.

Раш-анализ доказал хорошие метрические свойства указанных субшкал, что позволило определять разницу их суммарных баллов, составившую основу двух стандартизированных шкал для измерения нарушений самооценки двигательных и когнитивных возможностей [22].

Применение различных подходов к диагностике анозогнозии отчасти объясняет вариабельность приводимых разными авторами показателей ее распространенности при ОНМК. Большой разброс данных объясняют также размытостью понятия «анозогнозия», особенностями контингента обследуемых больных и разными сроками проведения исследования [10]. Занижению показателей распространенности анозогнозии способствует и наличие афазии или постинсультной деменции [21].

ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ АНОЗОГНОЗИИ

Представления о патофизиологических механизмах анозогнозии изменяются по мере совершенствования методов исследования функциональной активности головного мозга [6]. В настоящее время наибольшее значение в развитии анозогнозии у пациентов с очаговым поражением

головного мозга придается нарушениям функционирования определенных нейронных сетей головного мозга, хотя не исключается возможность существования и некоторого защитного психогенного компонента анозогнозии, позволяющего сохранять относительное эмоциональное благополучие в условиях ограничений жизнедеятельности, возникших из-за болезни [10, 16].

Анозогнозию паралича в последние годы чаще всего связывают с нарушением обновления информации о своем теле, что, в свою очередь, объясняется рассогласованием прогнозируемого результата движения (основанного на отправке так называемых «эфферентных копий» двигательных команд в сенсорную кору) с реальной импульсацией, поступающей во время движения в сенсорные зоны коры [39]. В таких случаях прогнозирование последствий действия и обработка сигналов обратной связи остаются сохранными, однако ухудшается распознавание несовпадения ожидаемой и реально получаемой информации о результате действия [7].

Указывается также на то, что патофизиологические механизмы анозогнозии при инсульте могут существенно различаться в зависимости от ее вида и тяжести [26, 39–42]. Так, например, предполагается, что различные механизмы лежат в основе анозогнозии паралича у таких двух больных, первый из которых в ответ на просьбу хлопнуть в ладоши признается в невозможности выполнить это действие (несмотря на ранее высказанную уверенность в сохранности движений), а второй утверждает, что успешно выполнил задание, хотя этого не делал [41].

У больного, утверждающего, что выполнил заданное действие (хотя в реальности не сделал этого), наиболее вероятно «поломка» в нейронных сетях, обеспечивающих постоянный мониторинг своих действий за счет сравнения предполагаемых и выполняемых движений [41]. Напротив, у больного, осознавшего ограниченность своих двигательных возможностей лишь после неудачной попытки выполнить задание, изначальное отрицание своего двигательного дефицита могло быть связано с сохранностью семантической памяти и общих представлений о способности конечностей двигаться, а также с воспоминаниями о выполнении таких движений в прошлом [41].

До сих пор не потеряла своего значения для объяснения механизмов развития анозогнозии паралича и теория «разобщения» правого и левого полушарий головного мозга, предложенная еще в 1965 г. N. Geschwind, согласно которой речевые зоны левого полушария головного мозга при повреждении правого полушария начинают получать неполные и искаженные сведения о левой половине пространства и собственного тела [8].

ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НЕЙРОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯТАХ АНОЗОГНОЗИИ

Представления о нейроморфологических коррелятах анозогнозии претерпевают изменения по мере внедрения в практику таких современных методов исследования головного мозга, как диффузионно-тензорная томография, функциональная МРТ и транскраниальная магнитная стимуляция [10]. Результаты такого рода исследований подтверждают, что патоморфологической основой анозогнозии является поражение сложных и распространенных корково-подкорковых нейронных сетей, а не ограниченных зон головного мозга [3–5, 26].

Тем не менее определенные закономерности патоморфологических изменений головного мозга при анозогнозии имеются. Доказано, что анозогнозия гемиплегии чаще развивается при поражении правой гемисферы или обоих полуша-

рий головного мозга [25]. Сочетанная анозогнозия когнитивной и двигательной дисфункции наблюдается преимущественно при поражении правого полушария головного мозга (у 76% больных), в то время как анозогнозия одной лишь когнитивной дисфункции при право- и левополушарных ишемических инсультах встречается с равной частотой [22].

Анозогнозия и двигательного, и когнитивного дефицита при инсульте сопряжена, как правило, с наличием обширных очагов повреждения головного мозга [43]. Этот факт объясняется тем, что условием развития анозогнозии является разрушение крупных нейрональных кругов, вовлекающих сразу несколько областей головного мозга [44, 45].

Указывается на то, что для развития анозогнозии паралича наибольшую значимость имеет повреждение лобно-теменных, теменно-височных и лобно-теменно-височных областей коры головного мозга, а также области островка, таламуса и базальных ганглиев [4].

Что касается снижения осознания человеком своих возможностей планирования, самоконтроля и адекватного поведения, то его морфологической основой считают прежде всего поражение префронтальной коры лобных долей и их связей с базальными ганглиями и другими отделами головного мозга [10].

Анозогнозия нарушений памяти, как показала позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой у лиц с умеренным амнестическим когнитивным дефицитом, сопряжена со снижением метаболических процессов в задних отделах коры поясной извилины и в гиппокампе, а также с ослаблением функциональных связей между задней поясной корой и орбитофронтальной корой и с нижними отделами теменных долей [4, 46].

Для возникновения анозогнозии паралича очень большое значение имеет локализация инсульта в задних отделах правого полушария головного мозга, а для анозогнозии когнитивной дисфункции — вовлечение в патологический процесс лобных долей как первичного (при соответствующей локализации инсульта), так и вторичного (при выраженном лейкоареозе) характера [22].

В настоящее время большинство авторов едины в том мнении, что не существует такой локализации очагов повреждения головного мозга, которая однозначно предопределяла бы развитие анозогнозии когнитивного и двигательного дефицита в клинике ишемического инсульта [1, 4, 10]. Отсутствие зон ишемического повреждения головного мозга, строго специфичных для развития анозогнозии двигательного и когнитивного дефицита, подтверждает представления о том, что разные варианты анозогнозии имеют различные анатомо-функциональные основы [7, 10].

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С АНОЗОГНОЗИЕЙ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Медицинская реабилитация постинсультных больных с анозогнозией сложна, поскольку отрицающие симптомы болезни пациенты не осознают необходимости лечения, что сни-

жает их мотивацию и ухудшает результаты восстановительной терапии [1, 8].

Возникновение анозогнозии в остром периоде полушарного ишемического инсульта неблагоприятно влияет на эффективность ранней реабилитации, в частности на степень достижения реабилитационных целей [22, 47]. Негативное влияние анозогнозии более выражено при наличии у больного сочетанной анозогнозии когнитивной и двигательной дисфункции, чем при изолированной анозогнозии когнитивных расстройств [22].

В связи с этим реабилитация пациентов с анозогнозией требует обязательного участия мультидисциплинарной бригады, включающей невролога, психиатра, нейропсихолога, психотерапевта, кинезитерапевта [16].

Какие-либо высокоэффективные методы терапии анозогнозии до сих пор не разработаны. Описана возможность временного улучшения осознания проявлений болезни путем периферического (калорическая вестибулярная стимуляция) или центрального (транскраниальная стимуляция постоянным током) активирующего воздействия на головной мозг [1, 46, 48].

Вестибулярная стимуляция, осуществляемая путем ирригации холодной воды в левое (но не в правое) ухо, способна приводить к временному улучшению осознания гемиплегии при инсульте [49, 50]. Механизм временного восстановления осознания контралатеральной стороны тела связывают с активацией правой нижней лобной извилины, височно-теменной коры и островковой зоны [41, 48].

Отмечается также перспективность когнитивно-поведенческой терапии больных с анозогнозией паралича, направленной на улучшение осознания пациентами сущности имеющегося у них двигательного дефицита и на его компенсацию [16]. Улучшению такого осознания способствует предоставление пациенту видеозаписей с его участием для обновления им представлений о собственном теле в момент наблюдения за собой с позиции третьего лица [26] и допуск естественных последствий поведения пациента в безопасных для него условиях [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Снижение осознания болезни в клинике острого ишемического инсульта может касаться неврологического дефицита, когнитивных, эмоциональных и поведенческих расстройств.

Наиболее частым когнитивным нарушением, ассоциированным с анозогнозией паралича, является гемипространственный неглект.

Медицинская реабилитация постинсультных больных с анозогнозией сложна, требует участия мультидисциплинарной бригады специалистов и дифференцированного подхода в зависимости от варианта анозогнозии.

В реабилитации больных с анозогнозией в настоящее время наряду с применением когнитивно-поведенческой терапии стало обсуждаться использование в лечебных целях инструментальных методов, таких как калорическая вестибулярная и транскраниальная стимуляция головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bhat A. Peculiarities of insight: clinical implications of self-representations. *J. Biosci.* 2016; 41(1): 3–8. DOI: 10.1007/s12038-015-9582-9
2. Rothlind J., Dukarm P., Kraybill M. Assessment of self-awareness of cognitive function: correlations of self-ratings with actual performance ranks for tests of processing speed, memory and executive function in non-clinical samples. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 2017; 32(3): 316–27. DOI: 10.1093/ARCLIN/ACW109
3. Martinaud O., Besharati S., Jenkinson P.M. et al. Ownership illusions in patients with body delusions: different neural profiles of visual

capture and disownership. *Cortex.* 2017; 87: 174–85. DOI: 10.1016/j.cortex.2016.09.025

4. Vannini P., Hanseeuw B., Munro C.E. et al. Anosognosia for memory deficits in mild cognitive impairment: insight into the neural mechanism using functional and molecular imaging. *Neuroimage Clin.* 2017; 15: 408–14. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.05.020
5. Chapman S., Beschin N., Cosentino S. et al. Anosognosia for prospective and retrospective memory deficits: assessment and theoretical considerations. *Neuropsychology.* 2019; 33(7): 1020–31. DOI: 10.1037/neu0000568

6. Byrd E.M, Jablonski R.J, Vance D.E. Understanding anosognosia for hemiplegia after stroke. *Rehabil. Nurs.* 2020; 45(1): 3–15. DOI: 10.1097/rnj.000000000000185
7. Gasquoin P.G. Blissfully unaware: anosognosia and anosodiaphoria after acquired brain injury. *Neuropsychol. Rehabil.* 2016; 26(2): 261–85. DOI: 10.1080/09602011.2015.1011665
8. Bartolomeo P., de Vito S., Seidel Malkinson T. Space-related confabulations after right hemisphere damage. *Cortex.* 2017; 87: 166–73. DOI: 10.1016/j.cortex.2016.07.007
9. Aparicio-Lopez C., Rodriguez-Rajo P., Sanchez-Carrion R. et al. Rehabilitation of anosognosia in patients with unilateral visuospatial neglect. *Rev. Neurol.* 2019; 69(5): 190–8. DOI: 10.33588/rn.6905.2019090
10. Gainotti G. History of anosognosia. *Front. Neurol. Neurosci.* 2019; 44: 75–82. DOI: 10.1159/000494954
11. Barbosa B., de Brito M.H., Rodrigues J.C. et al. Gerstmann's syndrome and unilateral optic ataxia in the emergency department. *Dement. Neuropsychol.* 2017; 11(4): 459–61. DOI: 10.1590/1980-57642016dn11-040018
12. Jenkinson P.M., Moro V., Fotopoulou A. Definition: asomatognosia. *Cortex.* 2018; 101: 300–1. DOI: 10.1016/j.cortex.2018.02.001
13. Prigatano G.P., Matthes J., Hill S.W. et al. Anosognosia for hemiplegia with preserved awareness of complete cortical blindness following intracranial hemorrhage. *Cortex.* 2011; 47(10): 1219–27. DOI: 10.1016/j.cortex.2010.11.013
14. Sugiyama T., Torii T. Auditory agnosia caused by bilateral putamen haemorrhage. *BMJ Case Rep.* 2017; 2017: bcr2017222535. DOI: 10.1136/bcr-2017-222535
15. Caggiano P., Jehkonen M. The 'neglected' personal neglect. *Neuropsychol. Rev.* 2018; 28(4): 417–35. DOI: 10.1007/s11065-018-9394-4
16. Acharya A.B., Sánchez-Manso J.C. Anosognosia. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.*
17. Buchmann I., Jung R., Liepert J. et al. Assessing anosognosia in apraxia of common tool-use with the VATA-NAT. *Front. Hum. Neurosci.* 2018; 12: 119. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00119
18. Buchmann I., Finkel L., Dangel M. et al. A combined therapy for limb apraxia and related anosognosia. *Neuropsychol. Rehabil.* 2020; 30(10): 2016–34. DOI: 10.1080/09602011.2019.1628075
19. Chaudhry F.B., Raza S., Ahmad U. Anton's syndrome: a rare and unusual form of blindness. *BMJ Case Rep.* 2019; 12(12). pii: e228103. DOI: 10.1136/bcr-2018-228103
20. Nurmi M.E., Jehkonen M. Recognition and rehabilitation of impaired awareness of illness, i.e. anosognosia in a patient with cerebrovascular disease. *Duodecim.* 2015; 131(3): 228–34.
21. Hartman-Maeir A., Soroker N., Ring H. et al. Awareness of deficits in stroke rehabilitation. *J. Rehabil. Med.* 2002; 34(4): 158–64. DOI: 10.1080/16501970213236
22. Григорьева В.Н. Сорокина Т.А. Анозогнозия у больных острым полушарным ишемическим инсультом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2016; 8(2): 31–5. [Grigoryeva V.N., Sorokina T.A. Anosognosia in patients with acute hemispheric ischemic stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2016; 8(2): 31–5. (in Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-2-31-359
23. Vocat R., Saj A., Vuilleumier P. The riddle of anosognosia: does unawareness of hemiplegia involve a failure to update beliefs? *Cortex.* 2013; 49(7): 1771–81. DOI: 10.1016/j.cortex.2012.10.009
24. Appellos P., Karlsson G.M., Hinnerdal S. Anosognosia versus unilateral neglect. Coexistence and their relations to age, stroke severity and cognition. *Eur. J. Neurol.* 2007; 14(1): 54–9. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01544.x
25. De Carolis A., Cipollini V., Corigliano V. et al. Anosognosia in people with cognitive impairment: association with cognitive deficits and behavioral disturbances. *Dement. Geriatr. Cogn. Dis. Extra.* 2015; 5(1): 42–50. DOI: 10.1159/000367987
26. Besharati S., Forkel S.J., Kopelman M. et al. Mentalizing the body: spatial and social cognition in anosognosia for hemiplegia. *Brain.* 2016; 139(3): 971–85. DOI: 10.1093/brain/awv390
27. Krasny-Pacini A., Limond J., Evans J. et al. Self-awareness assessment during cognitive rehabilitation in children with acquired brain injury: a feasibility study and proposed model of child anosognosia. *Disabil. Rehabil.* 2015; 37(22): 2092–106. DOI: 10.3109/09638288.2014.998783
28. Булкина С.Б. Нарушения высших психических функций при поражении глубоких и стволовых структур мозга. М.: МЕДпресс-информ; 2016: 236–47. [Buklina S.B. Deterioration of higher mental functions in patients with involvement of the deep structures or the brainstem. М.: МЕДпресс-информ; 2016: 236–47. (in Russian)]
29. Coslett H.B. Apraxia, neglect, and agnosia. *Behavioral neurology and psychiatry. Continuum (Minneapolis, Minn.).* 2018; 24(3): 768–82. DOI: 10.1212/CON.0000000000000600
30. Grattan E.S., Skidmore E.R., Woodbury M.L. Examining anosognosia of neglect. *OTJR (Thorofare N.J.).* 2018; 38(2): 113–20. DOI: 10.1177/1539449217747586
31. Chen P., Togliani J. Online and offline awareness deficits: anosognosia for spatial neglect. *Rehabil. Psychol.* 2019; 64(1): 50–64. DOI: 10.1037/rep0000207
32. Marcel A., Tegnér R., Nimmo-Smith I. Anosognosia for plegia: specificity, extension, partiality and disunity of bodily unawareness. *Cortex.* 2004; 40(1): 19–40. DOI: 10.1016/s0010-9452(08)70919-5
33. Bisiach E., Vallar G., Perani D. et al. Unawareness of disease following lesions of the right hemisphere: anosognosia for hemiplegia and anosognosia for hemianopia. *Neuropsychologia.* 1986; 24(4): 471–82. DOI: 10.1016/0028-3932(86)90092-8
34. Fleming J.M., Strong J., Ashton R. Self-awareness of deficits in adults with traumatic brain injury: how best to measure? *Brain Inj.* 1996; 10(1): 1–15. DOI: 10.1080/026990596124674
35. Borgaro S.R., Prigatano G.P. Modification of the Patient Competency Rating Scale for use on an acute neurorehabilitation unit: the PCRS-NR. *Brain Inj.* 2003; 17(10): 847–53. DOI: 10.1080/0269905031000089350
36. Sherer M., Bergloff P., Boake C. et al. The Awareness Questionnaire: factor structure and internal consistency. *Brain Inj.* 1998; 12(1): 63–8. DOI: 10.1080/026990598122863
37. Wilson B.A., Alderman N., Burgess P. et al. *Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome (BADS).* Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company; 1996.
38. Asaba E., Petersson I., Bontje P. et al. The assessment of awareness of ability (A3) in a Japanese context: a Rasch model application. *Scand. J. Occup. Ther.* 2012; 19(4): 370–6. DOI: 10.3109/11038128.2011.614277
39. Antonietto D., Gottesman R. The phenomenology of acute anosognosia for hemiplegia. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2020; 32(3): 259–65. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.19010008
40. Cohen A.L., Soussand L., Corrow S.L. et al. Looking beyond the face area: lesion network mapping of prosopagnosia. *Brain.* 2019; 142(12): 3975–90. DOI: 10.1093/brain/awz332
41. Bottini G., Magnani F.G., Salvato G. et al. Multiple dissociations in patients with disorders of body awareness: implications for the study of consciousness. *Front. Psychol.* 2018; 9: 2068. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.02068
42. Dieguez S., Lopez C. The bodily self: Insights from clinical and experimental research. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2017; 60(3): 198–207. DOI: 10.1016/j.rehab.2016.04.007
43. Pacella V., Foulon C., Jenkinson P.M. et al. Anosognosia for hemiplegia as a tripartite disconnection syndrome. *Elife.* 2019; 8: e46075. DOI: 10.7554/eLife.46075
44. Tippett D.C., Godin B.R., Oishi K. et al. Impaired recognition of emotional faces after stroke involving right amygdala or insula. *Semin. Speech Lang.* 2018; 39(1): 87–100. DOI: 10.1055/s-0037-1608859
45. Rennie J., Cornelsen S., Wilhelm H. et al. Preserved expert object recognition in a case of visual hemianopia. *J. Cogn. Neurosci.* 2018; 30(2): 131–43. DOI: 10.1162/jocn_a_01193
46. Grabherr L., Macaudo G., Lenggenhager B. The moving history of vestibular stimulation as a therapeutic intervention. *Multisens. Res.* 2015; 28(5–6): 653–87. DOI: 10.1163/22134808-00002495
47. Kiresuk T.J., Sherman R.E. Goal attainment scaling: a general method for evaluating comprehensive mental health programs. *Community Mental Health J.* 1968; 4(6): 443–53. DOI: 10.1007/BF01530764
48. Акберов Б.И. Использование метода калорической вестибулярной стимуляции в терапии психических расстройств. *Практическая медицина.* 2019; 17(3): 44–6. [Akberov B.I. Using caloric vestibular stimulation in therapy of mental disorders. *Practical Medicine.* 2019; 17(3): 44–6. (in Russian)]. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-3-44-46
49. Gandola M., Sedda A., Manera M. et al. Selective improvement of anosognosia for hemiplegia during transcranial direct current stimulation: a case report. *Cortex.* 2014; 61: 107–19. DOI: 10.1016/j.cortex.2014.08.007
50. Miller S.M. Vestibular neuromodulation: stimulating the neural crossroads of psychiatric illness. *Bipolar Disord.* 2016; 18(6): 539–43. DOI: 10.1111/bdi.12427

Поступила / Received: 29.01.2020

Принята к публикации / Accepted: 20.02.2020

Восстановление речи и глотания с использованием проприоцептивной стимуляции артикуляторных мышц

Е.Ю. Можейко¹, С.В. Прокопенко¹, Я.В. Ясинская², Ю.О. Еремина¹, Ю.Ю. Пискарева³, Я.О. Ревтович¹

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Красноярск

² КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 имени И.С. Берзона»; Россия, г. Красноярск

³ ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск»; Россия, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

Цель статьи: оценка возможностей добавления к стандартному логопедическому ведению пациентки с дизартрией приемов активизации афферентации от орально-артикуляторного аппарата с использованием оригинальной маски-тренажера проприоцептивной коррекции в остром периоде ишемического инсульта.

Основные положения. В статье представлен клинический случай использования маски-тренажера. Отмечено, что активизация проприоцептивных влияний со стороны орально-артикуляторного аппарата способствовала улучшению работы мимических мышц и проносительной стороны речи, нормализации тонуса мышц, участвующих в артикуляции, уменьшению числа речевых запинок в соответствии с данными динамического логопедического обследования функции речи и результатами оценки по шкалам для определения выраженности степени речевых нарушений, дизартрии.

Заключение. Описанный случай свидетельствует о положительном влиянии маски-тренажера проприоцептивной стимуляции артикуляторных мышц в остром периоде ишемического инсульта. Результаты будут интересны для специалистов неврологов, нейрореабилитологов, логопедов.

Ключевые слова: дизартрия, псевдобульбарные нарушения, экстрапирамидные нарушения, маска-тренажер, ишемический инсульт.

Вклад авторов: Можейко Е.Ю. — разработка дизайна наблюдения, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Прокопенко С.В. — идея создания маски-тренажера проприоцептивной стимуляции; Ясинская Я.В. — обследование пациентки, проведение логопедических занятий; Еремина Ю.О. — написание и оформление текста рукописи; Пискарева Ю.Ю. — обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных; Ревтович Я.О. — проведение занятий с пациенткой, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Источник финансирования: Исследование проведено в рамках программы УМНИК при поддержке Фонда содействия инновациям.

Для цитирования: Можейко Е.Ю., Прокопенко С.В., Ясинская Я.В., Еремина Ю.О., Пискарева Ю.Ю., Ревтович Я.О. Восстановление речи и глотания с использованием проприоцептивной стимуляции артикуляторных мышц. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 39–44. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-39-44

Proprioceptive Stimulation of the Articulatory Muscles for Restoration of Speech and Swallowing

E.Yu. Mozheiko¹, S.V. Prokopenko¹, Ya.V. Yasinskaya², Yu.O. Eremina¹, Yu.Yu. Piskareva³, Ya.O. Revtovich¹

¹ Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 1 Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

² I.S. Berzon Krasnoyarsk Interregional Clinical Hospital No. 20 (a Territorial Government-funded Healthcare Institution); 12 Instrumentalnaya St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660123

³ RZD-Meditsina Clinical Hospital of Krasnoyarsk (a Private Healthcare Institution); 47 Lomonosov St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660058

Можейко Елена Юрьевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой физической и реабилитационной медицины с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 8705-8560. <https://orcid.org/0000-0002-9412-1529>. E-mail: eL_mozhejko@mail.ru

Прокопенко Семен Владимирович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 1279-7072. <https://orcid.org/0000-0002-4778-2586>. E-mail: s.v.proc.58@mail.ru

Ясинская Яна Викторовна — логопед КГБУЗ «КМКБ № 20 им. И.С. Берзона». 660123, Россия, г. Красноярск, ул. Инструментальная, д. 12. E-mail: yasinskaya@list.ru

Еремина Юлия Олеговна (автор для переписки) — клинический ординатор кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 8004-7788. E-mail: ereminajuliya@yandex.ru

Пискарева Юлия Юрьевна — врач-физиотерапевт ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» города Красноярск». 660058, Россия, г. Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47. E-mail: yla54@mail.ru

Ревтович Яна Олеговна — аспирант кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: malaya_5320@mail.ru



ABSTRACT

Objective of the Paper: To assess the possibility of supplementing standard speech therapy protocols for dysarthria patients in the acute period of ischemic stroke, with techniques for stimulating the afferent nerves of the mouth and articulatory organs via a proprietary training mask designed to improve proprioception.

Key Points: The paper describes a clinical case of using the training mask. Repeated speech evaluations and changes in scores on scales for assessing the severity of speech problems and dysarthria showed that stimulation of the proprioceptive afferents in the mouth and articulatory organs improved mimetic muscle function and speech articulation, contributed to normalizing muscle tone in the articulatory muscles, and reduced speech hesitation.

Conclusion: The clinical case described in the paper demonstrates the positive effects of a training mask designed for proprioceptive stimulation of the articulatory muscles in patients with acute ischemic stroke. These results will be of interest to neurologists, speech therapists, and specialists in neurorehabilitation.

Keywords: dysarthria, pseudobulbar disorders, extrapyramidal disorders, training mask, ischemic stroke.

Contributions: Dr. E.Yu. Mozheiko was responsible for design of the observation project, reviewed critically important content, and approved the final version submitted for publication. Dr. S.V. Prokopenko proposed the idea of developing a training mask for proprioceptive stimulation. Ya.V. Yasinskaya examined the female patient and conducted speech therapy sessions. Dr. Yu.O. Eremina wrote and formatted the paper. Dr. Yu.Yu. Piskareva reviewed relevant publications and analyzed and interpreted data. Dr. Ya.O. Revtovich conducted therapy sessions with the patient and participated in writing the paper.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

Source of funding: The study was conducted as part of the UMNIIK program with support from the Fund for the Promotion of Innovations.

For citation: Mozheiko E.Yu., Prokopenko S.V., Yasinskaya Ya.V., Eremina Yu.O., Piskareva Yu.Yu., Revtovich Ya.O. Proprioceptive Stimulation of the Articulatory Muscles for Restoration of Speech and Swallowing. Doctor.Ru. 2020; 19(9): 39–44. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-39-44

ВВЕДЕНИЕ

Инсульт является важнейшей медико-социальной проблемой как в мире, так и в Российской Федерации, что обусловлено высокими показателями заболеваемости, смертности и инвалидизации населения [1–3]. По экспертным оценкам ВОЗ, инсульт занимает второе место в мире среди причин смерти. Так, в 2015 г. показатель смертности от инсульта составил более 6 млн человек. В острый период инсульта летальность достигает 35%, и к первому году с момента развития заболевания умирают 50% больных [1, 4].

Частым последствием инсульта становятся речевые нарушения, отмечаемые у 30% от общего числа больных [3, 5–7], проявляющиеся в форме дизартрий, которые нередко сочетаются с патологией других высших психических функций, нарушением глотания (около 19–81% больных с инсультом).

Указанные нарушения являются фактором дезадаптации больного, увеличивают риск развития дыхательных осложнений, аспирационных пневмоний, нарушения питания, изменения качества голоса, социально-бытовой некомпетентности [6, 8, 9].

Дизартрия — расстройство произносительной стороны речи, обусловленное нарушением иннервации мышц речевого аппарата [3, 8–10]. Ведущий дефект — нарушение фонетической и просодической стороны речи, связанное с органическим поражением центральной или периферической нервной системы. Оно сопровождается расстройством артикуляции, фонации, речевого дыхания, темпоритмической организации и интонационной окраски речи, в результате чего речь теряет свои членораздельность и внятность. Степень выраженности нарушения звукопроизношения зависит от характера и тяжести поражения нервной системы.

По уровню локализации пораженного отдела нервной системы различают следующие формы дизартрий: бульбарную, псевдобульбарную, экстрапирамидную, мозжечковую, корковую [9, 11, 12].

Для определения степени дизартрии используются шкала Л.И. Вассермана для оценки степени выраженности речевых нарушений, шкала оценки дизартрии [2, 13]. Шкала Л.И. Вассермана применяется для определения степени выраженности речевых нарушений у больных с локальными поражениями мозга. Интерпретация результатов при оцен-

ке по данной шкале следующая: легкой степени дизартрии соответствует результат до 20 баллов, средней степени — 20–40 баллов, грубой степени — свыше 40 баллов.

При разработке шкалы использован анализ клинической картины разных форм дизартрии. Представленная шкала позволяет не только определить выраженность дизартрии, но и дать качественную оценку расстройства.

Шкала дизартрии Л.И. Вассермана может применяться как критерий использования клинических стандартов и имеет значение для разработки дифференцированных и индивидуализированных программ лечения и реабилитации больных с дизартрией.

Несмотря на преобладающее ранее мнение об отсутствии регенерации разрушенных нервных элементов, ряд исследований, проведенных в последние десятилетия, показал, что функции, нарушенные в результате очагового поражения головного мозга, могут восстановиться. Так, согласно классическим представлениям, существует 4 пути восстановления речевых нарушений: 1) восстановление функций путем релаксации — по мере ликвидации патологических явлений (возвращение к норме ликворо- и гемодинамики, ликвидация отека-набухания, нормализация тонуса коры) временно выпавшие функции восстанавливаются в своем прежнем виде; 2) восстановление функций путем викариата — перемещение нарушенных функций в сохранные отделы больших полушарий; 3) восстановление путем перестройки функциональных систем — группа нервных элементов, принимавших участие в осуществлении функции, остается разрушенной, не замещается иными (перифокально или симметрично расположенными) нервными элементами, но несмотря на это, через известное время возможность выполнять данную функцию восстанавливается; 4) спонтанное восстановление [14].

Некоторые французские исследователи высказывали мысль, что быстрое обратное развитие нарушений может быть объяснено переходом функции вниз, к системе двигательных подкорковых узлов пораженного левого полушария, либо переходом к соответствующим зонам правого полушария [15].

Чрезвычайно важное место в комплексе лечебно-восстановительных мероприятий при речевых нарушениях занимает восстановительное обучение. Максимальная эффективность восстановления достигается при раннем начале

реабилитации, в том числе логопедических занятий [13]. Основной целью восстановительного обучения является работа по преодолению дизартрий, артикуляционных апраксий, а также по восстановлению голоса и глотания.

В зависимости от вида дизартрии (бульбарная, псевдобульбарная, экстрапирамидная, мозжечковая, корковая) основными подходами к восстановительному обучению становятся формирование установки на коррекцию произносительной стороны речи; преодоление гипо-/гипертонуса в мимической и артикуляционной мускулатуре; развитие подвижности мышц артикуляционного аппарата; нормализация речевого дыхания; нормализация фонетической окраски звуков; восстановление мелодико-интонационной стороны речи; развитие контроля над произносительной стороной речи [3, 13, 15–17].

В настоящее время для коррекции применяют индивидуальные занятия с логопедом, медикаментозную поддержку, расслабляющий массаж артикуляционной мускулатуры, артикуляционную гимнастику, дыхательные и голосовые упражнения, направленные на повышение функциональной активности мышц, участвующих в речевом акте [18, 19], нейромышечную электростимуляцию [19], методы, основанные на использовании биологической обратной связи [20], но проблема остается достаточно актуальной. Одним из возможных вариантов воздействия на речевые функции может стать внешняя стимуляция путем усиления афферентных воздействий от орально-артикуляторного аппарата.

Цель настоящей статьи: оценка возможностей добавления к стандартному логопедическому ведению пациентки с дизартрией приемов активизации афферентации от орально-артикуляторного аппарата с использованием оригинальной маски-тренажера проприоцептивной коррекции в остром периоде ишемического инсульта.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка О., 76 лет, в тяжелом состоянии была доставлена 12.01.2020 г. в 18:15 в приемный покой КГБУЗ «КМКБ № 20 им. И.С. Берзона» в связи с возникшими в 15:00 12.01.2020 г. жалобами на остро появившуюся слабость в левых конечностях, нарушение речи по типу дизартрии. Из анамнеза известно, что пациентка длительное время страдает СД 2 типа, гипертонической болезнью III стадии, риск 4. Перенесла дважды ОНМК по ишемическому типу с остаточными явлениями в виде левостороннего легкого гемипареза.

В неврологическом статусе при поступлении: сознание нарушено до уровня сопор, контакт затруднен, выраженная дизартрия, простые инструкции выполняет после повтора. Зрачки без разницы сторон, глазные щели D = S, парез взора влево, носогубная складка асимметрична слева, глотание затруднено. В конечностях выраженный центральный гемипарез с силой в руке и ноге слева, соответствующей 1 баллу, гемигипестезия слева. Менингеальных знаков нет.

Проведено исследование по шкале оценки тяжести инсульта National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (25 баллов), индексу мобильности Ривермид (1 балл), модифицированной шкале Ренкина (Modified Rankin scale) (5 баллов).

Результаты мультисрезовой КТ головного мозга при поступлении могут соответствовать дисциркуляторной энцефалопатии, смешанной гидроцефалии, рубцово-атрофическим изменениям справа. Данные шкалы оценки ранних КТ-изменений при инсульте головного мозга Alberta Stroke Program Early CT score — 10 баллов.

Лабораторные показатели: в общем анализе крови отмечалось повышение уровня гемоглобина до 164 г/л, эритро-

циты — 5,73, увеличение концентрации глюкозы в крови до 8,7 ммоль/л. В остальном без патологических изменений.

Из-за тяжелого состояния пациентки (25 баллов по шкале оценки тяжести инсульта NIHSS) тромболитическая терапия не показана. Решено провести тромбозэкстракцию.

Логопедическое обследование пациентки при поступлении выполнено специалистом-логопедом мультидисциплинарной бригады, при этом обнаружены снижение уровня бодрствования в виде вялой реакции на осмотр и частичная сохранность ориентировки: пациентка понимала, что находится в больнице. Наблюдалось умеренное снижение критики к своему состоянию, активные жалобы отсутствовали.

Изменения произносительной стороны речи характеризовались невнятностью, малоразборчивостью, смазанностью, темп и ритм речи растянуты, мануальные ритмы негрубо нарушены, голос и тембр речи тихие. Выявлены нарушения звукопроизношения: усредненность гласных (нарушена лабиализация), недостаток произношения звонких согласных.

Проведена оценка речевого дыхания: дыхание свободное; дифференциация носового и ротового выдоха затруднена; речевой выдох короткий. Голос недостаточной силы, слабый, тихий, истощающийся. Тембр голоса напряженный. Модуляция слабо выраженная. Выявлены нарушения синхронности дыхания, голосообразования и артикуляции. При визуальной оценке органов артикуляции отмечены асимметрия носогубной складки слева, ненормативность зубных рядов.

Оценка жевательных мышц показала следующее: раскрытие рта в полном объеме, отведение нижней челюсти затруднено, язык — по средней линии, гиперкинезы, тремор языка. Мышечный тонус языка был повышен, объем артикуляционных движений языка крайне ограничен, имелись затруднения выведения языка из полости рта и трудности удержания артикуляционной позы.

Выявлено снижение переключения артикуляторных поз. Мягкое небо было малоподвижным. Саливация усиливалась при определенных условиях.

Клиническая оценка акта глотания показала затруднение формирования пищевого болюса, поперхивание при приеме твердой пищи. Глоточный рефлекс был повышен, вызывался с некоторой задержкой.

На основании проведенного осмотра логопед дал заключение: *Дизартрия псевдобульбарная, экстрапирамидная, среднетяжелой степени.*

В ходе исследования проведено обследование пациентки по индексу мобильности Ривермид, модифицированной шкале Ренкина и шкалам оценки тяжести инсульта NIHSS, Л.И. Вассермана для оценки степени выраженности речевых нарушений, оценки глотания (MASA), оценки дизартрии. Результаты тестирования представлены в *таблице 1*.

Как видно из приведенной *таблицы*, дизартрия имеет тяжелую степень выраженности. Кроме того, диагностирована средняя степень речевых нарушений по шкале Л.И. Вассермана. Нарушения функции глотания не было.

В первичном сосудистом отделении пациентка получала комплексное лечение согласно стандартам ведения острого периода инсульта, включающее следующие группы препаратов: антиагреганты, нейромодуляторы, антикоагулянты. Кроме того, больная проходила мультидисциплинарную реабилитацию, в том числе физиотерапевтические процедуры, индивидуальные занятия с инструктором ЛФК в виде активно-пассивных упражнений в постели на все группы мышц, процедуры дозированной вертикализации, которые выполнялись ежедневно.

Таблица 1 / Table 1

Результаты реабилитационной оценки пациентки до начала курса лечения, баллы
Patient's rehabilitation status before treatment, scores

Шкалы / Scale	Результаты тестирования / Score	Референтные значения / Reference values
Шкала Ренкина / Rankin Scale	4	–
National Institutes of Health Stroke Scale	14	5–15
Шкала оценки дизартрии / Dysarthria Rating Scale	45	40–56
Шкала оценки глотания / Swallowing Rating Scale	Патология не выявлена / No abnormalities	–
Шкала Л.И. Вассермана / L.I. Vasserman Scale	35	40

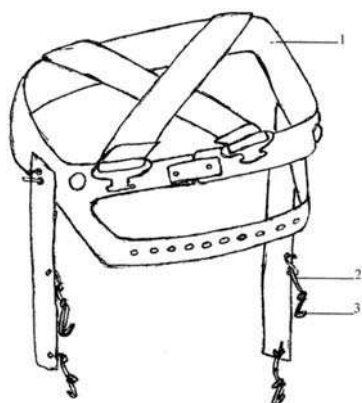
Проводились индивидуальные занятия по восстановлению речи с логопедом по 10–20 минут 2–3 раза в течение 10 дней с целью улучшения качества речи за счет нормализации тонуса мышц артикуляции и увеличения длительности речевого выдоха, улучшения функции артикуляции, беглости и ритма речи.

Дополнительно пациентка проходила занятия проприоцептивной активизации артикуляторных мышц с использованием авторской маски-тренажера. Проведено 7 занятий ежедневно, без перерыва на выходные, длительность занятий составляла 15–20 минут в день.

Маска-тренажер (рис. 1) основана на принципе усиления афферентации от артикуляторных органов путем дозированного сопротивления во время артикуляторных движений с помощью устройства фиксации маски на голове, а также тяг в виде эластичных лент, имеющих на конце крючки, которые создают дополнительную дозированную нагрузку на мимические мышцы (рис. 2).

В результате проведения занятий с использованием маски-тренажера пациентка субъективно отметила уже после окончания одного занятия улучшение речи в виде улучше-

Рис. 1. Схематичное изображение маски-тренажера
 Fig. 1. Schematic drawing of the training mask



ния звукового произношения слов, уменьшилась асимметрия носогубной складки.

Осмотр логопеда мультидисциплинарной бригады по окончании курса лечения выявил значительные улучшения в виде повышения активности, целенаправленности действий пациентки. Укрепились установка на занятия и уверенность в их положительном результате.

Результаты оценки произносительной стороны речи по окончании лечения: улучшилась ритмичность движений, движения языка стали активнее, объемнее, нормализовался тонус мышц артикуляционного аппарата. Голос, темп и ритм речи: уменьшилось количество речевых запинок, увеличилась сила голоса, звучность, длительность речевого выдоха. Глотание самостоятельное. Заключение: *Экстрапирамидная дизартрия легкой степени.*

При проведении контрольного тестирования по шкалам Ренкина, NIHSS, Л.И. Вассермана, оценки глотания (MASA), оценки дизартрии наблюдалась положительная динамика в виде повышения активности, целенаправленности действий пациентки, а также количественно подтвердились перечисленные выше улучшения произносительной стороны речи и голоса. Результаты тестирования приведены в таблице 2.

Рис. 2. Фактическое применение маски-тренажера.
 Иллюстрация авторов
 Fig. 2. Training mask in use. Image courtesy of the authors



Таблица 2 / Table 2

Результаты реабилитационной оценки пациентки после лечения, баллы
Patient's rehabilitation status after treatment, scores

Шкалы / Scale	Результаты тестирования после тренинга / Post-treatment scores
Шкала Ренкина / Rankin Scale	4
National Institutes of Health Stroke Scale	8
Шкала оценки дизартрии / Dysarthria Rating Scale	16
Шкала оценки глотания / Swallowing Rating Scale	Патология не выявлена / No abnormalities
Шкала Л.И. Вассермана / L.I. Vasserman Scale	18

Как видно из таблицы 2, имела место положительная динамика по всем реабилитационным шкалам. Так, степень выраженности дизартрии у пациентки О. после курса использования маски-тренажера проприоцептивной коррекции уменьшилась по шкале оценки дизартрии на 64,5%, по шкале Л.И. Вассермана — на 49%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Хотя существует множество подходов к восстановлению речевых функций, стойкие нарушения речи и глотания отмечаются у 30–60% больных, несмотря на проведенные вовремя лечебные и реабилитационные мероприятия. Спонтанное восстановление обсуждается как возможность для пациентов с легкими и среднетяжелыми расстройствами, по-видимому, такая возможность появляется при небольших по величине очагах, располагающихся вне корковых речевых зон, проекций крупных трактов, как правило, при нейродинамическом характере нарушений [13, 14, 16].

Возможности медикаментозной коррекции ограничены ранними сроками. Имеющиеся данные свидетельствуют об эффективности парацетама в высоких дозах. «Золотым

стандартом» помощи при речевой патологии является восстановительное обучение [1, 4, 15, 18, 20], проводимое логопедом мультидисциплинарной бригады, речевым терапевтом, вместе с тем технологии логопедической помощи расширяются, пополняясь новыми эффективными методами.


ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный клинический случай свидетельствует о перспективности использования маски-тренажера проприоцептивной стимуляции для коррекции речевых нарушений у больных с ОНМК в остром периоде. На фоне использования данной маски произошли значительные положительные изменения в речевой сфере. Это подтверждено количественными методами, в частности данными шкал оценки дизартрии, оценки глотания, Л.И. Вассермана, National Institutes of Health Stroke Scale, Ренкина.

Эффект улучшения речевых функций также мог быть связан в некоторой степени со спонтанным регрессом, воздействием комплексной сосудистой, нейропротективной медикаментозной терапии, занятиями с логопедом, начатыми в ранние сроки после ОНМК.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Иванова Г.Е., Петрова Е.А., Скворцова В.И. Ранняя реабилитация больных церебральным инсультом. *Врач*. 2007; 9: 4–9. [Ivanova G.E., Petrova E.A., Skvortsova V.I. Early rehabilitation of cerebral stroke patients. *Vrach (The Doctor)*. 2007; 9: 4–9. (in Russian)]
- Шмонин А.А., Аронов Д.М., Белкин А.А. и др. Пилотный проект «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации». Протокол второй фазы. Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. 2016; 23(2): 27–34. [Shmonin A.A., Aronov D.M., Belkin A.A. et al. Pilot project "Development of medical rehabilitation system in Russian Federation". Protocol of second stage. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2016; 23(2): 27–34. (in Russian)]. DOI: 10.24884/1607-4181-2016-23-2-27-34
- Савчук И.С. Современные реабилитационные методы и средства к коррекции дизартрии у взрослых. В кн.: Анализ современных проблем в науке. Сборник статей III Международной научно-практической конференции. 2018: 49–51. [Savchuk I.S. Modern rehabilitation methods and techniques for treatment of dysarthria in adults. In: *The analysis of contemporary scientific problems. A collection of papers submitted at the III International Research-to-Practice Conference*. 2018: 49–51. (in Russian)]
- Иванова В.В., Охтярова Т.И., Матренин А.П. Проблема раннего этапа восстановления речи после инсульта в системе мультидисциплинарного подхода. *Здравоохранение Чувашии*. 2013; 1: 56–60. [Ivanova V.V., Ohtyarova T.I., Matrenin A.P. Early stages of speech restoration after stroke in the system multidisciplinary approach. *Healthcare of Chuvashia*. 2013; 1: 56–60. (in Russian)]
- Holland A., Fridriksson J. Aphasia management during the early phases of recovery following stroke. *Am. J. Speech-Language Pathol.* 2001; 10(1): 19–28. DOI: 10.1044/1058-0360(2001/004)
- Овсянник Ю.А., Сыс Л.А. Индивидуально-психологический подход в реабилитации взрослых с дизартрией. В кн.: Ахулкова А.И., ред. Психолого-педагогическое сопровождение образовательного процесса: проблемы, перспективы, технологии. Материалы VI Международной научно-практической конференции. Орел; 2019: 234–6. [Ovsyannik Ju.A., Sys L.A. Individual-psychological approach in rehabilitation of adults with ataxiophemia. In: *Akhulkova A.I., ed. Psychological and pedagogical support of the educational process: problems, prospects, technologies. Proceedings of the VI International Research-to-Practice Conference*. Orel; 2019: 234–6. (in Russian)]
- Гузева В.И., Быкова О.Н., Гузева В.В. и др. Динамика восстановления речевых и когнитивных нарушений в разные периоды ишемического инсульта. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2018; 3(63): 46–9. [Guzeva V.I., Bykova O.N., Guzeva V.V. et al. Dynamics of recovery of speech and cognitive impairment in different periods of ischemic stroke. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018; 3(63): 46–9. (in Russian)]. DOI: 10.17816/brmma12229
- Куткин Д.В., Бабанина Е.А., Шевцов Ю.А. Инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии: соотношение речевых нарушений с вариантом инфаркта головного мозга. *Рус. мед. журн. Медицинское обозрение*. 2016; 26(24): 1747–51. [Kut'kin D.V., Babanina E.A., Shevtsov Yu.A. Left middle cerebral artery stroke: the correlation between speech disorders and cerebral infarction. *Rus. Med. J. Medical Review*. 2016; 26(24): 1747–51. (in Russian)]
- Гаврилова Е.А., Игнатъева О.И., Тайнова О.Ю. Особенности речевых расстройств в острый период инсультов. *Вестник современной науки*. 2015; 11-1(11): 131–3. [Gavrilova E.A., Ignatieva O.I., Tainova O.Yu. Speech disorders in patients with acute stroke. *Annals of Contemporary Science*. 2015; 11-1(11): 131–3. (in Russian)]
- Курушина О.В., Барулин А.Е., Куракова Е.А. и др. Речь после инсульта: виды нарушений и их коррекция. *Лекарственный вестник*. 2017; 11(1): 3–7. [Kurushina O.V., Barulin A.E., Kurakova E.A. et al. Speech after stroke: types of disorder and their treatment. *Annals of Medication Therapy*. 2017; 11(1): 3–7. (in Russian)]
- Ускеева С.А. Особенности проявлений и коррекции речевых расстройств у взрослых. *Colloquium-journal*. 2018; 13-2(24): 38–9. [Uskeeva S.A. The features of displays and correction of speech disorders in adults. *Colloquium-journal*. 2018; 13-2(24): 38–9. (in Russian)]
- Кадыков А.С., Белопасова А.В., Шахпаронова Н.В. и др. Речевые нарушения и восстановление речи при глубокой локализации инсульта. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2018; 4(17): 878–85. [Kadykov A.S., Belopasova A.V., Shahparonova N.V. et al. Speech disorders and language function recovery in patients with subcortical stroke. *System Analysis and Management in Biomedical Systems*. 2018; 4(17): 878–85. (in Russian)]
- Балашова И.Н., Ванчакова Н.П. Шкала оценки дизартрии как инструмент клинической работы логопеда. Ученые записки Университета им. П.Ф. Лесгафта. 2016; 1(131): 312–17. [Balashova I.N., Vanchakova N.P. Dysarthria rating scale as an instrument of logopedist clinical work. *Uchenye zapiski Universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2016; 1(131): 312–17. (in Russian)]. DOI: 10.5930/issn.1994-4683.2016.01.131.p312-317

14. Зарубина Е.А. Дизартрия у взрослых как актуальная проблема логопедии. В кн.: Специальная педагогика и психология: традиции и инновации. Материалы II Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием. Московский педагогический государственный университет. М.; 2020: 161–6. [Zarubina E.A. Dysarthria in adults as an urgent problem in speech therapy. In: *Special pedagogy and psychology: traditions and innovations. Proceedings of the II All-Russia Scientific Conference for Russian and foreign young scientists and students. Moscow Pedagogical State University. M.; 2020: 161–6. (in Russian)*]
15. Константинова О.А., Гаранкина И.А. Логопедическая работа со взрослыми пациентами с дизартрией в неврологическом отделении. Клиническая геронтология. 2019; 25(9–10): 53. [Konstantinova O.A., Garankina I.A. *Speech therapy for adult patients with dysarthria in a neurology department. Clinical Gerontology. 2019; 25(9–10): 53. (in Russian)*]
16. Белоусова В.А. Логопедическая работа с больными, перенесшими инсульт. Инновационная наука. 2017; 12: 215–18. [Belousova V.A. *Speech therapy for post-stroke patients. Innovative Science. 2017; 12: 215–18. (in Russian)*]
17. Белкина Ю.Б. Вариант комплексного логопедического пособия в нейрореабилитации после инсульта. Специальное образование. 2010; 2(18): 14–19. [Belkina Yu.B. *Option complex logopaedics allowances in neurorehabilitation after stroke. Special Education. 2010; 2(18): 14–19. (in Russian)*]
18. Ахутина Т.В., Микадзе Ю.В., ред. Логопедическая диагностика и реабилитация пациентов с повреждениями головного мозга в остром периоде. Клинические рекомендации. М.; 2014. 46 с. [Akhutina T.V., Mikadze Yu.V., eds. *Diagnosis of speech problems and rehabilitation of patients with acute brain injury. Clinical guidelines. M.; 2014. 46 p. (in Russian)*]
19. Танащян М.М., Бердникович Е.С., Лагода О.В. Нарушения глотания в постинсультном периоде: новые подходы к лечению. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; 2(10): 57–62. [Tanashyan M.M., Berdnikovich E.S., Lagoda O.V. *Post-stroke dysphagia: novel treatment approaches. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2018; 10(2): 57–62. (in Russian)*]. DOI: 10.14412/2074-2711-2018-2-57-62
20. Зубрицкая Е.М., Можейко Е.Ю., Прокопенко С.В. и др. Коррекция когнитивных нарушений с использованием тренирующего воздействия на речевые домены мозга. Сибирское медицинское обозрение. 2018; 2: 77–84. [Zubritskaya E.M., Mozheiko E.Yu., Prokopenko S.V. et al. *Correction of cognitive disturbances by using the experimental impact on the speech brain domains. Siberian Medical Review. 2018; 2: 77–84. (in Russian)*]. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-77-84 

Поступила / Received: 14.08.2020

Принята к публикации / Accepted: 14.09.2020



Профилактика и лечение боли в спине: Консенсусы экспертов

А.Л. Вёрткин, М.М. Шамуилова, Г.Ю. Кнорринг, Ю.В. Седякина, А.В. Носова, З.К. Алиев

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: представить результаты двух междисциплинарных Консенсусов по ведению пациентов с болями в спине, ориентированные на врача-терапевта или врача общей практики (ВОП).

Основные положения. Приведены краткие алгоритмы диагностики, выявления «красных флагов» и критерии привлечения смежных специалистов, назначения физиотерапевтического лечения, комплекса психологических методик, а также рационального использования лекарственных препаратов, включающих как средства оперативного обезболивания (в частности, нестероидные противовоспалительные препараты), так и структурно-модифицирующие препараты замедленного действия.

Заключение. Ведение пациентов с неспецифической болью в спине относится к компетенции врача-терапевта или ВОП, требует четкого алгоритмизированного подхода к выявлению «красных флагов» и привлечения смежных специалистов, коррекции образа жизни и питания, применения физических упражнений, физиотерапевтического лечения, комплекса психологических методик и, несомненно, рационального использования лекарственных препаратов, включающих средства оперативного обезболивания и структурно-модифицирующие препараты замедленного действия.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, боль в спине, алгоритм лечения, нейротропные витамины группы В, структурно-модифицирующие препараты замедленного действия.

Вклад авторов: Вёрткин А.Л. — разработка структуры статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Шамуилова М.М. — участие в разработке структуры статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Кнорринг Г.Ю. — разработка структуры статьи, проверка критически важного содержания, взаимодействие с редакцией и рецензентами; Седякина Ю.В. — участие в разработке структуры статьи, проверка критически важного содержания; Носова А.В., Алиев З.К. — сбор фактического материала, обработка данных, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Вёрткин А.Л., Шамуилова М.М., Кнорринг Г.Ю., Седякина Ю.В., Носова А.В., Алиев З.К. Профилактика и лечение боли в спине: Консенсусы экспертов. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 45–52. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-45-52

Prevention and Treatment of Back Pain: Experts' Consensus Recommendations

A.L. Vertkin, M.M. Shamuilova, G.Yu. Knorring, Yu.V. Sedyakina, A.V. Nosova, Z.K. Aliev

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 20 Delegatskaya St., Bldg. 1, Moscow, Russian Federation 127473

ABSTRACT

Objective of the Review: To present, for internists and general practitioners, two sets of multidisciplinary consensus recommendations for the management of patients with back pain.

Key Points: The paper includes short diagnostic protocols, red flag screening protocols, and criteria for involving specialists from related fields, starting physiotherapy, and using a battery of psychological tools. Also covered are criteria for optimal treatment with medications, including fast-acting analgesics (particularly non-steroidal anti-inflammatory drugs) and prolonged-action structure-modifying drugs.

Вёрткин Аркадий Львович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9605-9117. <https://orcid.org/0000-0001-8975-8608>. E-mail: kafedrakf@mail.ru

Шамуилова Марина Мицировна — д. м. н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7201-2830. E-mail: shom99@yandex.ru

Кнорринг Герман Юрьевич (автор для переписки) — к. м. н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 1674-4747. <https://orcid.org/0000-0003-4391-2889>. E-mail: knorring@mail.ru

Седякина Юлия Владимировна — к. м. н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 2897-5838. E-mail: sedyakinayulia@gmail.com

Носова Анна Владимировна — к. м. н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 6706-3320. E-mail: kafedrakf@mail.ru

Алиев Заур Курбаналиевич — ассистент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1. E-mail: kafedrakf@mail.ru



Conclusion: The management of patients with non-specific back pain is dealt with by internists or general practitioners. It requires a clear, structured approach to identifying red flags and bringing in specialists from related fields; lifestyle and diet modifications; exercise and physical therapy; a battery of psychological tools; and, without question, optimal treatment with medications, including fast-acting analgesics and prolonged-action structure-modifying drugs.

Keywords: non-steroidal anti-inflammatory drugs, back pain, treatment protocol, neurotropic B vitamins, prolonged-action structure-modifying drugs.

Contributions: Dr. A.L. Vertkin was responsible for developing the structure of the paper, reviewed critically important content, and approved the final version of the manuscript submitted for publication. Dr. M.M. Shamuilova assisted in developing the structure of the paper, reviewed critically important content, and approved the final version of the manuscript submitted for publication. Dr. G.Yu. Knorring was responsible for developing the structure of the paper, reviewed critically important content, and worked with the editorial board and reviewers. Dr. Yu.V. Sedyakina assisted in developing the structure of the paper and reviewed critically important content. Dr. A.V. Nosova and Dr. Z.K. Aliev collected evidence, processed data, and wrote the paper.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Vertkin A.L., Shamuilova M.M., Knorring G.Yu., Sedyakina Yu.V., Nosova A.V., Aliev Z.K. Prevention and Treatment of Back Pain: Experts' Consensus Recommendations. Doctor.Ru. 2020; 19(9): 45–52. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-45-52

Крупномасштабное транснациональное исследование бремени заболеваний (Global Burden of Disease Study) обозначило боль в спине как главную медицинскую причину снижения качества жизни во всех странах мира, включая Россию. Показано, что почти треть населения планеты (28,4%) в возрасте 20–69 лет отмечает эпизоды болей в спине, а более 84% респондентов перенесли относительно длительный эпизод таких болей не менее одного раза в течение жизни¹.

Зачастую боль в спине является следствием образа жизни и профессии. Речь идет прежде всего о людях, чья работа сопряжена с длительным пребыванием в вертикальном (работники сферы обслуживания, учителя, стюардессы и др.) или сидячем положении (водители, офисные сотрудники и др.), а также занятых физическим трудом. Из 450 различных профессий основные 28 создают большую часть рабочей силы в РФ, а это 36 млн человек (50% работающего населения). Среди них около 5 млн — это водители, 4,8 млн — продавцы, 3,6 млн — сотрудники бухгалтерии и юристы, около 2 млн — педагоги и др. [1].

В подавляющем большинстве случаев боль в спине носит неспецифический характер, т. е. ее развитие не связано с угрожающим жизни системным заболеванием или травмой. Наибольший удельный вес (около 90%) причин боли в спине относится к неспецифическим, подобных больных может вести терапевт или врач общей практики (ВОП), им не требуется вмешательство узких специалистов [1].

Именно акцент на решающей роли терапевта/ВОП в ведении таких пациентов послужил основанием при разработке междисциплинарных документов: Консенсуса по ведению больных с болью в нижней части спины, утвержденного Советом экспертов в сентябре 2017 года и Конгрессом терапевтов в ноябре 2017 г., и Консенсуса «Профилактика

и лечение боли в спине в различных профессиональных группах», утвержденного Советом экспертов в октябре 2019 г. и Конгрессом терапевтов в ноябре 2019 г.

Врачебные сообщества, принимавшие участие в разработке Консенсусов:

- РОО «Амбулаторный врач»;
- Российское научное медицинское общество терапевтов;
- Ассоциация ревматологов России;
- Российское общество по изучению боли;
- Общероссийская общественная организация «Общество врачей России».

Тексты Консенсусов размещены на сайтах Российского научного медицинского общества терапевтов (<http://www.rnmot.ru>) и общества «Амбулаторный врач» (<https://ambulatory-doctor.ru>).

Данные документы подчеркивают, что лечение неспецифической боли в спине (НБС) должно носить комплексный характер с обязательным использованием немедикаментозных способов терапии и реабилитационных мероприятий. Консенсусы специалистов предлагают краткие алгоритмы диагностики и лечения НБС, показания для привлечения смежных специалистов, подходы к профилактике хронизации НБС путем коррекции образа жизни и питания, применения физических упражнений, физиотерапевтического лечения, а также рационального использования лекарственных средств. В данной статье мы сделаем акцент на отдельных аспектах ведения пациентов с болью в спине.

Основные вопросы, которые следует задавать при опросе и осмотре пациента с болью в спине для исключения угрожающей жизни патологии («красных флагов»), требующей дополнительного обследования и консультации узкого специалиста, представлены в *таблице 1*.

Таблица 1 / Table 1

Вопросы, помогающие исключить угрожающую жизни патологию при боли в спине
Questions to help exclude life-threatening back pain

Вопросы / Question	Возможные патологии / Possible conditions	Диагностические действия* / Diagnostic actions*
Связано ли появление боли в спине с травмой (особенно важно у женщин в менопаузе)? / Was onset of pain related to injury (especially important for menopausal women)?	Перелом позвоночника, в т. ч. на фоне остеопороза / Spinal fracture, including osteoporotic fracture	Рентгенография. / Radiography/ Консультация травматолога, эндокринолога / Orthopedic consultation, endocrinology consultation

¹ GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159): 1789–858. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7

Вопросы / Question	Возможные патологии / Possible conditions	Диагностические действия* / Diagnostic actions*
Кроме боли в спине, отмечаются ли сильная боль на всем протяжении ноги, ощущение онемения пальцев стопы, слабость в конечности, недержание мочи и кала? / Is back pain accompanied by severe pain along the entire length of the leg, numbness in the toes, limb weakness, or urinary or fecal incontinence?	Люмбоишиалгия, стеноз позвоночного канала, синдром конского хвоста / Lumbago with sciatica, spinal column stenosis, cauda equina syndrome	Консультация невролога, нейрохирурга / Neurology consultation, neurosurgery consultation
Имеются ли лихорадка, лимфаденопатия, лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов и уровня С-реактивного белка? / Does patient have fever, lymphadenopathy, leukocytosis, or elevated erythrocyte sedimentation rate or C-reactive protein level?	Септический процесс, системное воспалительное или онкологическое заболевание / Septic condition, systemic inflammation or neoplastic process	Обследование для исключения инфекционного, системного воспалительного или онкологического заболевания / Examination to exclude infection, systemic inflammation or cancer
Были ли хирургические вмешательства, повторные инъекции препаратов (в т. ч. у лиц с наркотической зависимостью)? / Does patient have a history of surgery or repeat drug injections (including people with drug dependence)? Есть ли признаки иммунодефицита на фоне инфекционного заболевания (синдром приобретенного иммунодефицита) или химиотерапии? / Are there signs of immunodeficiency in a patient with an infectious disease (acquired immunodeficiency syndrome) or receiving chemotherapy?	Септический процесс (дисцит, туберкулез, остеомиелит позвоночника) / Septic condition (discitis, tuberculosis, vertebral osteomyelitis)	Обследование для исключения инфекционного заболевания / Examination to exclude infection
Имеются ли онкологические заболевания в анамнезе? Отмечаются ли немотивированное похудение, анемия, лихорадка? / Does patient have a history of cancer? Has patient experienced unexplained weight loss, anemia or fever?	Онкологическое заболевание / Cancer	Онкопоиск. / Screening for cancer. Консультация онколога / Oncology consultation
Появился ли болевой синдром в раннем возрасте (до 25 лет), продолжается ли боль в спине в течение длительного времени, носит ли «воспалительный характер»: усиливается в состоянии покоя и ночью, особенно под утро, не уменьшается после отдыха, но снижается после физической нагрузки (разминки)? / Did back pain appear early in life (before 25 years of age)? Is it long-lasting? Is it “flare-up type” pain: worsens at rest and at night, especially early in the morning, does not improve after rest, but diminishes after exercise (warm-up)?	Спондилоартрит (в частности, анкилозирующий спондилит и др.) / Spondyloarthritis (in particular, ankylosing spondylitis, etc.)	Консультация ревматолога / Rheumatology consultation
Имеются ли признаки заболеваний внутренних органов, которые могут проявляться острой болью в спине (панкреатита, язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, почечной колики, аневризмы аорты, заболевания малого таза и др.)? / Are there signs of internal diseases that can manifest as acute back pain (pancreatitis, gastric or pancreatic ulcer, renal colic, aortic aneurysm, pelvic disorders, etc.)?	Соответствующая висцеральная патология / A visceral pathology matching symptoms	Диагностика соответствующей висцеральной патологии, консультация узкого специалиста / Screening for relevant visceral pathologies, specialist consultation

* Обследование проводится в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи, принятыми для конкретной патологии.

* Examinations are performed in compliance with standards of medical care for patients with these conditions.

Алгоритм ведения пациента с болью в спине приведен на рисунке 1.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В СПИНЕ

Терапевт (ВОП) проводит краткое профилактическое консультирование по снижению массы тела и модификации образа жизни, коррекции факторов риска, при необходимости направляет пациентов на углубленное консультирование (школы здоровья, кабинеты профилактики и т. п.).

1. Проведение образовательных школ для пациентов.
2. Коррекция массы тела — модификация образа жизни и питания (рис. 2).
3. ЛФК.
4. Физиотерапия.
5. Когнитивно-поведенческая терапия.

Очевидно, что в реальной клинической практике выбор той или иной физиотерапевтической методики при НБС должен осуществляться специалистом с учетом различных факторов, связанных с оснащенностью медицинской организации, наличием коморбидной патологии, а также

Рис. 1. Алгоритм ведения пациента с болью в спине
Fig. 1. Management protocol for patients with back pain



приверженностью пациента к тому или иному виду лечения (табл. 2).

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В СПИНЕ

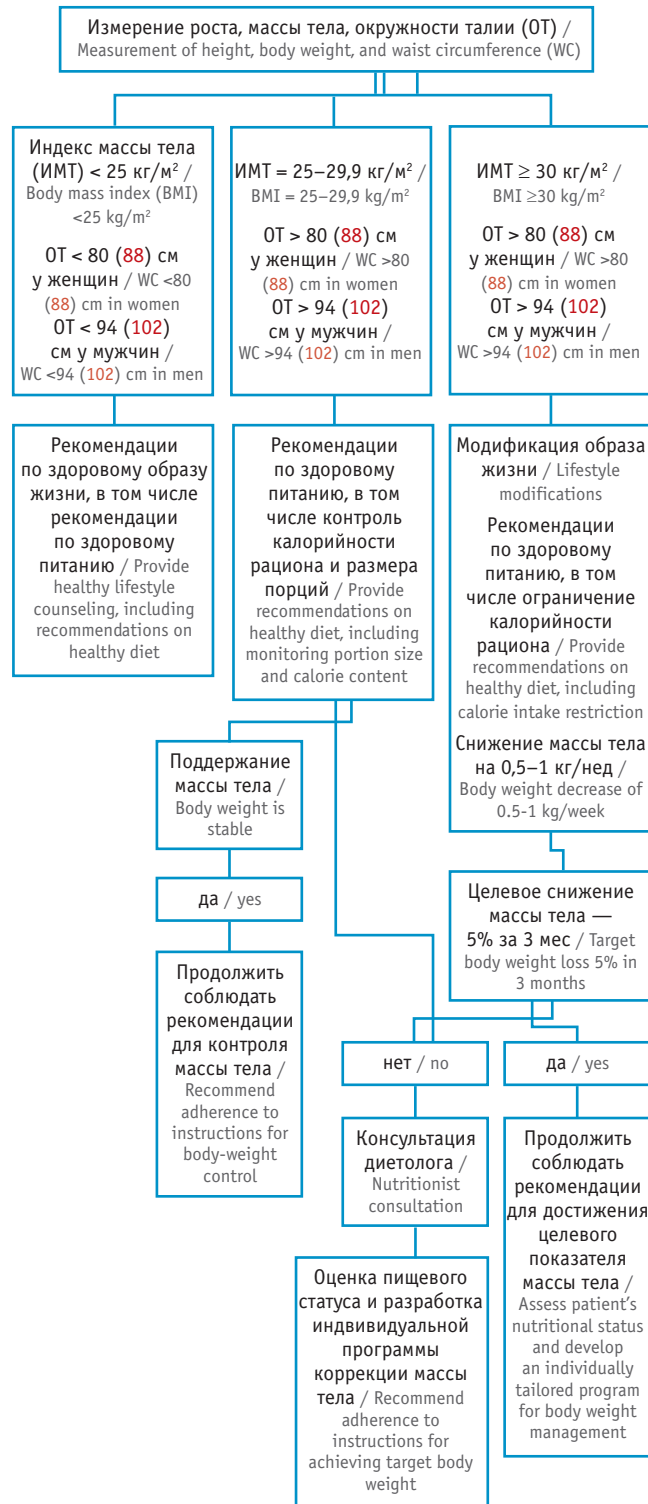
Неэффективность немедикаментозной терапии является показанием для назначения лекарственных препаратов из группы НПВП, прежде всего для наружного применения в виде мазей, крема или геля и/или системного их использования, а также структурно-модифицирующих препаратов замедленного действия (SYSADOA): хондроитин сульфата, глюкозамин сульфата и их комбинаций, препаратов для в/м введения.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Основные положения по использованию НПВП при болях в спине:

- 1) НПВП назначаются сразу после установки диагноза, перорально в средней или максимальной терапевтической дозе;
- 2) инъекционные формы НПВП могут использоваться в течение первых 2–5 дней, согласно инструкции, при наличии выраженной боли или при невозможности перорального приема;
- 3) длительность курса НПВП определяется временем, необходимым для максимально полного купирования

Рис. 2. Алгоритм модификации образа жизни и питания
Fig. 2. Protocol for lifestyle and diet modifications



боли и восстановления функции опорно-двигательного аппарата (в среднем не менее 7–14 дней);

- 4) критерием высокой эффективности является уменьшение боли не менее чем на 50% от исходного уровня и не позднее 5–7 дней после назначения препарата в полной терапевтической дозе;
- 5) неэффективность терапии (уменьшение интенсивности боли менее 20% от исходного уровня) на фоне приема адекватных доз НПВП в течение 2–4 недель

Нефармакологические методы уменьшения боли в спине (на основе датских (2018), американских (2017) и британских (2017)² клинических рекомендаций) [2, 3]*
 Nonpharmacological therapies for back pain (based on Danish [2018], American [2017], and British [2017]² clinical guidelines) [2, 3]*

Способы уменьшения боли в спине / Ways to relieve back pain	Острая боль в спине (до 6 недель) / Acute back pain (less than 6 weeks)	Хроническая боль в спине (более 12 недель) / Chronic back pain (more than 12 weeks)
Сохранение повседневной активности (в т. ч. на работе) / Maintenance of everyday activity (including at work)	+	+
Участие в образовательных программах, школах / Participation in educational programs and classes	+	+
Сухое тепло на «болеву» область спины / Dry heat therapy on the painful area of the back	+	+/-
Лечебная физкультура / Exercise therapy	+/-	+
Когнитивно-поведенческая терапия / Cognitive behavioral therapy	+/-	+
Мануальная терапия / Chiropractic therapy	+/-	+/-
Массаж / Massage	+/-	+/-
Акупунктура / Acupuncture	+/-	+/-
Йога / Yoga	+/-	+/-
Программы стресс-менеджмента / Stress management programs	+/-	+/-
Локальная инъекционная терапия / Local injection therapy	+/-	+/-

* «+» — использование метода рекомендуется большинством экспертов; «+/-» — использование метода рекомендуется не всеми экспертами.

* “+” denotes a method recommended by the majority of experts and “+/-” denotes a method not universally recommended by experts.

служит основанием для дополнительного обследования пациента;

- 6) при назначении НПВП всегда следует учитывать риск развития нежелательных явлений, не следует использовать дозы, превышающие рекомендованные, или комбинировать различные НПВП;
- 7) локальные формы НПВП (мази, гели и др.) возможно использовать локально при умеренной и слабой боли, а также совместно с пероральным или в/м применением НПВП.

Локальная терапия при нарушениях опорно-двигательного аппарата и болях в спине — эффективный дополнительный метод лечения. Накожное нанесение НПВП следует применять в тех случаях, когда поврежденный участок ткани располагается на небольшой глубине и трансдермальная диффузия обеспечит в этой области достаточную для получения лечебного эффекта концентрацию действующего вещества [4].

Локальные формы НПВП хорошо переносятся и не вызывают серьезных побочных эффектов [5]. Для местной терапии возможно использование локальной формы нимесулида, например препарата Найз-гель. Показано, что эта форма обеспечивает достижение сопоставимого с пероральным приемом клинического эффекта при значимо большей безопасности [6]. Концентрация действующего вещества в тканях при локальном применении достигала необходимой терапевтической, что обеспечивает должное обезболивающее и противовоспалительное действие [7].

Усилить обезболивающий эффект можно при сочетании перорального приема нимесулида и использования его локальной формы.

Рекомендуемая длительность перорального приема нимесулида при боли в спине составляет 10–14 дней, при необходимости курс лечения может быть продлен до 4–8 недель [8–12]. При применении данного препарата, как и других НПВП, следует учитывать факторы риска лекарственных осложнений. Преимуществами нимесулида являются низкая частота осложнений со стороны ЖКТ и доказанная эффективность для купирования боли, связанной с различными заболеваниями и патологическими состояниями [9, 13].

Для быстрого купирования острой НБС и восстановления трудоспособности у работающих людей целесообразно использовать теноксикам, имеющий ряд преимуществ перед мелоксикамом и лорноксикамом по скорости развития эффекта и длительности анальгетического действия, а также по безопасности [14]. Быстрое действие теноксикама определяется высокой биодоступностью, которая позволяет достичь пика концентрации препарата в крови уже через 15 мин после введения. Благодаря длительному периоду полувыведения теноксикам демонстрирует стабильный терапевтический эффект 24 часа после однократного приема.

Среди других препаратов, которые целесообразно использовать при болях в спине, следует выделить нейротропные витамины группы В — тиамин (В₁), пиридоксин (В₆) и цианокобаламин (В₁₂). Нейротропные витамины стимулируют репаративные процессы, улучшающие функцию нервной

² UK National Institute for Health and Care Excellence. Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. November 2016. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng59> (дата обращения — 15.10.2020).

системы и уменьшают боль. В частности, витамин В₁ улучшает энергообеспечение нейронов, витамин В₆ контролирует синтез транспортных белков в осевых цилиндрах, витамин В₁₂ активирует синтез липопротеинов, служащих структурными элементами миелиновых волокон.

Комплекс витаминов В₁, В₆, В₁₂ тормозит прохождение болевых импульсов не только на уровне заднего рога, но и в таламусе. Во многих исследованиях подтверждено, что как комбинация, так и отдельное назначение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ имеет собственный анальгетический потенциал [15, 16]. Это связано с тем, что витамины группы В обладают схожими с НПВП механизмами, например блокируют действия медиаторов воспаления [17], ингибируют синтез простагландинов [18], а также замедляют метаболизм НПВП через ингибирование каталитической активности цитохрома С450 3А4 [19].

Потенцирующее действие высоких доз витаминов группы В при интенсивных болях в спине на антиноцицептивный эффект НПВП подтверждено в ряде классических клинических исследований [20, 21]. Показано, что сочетанная терапия НПВП и витаминами группы В приводит к более раннему купированию болевого синдрома и обеспечивает более стойкий положительный эффект [22, 23]. Их одновременное применение с анальгетиками и НПВП сокращает сроки лечения и уменьшает потребность в дополнительном использовании противоболевых препаратов [21, 23–25].

Положительная роль нейротропных витаминов также выявлена в профилактике развития рецидивов боли у пациентов с болями в спине. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании пациенты после лечения острой боли в спине для профилактики рецидивов принимали витаминный комплекс (В₁ + В₆ + В₁₂) на протяжении 6 месяцев. Группа сравнения все это время получала плацебо. Авторы отметили статистически значимое уменьшение количества рецидивов боли в спине в группе, получавшей терапию витаминным препаратом, а в случаях ее возникновения интенсивная боль наблюдалась в 2 раза реже в группе витаминов, чем в группе плацебо [26].

На российском фармацевтическом рынке представлен оригинальный комплекс, содержащий три нейротропных витамина (В₁, В₆, В₁₂), как в инъекционной, так и в таблетированной форме — это лекарственный препарат Нейробион. Наличие трех витаминов в препарате Нейробион позволяет проводить полноценную нейротропную терапию в течение 4–6 недель с целью сокращения повторных эпизодов болей в спине. Одним из преимуществ препарата Нейробион является также отсутствие лидокаина в инъекционной форме, что может снижать риск аллергических реакций у пациентов.

При купировании острой боли может рекомендоваться последовательная (ступенчатая) терапия — сначала инъекционная форма теноксикама (1 амп/сут) + комплекс нейротропных витаминов (1 амп/сут) до снятия острых симптомов в течение первых 3 дней [14]. Далее — пероральный прием теноксикама по 1 таблетке 1 раз в день и комплекс нейротропных витаминов по 1 таблетке 3 раза в день в сочетании с локальным применением геля с нимесулидом (рис. 3). Комбинация теноксикама и нейротропных витаминов способна повысить эффективность и безопасность проводимого лечения НБС [1].

Одним из важнейших факторов, способствующих хронизации боли в спине, является разрушение хрящевой ткани, вовлекающее как межпозвоночные диски, так и фасеточные суставы [27]. Это приводит к биомеханическим нарушениям,

которые провоцируют дальнейшее прогрессирование патологического процесса в структурах позвоночника. Начиная с подострой стадии целесообразно применение препаратов, стимулирующих продукцию матрикса хряща (прежде всего протеогликанов) в хондроцитах и тем самым способствующих замедлению дегенерации хрящевой ткани, — структурно-модифицирующих препаратов замедленного действия (SYSADOA). Их использование может влиять на текущий дегенеративный процесс в позвоночнике и преодолеть тенденцию к хронизации боли в спине [28].

Одним из наиболее широко используемых в нашей стране SYSADOA является Алфлутоп. Это оригинальный комплексный инъекционный препарат, представляющий собой биоактивный концентрат из 4 видов мелкой морской рыбы, который содержит гликозаминогликаны (глюкуроновую кислоту, хондроитин-4 и -6-сульфат, кератансульфат, дерматансульфат), аминокислоты и микроэлементы [29]. Анальгетическое действие Алфлутопа проявляется уже на 2-й неделе и нарастает в течение 3 месяцев [30, 31].

Данные исследований *in vitro* показали противовоспалительное, обезболивающее и хондропротективное действие Алфлутопа [32–34]. Препарат снижает экспрессию генов, ответственных за выработку провоспалительных цитокинов, уровни ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1β и ФНО-α, а также активность VEGF, инициирующего ангиогенез, и оксидативный стресс, увеличивает антиоксидантную активность, тем самым воздействуя на разные звенья воспаления и уменьшая его выраженность.

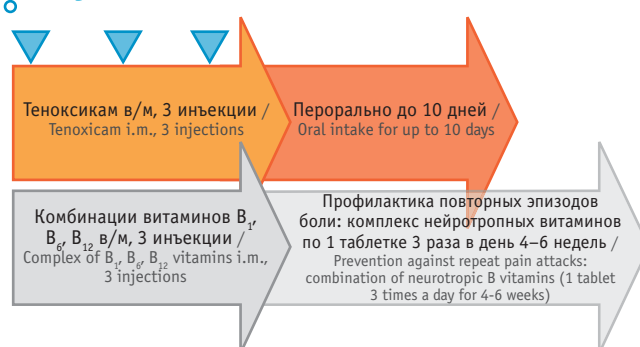
Алфлутоп снижает активность гиалуронидазы и других ферментов, принимающих участие в разрушении межклеточного матрикса, способствует восстановлению количества и функциональной активности хондроцитов, регуляции баланса анаболических и катаболических процессов в межклеточном матриксе; усиливает экспрессию фактора транскрипции SOX9, что способствует дифференцировке хондроцитов, синтезу коллагена и внеклеточного матрикса [33, 34].

Кроме того, по данным исследования ноцицептивно-го флексорного рефлекса, пороги боли и ноцицептивного рефлекса в группе с болями в нижней части спины были значимо ниже, чем у здоровых людей [22]. После лечения Алфлутопом отмечалось статистически значимое повышение порогов боли и рефлекса до уровня нормативных значений.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании О.С. Левина и соавт. проводилась оценка эффективности и безопасности препарата Алфлутоп при вертеброгенной люмбаишиалгии хронического течения. Лечебный эффект

Рис. 3. Схема комбинированного лечения неспецифической боли в спине

Fig. 3. Combination treatment regimen for nonspecific back pain



проявлялся уже на 2-й неделе и нарастал в течение 3 месяцев. Частота побочных эффектов при введении Алфлутопа не отличалась от таковой при введении плацебо [31].

Паравертебральное введение препарата по 0,25 мл в 4 точки (суммарно 1 мл) на уровне двух смежных сегментов дважды в неделю 3–5 раз целесообразно при необходимости достижения более быстрого эффекта.

Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Алфлутоп для лечения больных остеохондрозом позвоночника с корешковыми и некорешковыми болевыми синдромами как при обострении, так и при частичной или полной ремиссии. С целью предупреждения обострений повторные курсы лечения желательны проводить 2–3 раза в год. Лечебно-профилактический курс Алфлутопа повторяется через 6 месяцев после основного курса лечения по 1 мл в/м 1 раз в день, 20 инъекций или по 2 мл в/м через день, 10 инъекций на курс, что может быть более удобным для пациентов [31, 35].

Наличие у Алфлутопа раннего анальгезирующего эффекта отличает его от практически всех известных в РФ инъекционных препаратов, относящихся к классу хондропротекторов. Алфлутоп показывал анальгезирующий эффект у 47,3% больных сразу после первой блокады, у остальных — после 2-го и 3-го введения. При этом лечебный эффект нарастал в процессе проведения курса [31].

Алфлутоп обладает еще одним свойством, отличающим его от всех других хондропротекторов, — он способствует восстановлению уровней защитных простагландинов в слизистой оболочке желудка, сниженных на фоне приема НПВП. Связанное с этим гастропротективное действие Алфлутопа изучено в доклиническом исследовании, в котором его применение на фоне приема диклофенака привело к нормализации уровней PGE₂ и PGF_{2α}, а также способствовало предот-

ращению развития эрозивно-язвенных дефектов слизистой желудка [36].

Гастропротективный эффект был получен и в клиническом исследовании у пациентов с остеоартритом, у которых на фоне лечения НПВП развились эрозивно-язвенные дефекты. У данной группы больных препарат не только нормализовал содержание простагландинов, но и способствовал уменьшению сроков эпителизации язвенных дефектов [37].

Таким образом, все эти преимущества позволяют рассматривать Алфлутоп как стартовый хондропротектор с гастропротективным действием для моно- или комбинированной терапии больных с остеоартритом и болями в спине, особенно принимающих НПВП [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Золотым стандартом» ведения пациентов с хронической неспецифической болью в спине (НБС) в настоящее время считается комплексный мультидисциплинарный подход, включающий в себя лекарственную, когнитивно-поведенческую терапию, двигательную реабилитацию и др., рекомендованный Международной ассоциацией по изучению боли (International Association for the Study of Pain), а также представленный в отечественных клинических рекомендациях [1, 39, 40].

Ведение пациентов с НБС относится к компетенции врача-терапевта или врача общей практики, требует четкого алгоритмизированного подхода к выявлению «красных флагов» и привлечения смежных специалистов, коррекции образа жизни и питания, применения физических упражнений, физиотерапевтического лечения, комплекса психологических методик и, несомненно, рационального использования лекарственных препаратов, включающих как средства оперативно-обезболивания, так и структурно-модифицирующие препараты замедленного действия.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Вёрткин А.Л., Каратеев А.Е., Кукушкин М.Л. и др. Ведение пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики (клинические рекомендации). *Терапия*. 2018; 2(20): 8–17. [Vyortkin A.L., Karateev A.E., Kukushkin M.L. et al. Curation of patients with back pain for physicians and general practitioners (clinical recommendations). *Therapy*. 2018; 2(20): 8–17. (in Russian)]
2. Stochkendahl M.J., Kjaer P., Hartvigsen J. et al. National clinical guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *Eur. Spine J.* 2018; 27(1): 60–75. DOI: 10.1007/s00586-017-5099-2
3. Qaseem A., Wilt T.J., McLean R.M. et al. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2017; 166(7): 514–30. DOI: 10.7326/M16-2367
4. Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Чугунов А.В. Применение различных форм нимесулида у пациентов с поясничной болью. *Рус. мед. журн. Медицинское обозрение*. 2017; 14: 1021–5. [Kamchatnov P.R., Evzelman M.A., Chugunov A.V. The use of various forms of nimesulide in patients with lumbar pain. *Rus. Med. J. Medical Review*. 2017; 14: 1021–5. (in Russian)]
5. Erdogan F., Ergün H., Gökay N. et al. The diffusion of nimesulide gel into synovial fluid: a comparison between administration routes. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2006; 44(6): 270–5. DOI: 10.5414/cpp44270
6. Ergün H., Külcü D., Kutlay S. et al. Efficacy and safety of topical nimesulide in the treatment of knee osteoarthritis. *J. Clin. Rheumatol.* 2007; 13(5): 251–5. DOI: 10.1097/RHU.0b013e318156b85f
7. Kress H.G., Baltov A., Basiński A. et al. Acute pain: a multifaceted challenge — the role of nimesulide. *Curr. Med. Res. Opin.* 2016; 32(1): 23–36. DOI: 10.1185/03007995.2015.1100986
8. Enthoven W.T., Roelofs P.D., Deyo R.A. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 2: CD012087. DOI: 10.1002/14651858.CD012087
9. Елисеев М.С. Нимесулид в лечении острой боли в ревматологической практике: почему ниша по-прежнему занята. *Медицинский*

совет. 2016; 17: 110–12. [Eliseev M.S. Nimesulide for acute pain treatment in rheumatological practice: why the niche is still occupied. *Medical Council*. 2016; 17: 110–12. (in Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-17-110-112

10. Кнорринг Г.Ю., Пахомова И.Г. Современные представления о механизмах действия нимесулида. *Доктор.Ру*. 2020; 19(4): 18–22. [Knorrning G.Yu., Pakhomova I.G. Mechanisms of action of nimesulide: current understanding. *Doctor.Ru*. 2020; 19(4): 18–22. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-4-18-22
11. Кукушкин М.Л. Алгоритмы диагностики и лечения боли в спине. *Рус. мед. журн.* 2014; 11: 844–8. [Kukushkin M.L. Diagnostic and treatment protocols for back pain. *Rus. Med. J.* 2014; 11: 844–8. (in Russian)]
12. Вёрткин А.Л., Прохорович Е.А., Горужева Е.А. и др. Эффективность и безопасность применения Кеторола для купирования болевого синдрома на догоспитальном этапе. *Неотложная терапия*. 2004; 1–2(16–17): 12–17. [Vyortkin A.L., Prokhorovich E.A., Goruleva E.A. et al. The efficacy and safety of Ketorol for pain relief in prehospital settings. *Rescue therapy*. 2004; 1–2(16–17): 12–17. (in Russian)]
13. Кнорринг Г.Ю. К вопросу о гастроэнтерологической безопасности нимесулида. *Доктор.Ру*. 2019; 8(163): 54–8. [Knorrning G.Yu. Gastroenterological safety of nimesulide. *Doctor.Ru*. 2019; 8(163): 54–8. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-163-8-54-58
14. Каратеев А.Е. Теноксикам. Обзор литературы. *Клиническая фармакология и терапия*. 2017; 26(5): 44–51. [Karateev A.E. Tenoxicam. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2017; 26(5): 44–51. (in Russian)]
15. Song X.S., Huang Z.J., Song X.J. Thiamine suppresses thermal hyperalgesia, inhibits hyperexcitability, and lessens alterations of sodium currents in injured, dorsal root ganglion neurons in rats. *Anesthesiology*. 2009; 110(2): 387–400. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181942f1e
16. Кнорринг Г.Ю., Алиев З.К. Комбинированная терапия болевых синдромов: обоснование и перспективы потенцирования эффектов. *Мед. алфавит*. 2020; 1(1): 28–30. [Knorrning G.Yu., Aliev Z.K. Combined therapy of pain syndromes: rationale and prospects for potentiation of effects. *Med. Alphabet*. 2020; 1(1): 28–30. (in Russian)]

17. Jurna I. Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins. *Schmerz*. 1998; 12(2): 136–41. DOI: 10.1007/s004829800054
18. França D.S., Souza A.L. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. *Eur. J. Pharmacol.* 2001; 421(3): 157–64. DOI: 10.1016/S0014-2999(01)01038-x
19. Еременко Н.Н., Ших Е.В., Махова А.А. Место витаминов группы В и липоевой кислоты в фармакотерапии полинейропатии. *Рус. мед. журн.* 2015; 12: 674. [Eremenko N.N., Shikh E.V., Makhova A.A. The role of vitamin B complex and lipoic acid in the pharmacological treatment of polyneuropathy. *Rus. Med. J.* 2015; 12: 674. (in Russian)]
20. Kuhlwein A., Meyer H.J., Koehler C.O. Ersparung von Diclofenac durch B-Vitamine: Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindprüfung mit reduzierten Tagesdosierungen von Diclofenac (75 mg Diclofenac versus 75 mg Diclofenac plus B-Vitamine) bei akute Lendenwirbelsulensyndromen. *Klin. Wochenschr* 1990; 68(2): 107–15. DOI: 10.1007/BF01646857
21. Mibielli M.A., Geller M., Cohen J.C. et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Curr. Med. Res. Opin.* 2009; 25(11): 2589–99. DOI: 10.3111/13696990903246911
22. Chiu C., Low T., Tey Y. et al. The efficacy and safety of intramuscular injections of methylcobalamin in patients with chronic nonspecific low back pain: a randomised controlled trial. *Singapore Med. J.* 2011; 52(12): 868–73.
23. Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009; 109(10): 30–5. [Levin O.S., Moseikin I.A. Vitamin B complex (Milgamma) in the treatment of vertebragenic lumbosacral radiculopathy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2009; 109(10): 30–5. (in Russian)]
24. Márquez M., Guzman S., Soto H. Systemic review on the use of diclofenac/B complex as an anti-inflammatory treatment with pain relief effect for patients with acute lower back pain. *J. Pain Relief*. 2015; 4(6): 1000216. DOI: 10.4172/2167-0846.1000216
25. Gazoni F.M., Malezan W.R., Santos F.C. B complex vitamins for analgesic therapy. *Rev. Dor. São Paulo*. 2016; 17(1): 52–6. DOI: 10.5935/1806-0013.20160013
26. Schwiager G. Zur Frage der Rezidivprophylaxe von schmerzhaften Wirbelsäulensyndromen durch B-Vitamine. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie Neurobin forte (Vitamin B₁, B₆, B₁₂) gegen Placebo. In: Zöllner N., Fassel H., Jurna I. et al., eds. *Klinische Bedeutung von Vitamin B₁, B₆, B₁₂ in der Schmerztherapie*. Steinkopff, Heidelberg; 1988: 169–81. DOI: 10.1007/978-3-642-72427-5_16
27. Чурюканов М.В., Качановский М.С., Кузьминова Т.И. Современный взгляд на этиопатогенез боли в спине и подходы к ведению пациента. *Рус. мед. журн. Медицинское обозрение*. 2018; 9: 51–5. [Churyukanov M.V., Kachanovsky M.S., Kuzmina T.I. Modern view on the etiopathogenesis of back pain and approaches to patient management. *Rus. Med. J. Medical Review*. 2018; 9: 51–5. (in Russian)]
28. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Мультидоменный подход к терапии пациентов с хронической неспецифической болью в спине. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120(7): 113–20. [Danilov A.B., Danilov Al.B. Multidomain approach in chronic non-specific back pain patient's treatment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020; 120(7): 113–20. (in Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro2020120071113
29. Olariu L., Dumitriu B., Craciun L. et al. The in vitro influence of a pharmaceutically active small sea fish extract on apoptosis and proliferation mechanisms amplified by inflammatory conditions. *Farmacia*. 2018; 66(3): 524–9. DOI: 10.31925/farmacia.2018.3.19
30. Данилов А.Б., Жаркова Т.Р., Ахметджанова Л.Т. Анальгетические свойства препарата Алфлутоп в лечении хронической боли в спине. *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2010; 2: 26–9. [Danilov A.B., Zharkova T.R., Akhmetdzhnova L.T. The analgesic effects of Alflutop for treating chronic back pain. *Neurology and Rheumatology. Supplement to Consilium Medicum*. 2010; 2: 26–9. (in Russian)]
31. Левин О.С., Олюнин Д.Ю., Голубева Л.В. Эффективность Алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбаго по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2004; 42(4): 80–4. [Levin O.S., Olyunin D.Yu., Golubeva L.V. Alflutop efficacy in chronic vertebragenous lumbar ischialgia. A double blind placebo controlled study. *Rheumatology Science and Practice*. 2004; 42(4): 80–4. (in Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2004-809
32. Navarro S.L., White E., Kantor E.D. et al. Randomized trial of glucosamine and chondroitin supplementation on inflammation and oxidative stress biomarkers and plasma proteomics profiles in healthy humans. *PLoS One*. 2015; 10(2): e0117534. DOI: 10.1371/journal.pone.0117534
33. Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. и др. Ведущие факторы прогрессирования остеоартрита коленных суставов. Влияние симптоматических препаратов замедленного действия на течение заболевания (5-летнее проспективное исследование). *Фарматека*. 2017; 7: 40–5. [Kashevarova N.G., Alekseeva L.I., Taskina E.A. et al. Leading factors for progression of osteoarthritis of the knee. Effects of symptomatic slow release preparations on the course of the disease (5-year prospective study). *Farmateka*. 2017; 7: 40–5. (in Russian)]
34. Panda D.K., Miao D., Lefebvre V. et al. The transcription factor SOX9 regulates cell cycle and differentiation genes in chondrocytic CFK2 cells. *J. Biol. Chem.* 2001; 276(44): 41229–36. DOI: 10.1074/jbc.M104231200
35. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Лила А.М. и др. Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Алфлутоп® в альтернирующем режиме по сравнению со стандартным режимом. Сообщение 1: оценка эффективности препарата при различных схемах применения. *Современная ревматология*. 2019; 13(3): 51–9. [Alekseeva L.I., Taskina E.A., Lila A.M. et al. A multicenter, prospective, randomized trial of the efficacy and safety of Alflutop® in an alternating dosing regimen versus the standard one. communication 1: evaluation of the efficacy of the drug in different treatment regimens. *Modern Rheumatology Journal*. 2019; 13(3): 51–9. (in Russian)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2019-3-51-59
36. Куксауз И.А., Шекунова Е.В., Кашкин В.А. и др. Изучение гастропротективного эффекта препарата Алфлутоп на модели индуцированной диклофенаком гастропатии у крыс. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; 166(5): 15–21. [Kuksauz I.A., Shekunova E.V., Kashkin V.A. et al. Gastroprotective effect of Alflutop on diclofenac-induced gastropathy in rats. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019; 166(5): 15–21. (in Russian)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-5-15-21
37. Дроздов В.Н., Коломиец Е.В. Применение Алфлутопа у больных остеоартрозом с гастропатией, развившейся на фоне лечения НПВП. *Фарматека*. 2005; 21. [Drozdov V.N., Kolomiyets E.V. The use of Alflutop in patients with osteoarthritis with gastropathy, which developed during treatment with NSAIDs. *Farmateka*. 2005; 21. (in Russian)]
38. Дроздов В.Н., Ших Е.В., Сереброва С.Ю. и др. Алфлутоп — в современной симптом-модифицирующей терапии остеоартрита. *Терапевтический архив*. 2019; 91(5): 96–102. [Drozdov V.N., Shikh E.V., Serebrova S.Y. et al. Alflutop — in modern symptom-modifying osteoarthritis therapy. *Therapeutic Archive*. 2019; 91(5): 96–102. (in Russian)]
39. Чурюканов М.В. Международный опыт в организации противоболовой помощи: системный подход, доказанная эффективность. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2010; 4: 52–6. [Churyukanov M.V. International experience in organizing care for patients with pain: A systemic approach, demonstrated efficacy. *Neurology, Neuropsychiatry, and Psychosomatics*. 2010; 4: 52–6. (in Russian)]
40. Парфенов В.А., Бойко А.Н., Костенко Е.В., ред. Неспецифическая боль в нижней части спины. Методические рекомендации Департамента здравоохранения Москвы. М.; 2014. 32 с. [Parfenov V.A., Boiko A.N., Kostenko E.V. (eds.). *Nonspecific lower back pain. Guidelines of the Moscow City Department of Health*. М.; 2014. 32 p. (in Russian)]

Поступила / Received: 17.11.2020

Принята к публикации / Accepted: 07.12.2020



Методика прогнозирования повторных общественно опасных действий у лиц с органическими психическими расстройствами

С.Н. Попов¹, И.Н. Винникова²

¹ КУЗ ВО «Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер»; Россия; пос. Орловка (Воронежская область)

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: представить новую методику прогнозирования повторных общественно-опасных действий (ООД) у лиц с органическими психическими расстройствами.

Дизайн: сравнительное исследование.

Материалы и методы. В исследование вошли 118 больных с органическими психическими расстройствами (мужчин), совершивших ООД, в отношении которых осуществлялись принудительные меры медицинского характера в амбулаторных и стационарных условиях. Их разделили на основную группу, в которую вошли 45 пациентов, совершивших повторные ООД, и группу сравнения — 73 человека, у которых за период катамнеза рецидивы криминального поведения не отмечались. В качестве основных методов исследования в работе использованы клинико-психопатологический, клинико-катамнестический (средняя продолжительность катамнеза составила $8,65 \pm 2,17$ года), клинико-статистический и криминологический анализ.

Результаты. В результате проведенного математического анализа с выделением основных корреляционных связей разработаны тест-опросник и компьютерная программа прогнозирования возможности совершения повторного ООД. Входные параметры насчитывают 24 показателя. Метод позволяет с вероятностью 82,9% прогнозировать повторное ООД. Для базы данных от 80 человек средняя надежность прогноза превышает 80%, а минимально возможная надежность в результате случайных флуктуаций не опускается ниже 70%. Обнаружено также, что даже при использовании только одного фактора надежность прогноза составляет почти 70%, а начиная с 23 факторов надежность прогноза превышает 80% и при дальнейшем увеличении количества входных характеристик продолжает расти.

Заключение. Разработан инструмент прогнозирования повторного совершения ООД и его характеристик на основе метода близости к эталонам. Он применим к любой нозологической категории. Дальнейшее многофакторное исследование причин как повторного, так и первичного ООД у психически больных дает материал для изучения возможности прогноза. Проведенная работа дает нам практический механизм оценки данных, который можно широко применять на любых этапах профилактики общественной опасности психически больных.

Ключевые слова: общественно-опасное деяние, органические психические расстройства, методика прогнозирования.

Вклад авторов: Попов С.Н. — сбор клинического материала, публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Винникова И.Н. — проверка критически важного содержания, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Попов С.Н., Винникова И.Н. Методика прогнозирования повторных общественно опасных действий у лиц с органическими психическими расстройствами. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 53–58. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-53-58

A Method for Predicting Repeat Socially Dangerous Acts in Subjects with Organic Mental Disorders

S.N. Popov¹, I.N. Vinnikova²

¹ Voronezh Regional Clinical Center for Psychoneurology (a Public Healthcare Institution of Voronezh Region); 14 Tsentralnaya St., Orlovka Village, Voronezh Region, Russian Federation 396836

² V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology (a Federal Government-funded Institution), Russian Federation Ministry of Health; 23 Kropotkinsky Pereulok, Moscow, Russian Federation 119992

ABSTRACT

Study Objective: To describe a new method for predicting repeat socially dangerous acts (SDA) by persons with organic mental disorders.

Study Design: This was a comparative study.

Materials and Methods: The people studied were 118 male patients with organic mental disorders who had committed SDA and were subject to involuntary medical measures, administered in outpatient or inpatient settings. These patients were divided into a main group, which was made up of 45 men who had committed repeat SDA, and a comparison group, which consisted of 73 men with no history of recidivist criminal behavior in the follow-up period. The main research methods included clinical psychopathological assessments, prospective clinical follow-up (mean duration of follow-up was 8.65 ± 2.17 years), statistical analysis of clinical data, and criminological analysis.

Попов Сергей Николаевич (автор для переписки) — к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части КУЗ ВО ВОКПНД. 396836, Россия, Воронежская область, Хохольский район, пос. Орловка, ул. Центральная, д. 14. eLIBRARY.RU SPIN: 9942-5176. E-mail: popovsn79@mail.ru
Винникова Ирина Николаевна — д. м. н., руководитель отдела эндогенных психозов ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России. 119992, Россия, г. Москва, Кротоцкий пер., д. 23. eLIBRARY.RU SPIN: 5464-2215. E-mail: IrVINa1@yandex.ru



Study Results: Mathematical analysis and identification of the main correlation relationships made it possible to develop a questionnaire and a computer program for predicting the possibility of committing a repeat SDA. There are 24 input parameters. This method predicts repeat SDA in 82.9% of cases. For a sample of at least 80 people, the average predictive reliability of this method exceeds 80%, with a minimum reliability no lower than 70% in the event of random fluctuations. The study also showed that even with only one input parameter the method provides a reliable prognosis in almost 70% of cases, and beginning at 23 input parameters its prognostic reliability exceeds 80% and increases with in-increase of the number of input characteristics.

Conclusion: The authors have developed a tool for predicting a repeat SDA, and its characteristics, using the pattern proximity method. This tool can be used for patients with any type of disorder. Further multifactorial evaluation of the causes of both initial and repeat SDA in patients with mental disorders provides information for assessing the possibility of predicting such actions. This study gives us a practical data-assessment tool, which can be widely used at any stage of preventive measures against socially dangerous behavior by patients with mental disorders.

Keywords: socially dangerous act, organic mental disorders, prognostic methodology.

Contributions: Dr. S.N. Popov collected clinical material and relevant publications and co-wrote the paper. Dr. I.N. Vinnikova checked critically important content and co-wrote the paper.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Popov S.N., Vinnikova I.N. A Method for Predicting Repeat Socially Dangerous Acts in Subjects with Organic Mental Disorders. Doctor.Ru. 2020; 19(9): 53–58. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-53-58

ВВЕДЕНИЕ

Совершение пациентами повторных правонарушений после прекращения активных терапевтических мероприятий в значительной степени отражает недостаточную эффективность медицинских мер профилактики и требует дальнейшего активного изучения проблемы их общественной опасности [1]. Комплексный подход к пониманию причин общественно опасных действий (ООД), обусловленных совокупностью клинических, социальных и психологических факторов, предполагает определение вклада последних в увеличение общественной опасности пациентов с органическими психическими расстройствами [2–4].

Несмотря на значительное количество работ, посвященных вопросам судебнопсихиатрической оценки и профилактики ООД у лиц с органическими психическими расстройствами, дальнейшего изучения требуют такие аспекты, как прогнозирование и оценка риска совершения подобными пациентами повторных ООД.

Цель данного исследования: представить новую методику прогнозирования повторных ООД у лиц с органическими психическими расстройствами. Широкая апробация данной методики еще не проводилась (кроме как на тех пациентах, при исследовании которых создана модель), и это будет следующим этапом обширной научной работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование ООД, совершенных больными с органическими психическими расстройствами, проведено в период с 1998 по 2013 г. на базе отделений принудительного лечения общего и специализированного типов БУЗ ВО «Воронежская областная психоневрологическая больница», КУЗ ВО «Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер», МУЗ «Борисоглебский межрайонный психоневрологический диспансер», осуществляющих амбулаторное принудительное наблюдение и лечение, а также в районных больницах Воронежской области, имеющих койки для пациентов, в отношении которых рекомендовано принудительное лечение общего типа. В исследование вошли 118 больных с органическими психическими расстройствами (мужчин), совершивших ООД, в отношении которых осуществлялись принудительные меры медицинского характера в амбулаторных и стационарных условиях.

Отбор больных проводился методом сплошной выборки в соответствии с критериями включения: мужской пол, верифицированный диагноз органического психическо-

го расстройства (на основании критериев МКБ-10, класс F00–F99 Психические расстройства и расстройства поведения), впервые совершенное ООД, применение принудительных мер медицинского характера, длительность катмнеза не менее 5 лет.

В соответствии с задачами исследования были выделены основная группа, в которую вошли 45 пациентов, совершивших повторные ООД, и группа сравнения — 73 человека, у которых за период катмнеза рецидивы криминального поведения не отмечались.

Нозологическая принадлежность больных представлена в *таблице 1*.

В качестве основных методов исследования в работе использованы клинко-психопатологический, клинко-катмнестический (средняя продолжительность катмнеза составила $8,65 \pm 2,17$ года), клинко-статистический и криминологический анализ.

Для определения статистической значимости различий между основной группой и группой сравнения в исследовании применен U-критерий Манна — Уитни [5, 6]. С его помощью сравниваются значения характеристик P_{iA} в группе пациентов, совершивших повторное ООД, и P_{iB} в группе не совершивших. Оценка по критерию Манна — Уитни производилась с помощью программы Statistica 6.1.

В результате для каждой характеристики P_i был рассчитан уровень статистической значимости p_r по значению которого в дальнейшем принималось решение о значимости того или иного факторов (в случае превышения уровня 95% или 99%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основе данных о 118 пациентах и о выявленных факторах-предикторах повторного ООД, а также на основе статистической обработки результатов сравнительного исследования клинических, личностных, социальных и криминологических характеристик у лиц с органическими психическими расстройствами, совершивших и не совершивших повторные ООД, установлено, что из 184 исследуемых факторов для 24 обнаруживаются статистически значимые различия между группами с уровнем более 0,95 (для 16 факторов уровень значимости превышает 0,99). Поэтому данные 24 фактора целесообразно использовать для прогноза совершения повторного ООД, созданы тест и компьютерная программа, позволяющие с точностью до 87% прогнозировать возможность повторного ООД и его характеристик.

Нозологическая принадлежность участников исследования, n (%)
Absolute and relative numbers of patients by disorder, n (%)

Нозологии / Disorder	Основная группа / Main group (n = 45)	Группа сравнения / Comparison group (n = 73)
F07 Расстройства личности и поведения, обусловленные болезнью, повреждением или дисфункцией головного мозга / Personality and behavioral disorders due to brain disease, damage and dysfunction	28 (62,3)*	26 (35,6)
F06.2 Органическое бредовое (шизофреноподобное) расстройство / Organic delusional [schizophrenia-like] disorder	5 (11,1)	10 (13,7)
F06.81 Другие психотические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью / Other psychotic disorders due to brain damage or dysfunction or to physical disease	2 (4,4)**	10 (13,7)
F06.82 Другие непсихотические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью / Other non-psychotic disorders due to brain damage or dysfunction or to physical disease	4 (8,9)	6 (8,2)
F02 Деменция / Dementia	4 (8,9)*	18 (24,7)
F06.0 Органический галлюциноз / Organic hallucinosis	2 (4,4)	3 (4,1)

* P < 0,01.

** P < 0,05.

В результате проведенного математического анализа с выделением основных корреляционных связей разработаны тест-опросник и компьютерная программа¹ прогнозирования возможности совершения повторного ООД. Входные параметры насчитывают 24 показателя. Начиная с 23 факторов надежность прогноза составляет более 80%. При дальнейшем увеличении количества входных характеристик надежность продолжает расти. Таким образом, разработаны достаточно эффективные и удобные в применении инструменты для прогнозирования повторного ООД с определением его вероятностных характеристик (на основе метода близости к эталонам).

Следует также отметить, что разработанная компьютерная программа не требует какой-либо специальной технической подготовки, она устанавливается на любой ПК вне зависи-

мости от программного обеспечения и очень проста в работе. Метод позволяет с вероятностью 82,9% прогнозировать повторное ООД.

Метод, на котором построен прогноз возможности совершения ООД, применим к любой нозологической категории, исходя из тех предикторов общественной опасности, которые характерны для той или иной нозологической группы, и является актуальным инструментом в практической работе психиатров при осуществлении принудительных мер медицинского характера.

В тесте можно набрать от 0 до 74 баллов (табл. 2), поэтому для получения результатов теста суммарное количество баллов необходимо сравнить с числом 37 (середина диапазона). Чем сильнее отклоняется результат теста от числа 37, тем надежнее прогноз: если результат отклоняется в меньшую

Таблица 2 / Table 2

Тест-опрос для прогнозирования совершения повторного общественно опасного деяния (ООД)
Questionnaire for predicting repeat socially dangerous acts (SDA)

№	Вопрос / Question	Количество баллов, если «Да» / Number of points for "yes" answer	Количество баллов, если «Нет» / Number of points for "no" answer	Результат / Result
1	Акцентуация в преморбиде эксплозивная? / Premorbid accentuation was explosive.	3	0	
2	Преморбид гармоничный? / Premorbid period was balanced.	0	3	
3	Пациент не работает? / Patient is unemployed.	2	0	
4	Пациент — пенсионер по возрасту? / Patient is an old-age pensioner.	0	2	
5	Начал употреблять алкоголь/наркотики с 20 до 30 лет? / Patient started drinking alcohol/using drugs at between 20 and 30 years of age.	0	4	
6	Возраст начала заболевания до 9 лет? / Disease manifested before 9 years of age.	3	0	

¹ «Программа для прогнозирования повторного совершения общественно опасного деяния» разработана при участии кандидата физико-математических наук Посметьева В.В., доцента кафедры механизации лесного хозяйства и проектирования машин ФГБОУ ВО «Воронежский государственный лесотехнический университет им Г.Ф. Морозова».

№	Вопрос / Question	Количество баллов, если «Да» / Number of points for "yes" answer	Количество баллов, если «Нет» / Number of points for "no" answer	Результат / Result
7	Возраст начала заболевания старше 40 лет? / Disease manifested after 40 years of age.	0	3	
8	Органическое поражение головного мозга: поражения раннего периода развития? / Organic brain disorder classified as an early developmental disorder.	4	0	
9	Органическое поражение головного мозга: сосудисто-церебральная патология? / Organic brain disorder classified as a vascular cerebral disorder.	0	2	
10	До принудительного лечения наблюдался в психоневрологическом диспансере, но не регулярно? / Patient was followed up (but not regularly) at a psychoneurological center before involuntary treatment.	3	0	
11	До принудительного лечения принимал медикаменты, но не регулярно? / Patient took medications (but not regularly) before involuntary treatment.	2	0	
12	Возраст первого ООД 15–19 лет? / Patient committed the first SDA between 15 and 19 years of age.	3	0	
13	Возраст первого ООД старше 40 лет? / Patient committed the first SDA after 40 years of age.	0	4	
14	Характер первичного ООД психопатоподобный? / First SDA was of the psychopathology-like type.	2	0	
15	Первичное ООД против жизни и здоровья? / First SDA was an action against someone's life or health.	0	4	
16	Первичное ООД против собственности? / First SDA was an action against someone's property.	5	0	
17	Длительность принудительного лечения по первому эпизоду не более 1 года? / Involuntary treatment after the first episode lasted not more than one year.	3	0	
18	Не было госпитализаций после окончания принудительного лечения? / Patient was not hospitalized after involuntary treatment.	0	4	
19	Неоднократные госпитализации после окончания принудительного лечения? / Patient was hospitalized several times after involuntary treatment.	3	0	
20	Посещал амбулаторно психиатра, но не регулярно? / Patient received outpatient psychiatric treatment, but not regularly.	3	0	
21	Было одно ООД после принудительного лечения? / Patient committed one SDA after involuntary treatment.	4	0	
22	Было 2–3 ООД после принудительного лечения? / Patient committed two or three SDA after involuntary treatment.	3	0	
23	С прошлого принудительного лечения прошло менее 3 лет? / Most recent involuntary treatment ended less than three years ago.	3	0	
24	Проводилась во время принудительного лечения социально-трудовая реабилитация? / Patient underwent a course of social and occupational rehabilitation during involuntary treatment.	0	2	
Суммарное количество баллов / Total score				

сторону, скорее всего пациент не совершит повторное ООД, если в большую — скорее всего совершит (табл. 3).

Кроме этого, на основе полученных данных была создана «Программа для прогнозирования повторного совершения общественно опасного деяния», зарегистрированная в реестре программ для ЭВМ 29.09.2015 г. № 2015660349 (рис. 1, 2).

Программа разработана на языке Object Pascal в среде программирования Borland Delphi 7. Она предназначена для определения вероятности совершения и характера

повторного ООД пациентом на основе 24 факторов катанеза. Для прогноза используется база данных, находящаяся в тексте программы, о 118 пациентах, совершивших и не совершивших повторное ООД. Программа обеспечивает выполнение следующих функций:

- позволяет ввести информацию о пациенте, для которого необходимо выполнить прогноз, с помощью флажков на главной интерфейсной форме;
- рассчитывает методом близости к эталонам вероятность повторного совершения ООД, а также вероятность

Результаты тест-опроса для прогнозирования повторного общественно опасного деяния (ООД)
 Interpretation of the total score on the questionnaire for predicting repeat socially dangerous acts (SDA)

Суммарное количество баллов / Total score	Прогноз / Prognosis
Менее 22 / <22	Пациент не совершит повторное ООД (надежность прогноза более 95%) / The patient will not commit a repeat SDA (reliability of prognosis >95%)
От 22 до 37 / 22 to 37	Пациент скорее всего не совершит повторное ООД (надежность прогноза — 68%) / Most likely the patient will not commit a repeat SDA (reliability of prognosis 68%)
От 38 до 52 / 38 to 52	Пациент скорее всего совершит повторное ООД (надежность прогноза — 68%) / Most likely the patient will commit a repeat SDA (reliability of prognosis 68%)
Более 52 / >52	Пациент совершит повторное ООД (надежность прогноза более 95%) / The patient will commit a repeat SDA (reliability of prognosis >95%)

Рис. 1. Программа для прогнозирования повторного совершения общественно опасного деяния — форма ввода информации о пациенте

Fig. 1. Program for predicting a repeat socially dangerous act — Patient information input form

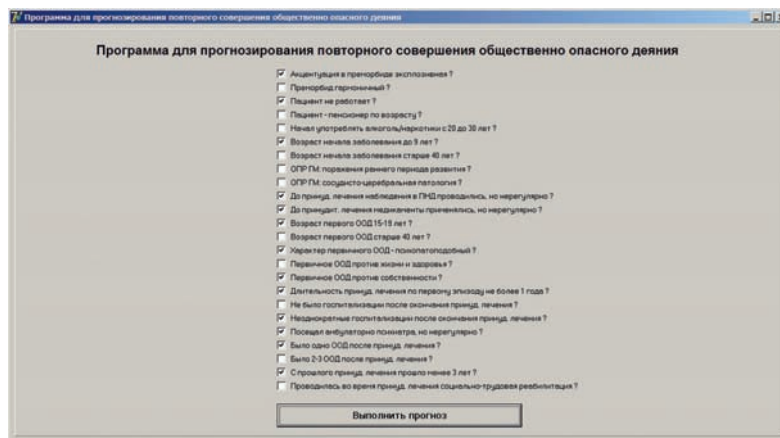
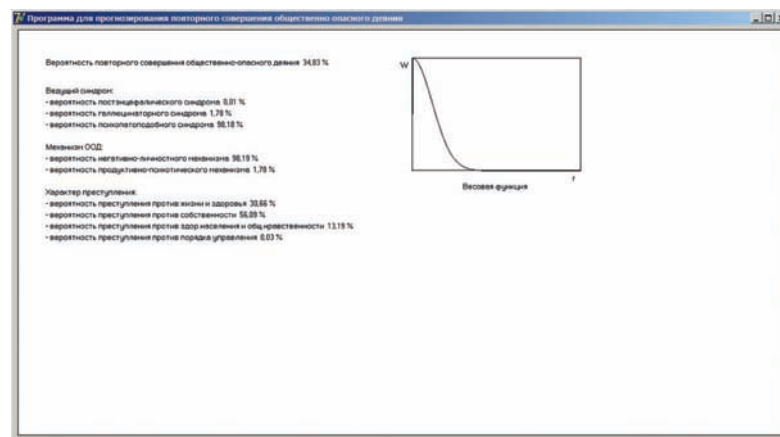


Рис. 2. Программа для прогнозирования повторного совершения общественно опасного деяния — форма вывода результатов прогноза

Fig. 2. Program for predicting a repeat socially dangerous act — Prognosis assessment output form



вариантов ведущего синдрома, механизма, характера преступления;

- выводит на экран перечисленные параметры.

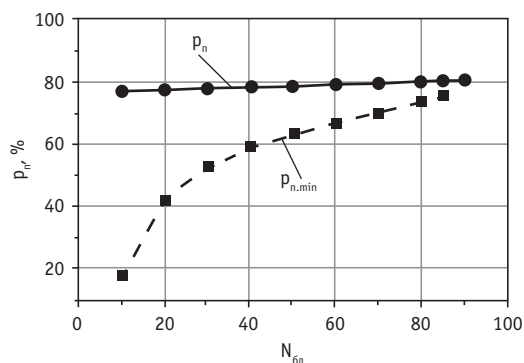
В описанном выше методе прогнозирования для определения положения эталона в факторном пространстве используются 173 переменные, однако при практическом использовании метода ввод всех 173 характеристик потребовал бы много усилий. Поэтому, не особенно снижая точность прогнозирования, можно уменьшить количество характеристик

до 24 (основные факторы, определяющие повторное ООД, выявленные выше).

Представляется важным вопрос, сколько эталонов (пациентов) должна содержать база данных для того, чтобы надежность прогноза была достаточно высокой. Для выяснения этого проведена серия расчетов с базами данных уменьшенных размеров (от 10 до 118 человек) (рис. 3).

Даже для ограниченной базы данных из 10 человек средняя надежность прогноза составляет около 78%, однако при этом

Рис. 3. Зависимость средней p_n и минимальной $p_{n,min}$ надежности прогноза от количества $N_{ба}$ пациентов в базе данных (количества эталонов)
 Fig. 3. Dependence of average (p_n) and minimum ($p_{n,min}$) reliability of prognosis on num-ber of patients in the database ($N_{ба}$) (number of patterns)



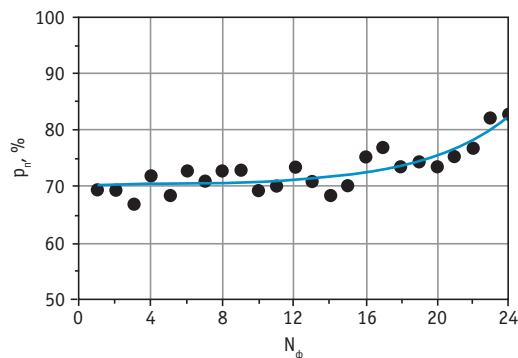
случайные флуктуации могут приводить к тому, что надежность прогноза может составлять в ряде случаев менее 20%.

А для базы данных от 80 человек средняя надежность прогноза превышает 80%, а минимально возможная надежность в результате случайных флуктуаций не опускается ниже 70%. Таким образом, предложенный метод прогнозирования не требователен к размерам базы данных и дает достаточно надежный и практически ценный прогноз при размере базы данных от 80 человек.

Исследована также зависимость надежности прогноза от количества факторов (рис. 4). Чем меньше количество характеристик, которые нужно вводить в программу для нового пациента, тем выше скорость работы с программой, реализующей предложенный метод. Обнаружено, что даже при использовании только одного фактора надежность прогноза составляет почти 70%.

С увеличением количества факторов надежность прогноза монотонно возрастает. Начиная с 23 факторов надежность прогноза превышает 80%. При дальнейшем увеличении количества входных характеристик она продолжает расти, поэтому, если в практической работе психиатра имеется возможность выяснить о пациенте и ввести в программу не 24,

Рис. 4. Зависимость надежности прогноза p_n от количества факторов $N_ф$
 Fig. 4. Dependence of reliability of prognosis (p_n) on number of parameters ($N_ф$)



а около 50 факторов, точность прогноза может достигать 90% и более.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан инструмент прогнозирования повторного совершения общественно опасного действия (ООД) и его характеристик на основе метода близости к эталонам. Оценка показала, что метод позволяет с вероятностью 82,9% прогнозировать повторное ООД. Разработана компьютерная программа для удобства прогнозирования повторного ООД и его параметров по 24 показателям катамнеза пациента.

Несмотря на то что данная программа разрабатывалась и тестировалась на пациентах с органическими психическими расстройствами, метод, на котором построен прогноз возможности совершения ООД, применим к любой нозологической категории, исходя из тех предикторов общественной опасности, которые характерны для той или иной нозологической группы.

Дальнейшее многофакторное исследование причин как повторного, так и первичного ООД у психически больных дает материал для изучения возможности прогноза. Проведенная работа дает нам практический механизм оценки данных, подходящий к любой нозологической группе, который можно широко применять на любых этапах профилактики общественной опасности психически больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Казаковцев Б.А., Макушкина О.А., Булыгина В.Г. Полипрофессиональная бригада в практике принудительного лечения. Судебная психиатрия. Актуальные проблемы. 2013; 10: 62–74. [Kazakovtsev B.A., Makushkina O.A., Bulygina V.G. Polyprofessional brigade in the practice of compulsory treatment. Forensic Psychiatry. Actual Problems. 2013; 10: 62–74. (in Russian)]
2. Вандыш-Бубко В.В. Органическое психическое расстройство: функциональный диагноз. Судебная психиатрия. Актуальные проблемы. 2012; 9: 29–41. [Vandysh-Bubko V.V. Organic mental disorder: functional diagnosis. Forensic Psychiatry. Actual Problems. 2012; 9: 29–41. (in Russian)]
3. Макушкина О.А., Котов В.П., Мальцева М.М. и др. Внебольничная профилактика общественно опасного поведения психически больных (по данным зарубежной и отечественной литературы): аналитический обзор. М.; 2014. 44 с. [Makushkina O.A., Kotov V.P.,

Maltseva M.M. et al. Community-based prevention of socially dangerous behavior of the mentally ill (according to foreign and domestic literature): analytical review. М.; 2014. 44 p. (in Russian)]

4. Ткаченко А.А. Руководство по судебной психиатрии. М.; 2012. 966 с. [Tkachenko A.A. Guide to forensic psychiatry. М.; 2012. 966 p. (in Russian)]
5. Бикел П., Доксам К. Математическая статистика. Вып. 1. М.: Финансы и статистика; 1983. 278 с. [Bickel P., Doksum K. Mathematical statistics. Vol. 1. М.: Finance and Statistics; 1983. 278 p. (in Russian)]
6. Ллойд Э., Ледерман У., Тюрин Ю.Н., ред. Справочник по прикладной статистике. Т. 1: М.: Финансы и статистика; 1989. 510 с.; Т. 2: М.: Финансы и статистика; 1990. 526 с. [Lloyd E., Lederman U., Tyurin Yu.N., eds. Handbook of applied statistics. Vol. 1: М.: Finance and Statistics; 1989. 510 p.; Vol. 2: М.: Finance and Statistics; 1990. 526 p. (in Russian)]

Поступила / Received: 27.02.2020

Принята к публикации / Accepted: 08.06.2020

Особенности раннего постсуицидального периода у лиц с психическими расстройствами после повторных суицидальных попыток

Н.С. Рутковская, В.К. Шамрей, Е.С. Курасов, А.И. Колчев, В.В. Нечипоренко

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить особенности раннего постсуицидального периода у лиц с психическими расстройствами, совершивших суицидальные попытки.

Дизайн: ретроспективное клиническое исследование.

Материалы и методы. Проведено исследование особенностей раннего постсуицидального периода у 260 лиц с психическими расстройствами (шизофренического спектра, органическими, аффективными, невротическими, аддитивными, личностными расстройствами и умственной отсталостью), совершивших суицидальные попытки. Средний возраст суицидентов составил $43,5 \pm 17,7$ года. Мужчины и женщины были представлены примерно в равном количестве — 134 (51,5%) и 126 (48,5%) соответственно ($p > 0,05$). Средняя длительность госпитализации — $42,7 \pm 43,2$ койко-дня. Использовались клинико-психопатологический, психометрический и математико-статистический методы.

Результаты. Выделены основные типы раннего постсуицидального периода: наиболее часто встречались варианты постсуицидального периода по типу критического постсуицида ($n = 73, 28,1\%$) и отрицания суицидальной попытки ($n = 55, 21,2\%$), реже всего — аналитический постсуицидальный период ($n = 23, 8,8\%$). Установлено, что 77 (29,6%) пациентов психиатрического стационара с суицидной попыткой в анамнезе совершили повторный суицид. Наиболее частыми способами совершения попытки суицида у этих больных были отравление медикаментами ($n = 41, 53,2\%$) и нанесение самопорезов ($n = 26, 33,8\%$), а 40,3% из них в момент совершения повторной суицидальной попытки находились в состоянии алкогольного опьянения. У больных, совершивших повторную суицидальную попытку, значимо чаще отмечались манипулятивный и суицидально-фиксированный типы постсуицидального периода. Выявлено, что у пациентов с психическими расстройствами, совершивших повторные суицидные попытки, низкий уровень социальной адаптации в сферах профессиональной деятельности и общего отношения к жизни.

Заключение. Обнаруженные особенности постсуицидального периода у лиц с психическими расстройствами, совершивших суицидальные попытки, целесообразно учитывать при планировании и проведении мероприятий вторичной психопрофилактики. Дальнейшее изучение данной проблемы у различных категорий больных с учетом поиска предикторов совершения повторных суицидных попыток, а также оценки эффективности проведенных ранее психопрофилактических мероприятий позволит проводить их более дифференцированно и снизить в целом риск суицидального поведения людей с психическими расстройствами.

Ключевые слова: суицид, повторная суицидальная попытка, тип постсуицидального периода, психическое расстройство, социальная адаптация.

Вклад авторов: Рутковская Н.С. — сбор материала, его обработка и написание текста статьи, Шамрей В.К. — утверждение статьи в печать, Курасов Е.С. — разработка концепции, дизайна исследования, Колчев А.И. — разработка концепции, дизайна исследования, Нечипоренко В.В. — разработка концепции, дизайна исследования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Рутковская Н.С., Шамрей В.К., Курасов Е.С., Колчев А.И., Нечипоренко В.В. Особенности раннего постсуицидального периода у лиц с психическими расстройствами после повторных суицидальных попыток. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 59–64. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-59-64

Characteristics of the Early Post-suicidal Period after Repeat Suicide Attempts in Patients with Mental Disorders

N.S. Rutkovskaya, V.K. Shamrey, E.S. Kurasov, A.I. Kolchev, V.V. Nechiporenko

S.M. Kirov Military Medical Academy (a Federal Government-funded Military Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Defense; 17A Botkinskaya St., St. Petersburg, Russian Federation 194044

ABSTRACT

Study Objective: To study characteristics of the early post-suicidal period after suicide attempts in patients with mental disorders.

Study Design: This was a retrospective clinical study.

Materials and Methods: The study looked at the characteristics of the early post-suicidal period after suicide attempts in a group of 260 subjects with mental disorders (schizophrenia-spectrum disorders, organic, affective, neurotic, addictive, or personality disorders, or

Рутковская Наталья Сергеевна — преподаватель кафедры психиатрии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17а. eLIBRARY.RU SPIN: 4525-1580. E-mail: rutkovskayanatalia@yandex.ru
Шамрей Владислав Казимирович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17А. <https://orcid.org/0000-0002-1165-6465>. E-mail: ShamreyV.K@yandex.ru
Курасов Евгений Сергеевич (автор для переписки) — д. м. н., доцент, профессор кафедры психиатрии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17А. eLIBRARY.RU SPIN: 4961-0342. E-mail: doc4678@mail.ru
(Окончание на с. 60.)



intellectual disability). The mean age of patients who attempted suicide was 43.5 ± 17.7 years. The numbers of men and women were almost equal: 134 (51.5%) and 126 (48.5%), respectively ($p > 0.05$). The mean duration of hospitalization was 42.7 ± 43.2 bed-days. The study methods included clinical examinations, psychopathological assessments, psychometrics, and statistical-mathematical methods.

Study Results: The authors identified the following main types of early post-suicidal period: the critical type ($n = 73$, 28.1%) and denial of a suicide attempt ($n = 55$, 21.2%) were the most common and the analytical type ($n = 23$, 8.8%) was the least common. The study determined that 77 (29.6%) psychiatric inpatients with a history of attempting suicide made another attempt. The most common methods of attempted suicide in this group of patients included poisoning with medications ($n = 41$, 53.2%) and self-cutting ($n = 26$, 33.8%), and 40.3% were under the influence of alcohol at the time of the repeat suicide attempt. Among the patients who made a repeat suicide attempt, manipulative and suicide-fixated types of post-suicidal period were observed significantly more often. Patients with mental disorders who made repeat suicide attempts showed poor social adjustment in their professional life and overall attitude toward life.

Conclusion: The characteristics of the post-suicidal period identified in patients with mental disorders who have made a repeat suicide attempt should be taken into consideration when planning and providing secondary preventive mental healthcare services. Further investigation of these characteristics in various groups of patients, combined with a search for predictive factors for repeat suicide attempts, as well as evaluation of the effectiveness of previously provided preventive mental health care, will make it possible to better tailor these services and reduce the overall risk of suicidal behavior in people with mental disorders.

Keywords: suicide, repeat suicide attempt, type of post-suicidal period, mental disorder, social adjustment.

Contributions: Dr. N.S. Rutkovskaya collected and processed information, and wrote the paper. Dr. V.K. Shamrey approved the final version of the manuscript submitted for publication. Dr. E.S. Kurasov, Dr. A.I. Kolchev, and Dr. V.V. Nechiporenko developed the concept and design of the study.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Rutkovskaya N.S., Shamrey V.K., Kurasov E.S., Kolchev A.I., Nechiporenko V.V. Characteristics of the Early Post-suicidal Period after Repeat Suicide Attempts in Patients with Mental Disorders. Doctor.Ru. 2020; 19(9): 59–64. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-59-64

ВВЕДЕНИЕ

Результаты современных исследований свидетельствуют о том, что значительный процент лиц, совершивших попытку самоубийства, страдает различными психическими расстройствами, доля которых колеблется от 15% до 80% [1–5]. Так, в целом ряде исследований различные психические нарушения выявляются в подавляющем большинстве (до 95%) случаев у лиц, совершивших как суицидальную попытку [6–9], так и завершённый суицид [2, 10–14]. Подчеркивается, что среди выживших после совершённых попыток психически больных до 60% совершают суицид в течение полугода после выписки (как правило, в течение первого месяца) [15–17]. При этом повторные попытки самоубийства обычно совершаются уже не под влиянием аффекта, а достаточно обдуманно, что существенно повышает вероятность завершённого суицида [18, 19].

В настоящее время ведущая суицидальная концепция — модель стресс-диатеза, в которой первостепенная роль отводится предрасположенности к суицидальному поведению [1, 20–22]. Отмечается, что повторные суицидальные попытки чаще совершаются людьми одинокими, безработными, бездомными, страдающими психическими и соматическими заболеваниями, злоупотребляющими алкоголем и наркотиками, имеющими в анамнезе правонарушения, являющимися жертвами сексуального насилия и т. д. [4, 23, 24]. Наиболее же значимый «индикатор» риска потенциального самоубийства — предшествующая суицидальная попытка¹ [2, 25].

Вместе с тем вопросы предотвращения повторных суицидов остаются недостаточно изученными, поэтому

выявление предикторов повторных суицидальных попыток у лиц с психическими расстройствами остается одной из наиболее актуальных проблем современной суицидологии² [10, 11, 26, 27].

Цель исследования: изучить особенности раннего пост-суицидального периода у лиц с психическими расстройствами, совершивших суицидальные попытки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнялось на базе клиники психиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» и Санкт-Петербургского ГБУЗ «Психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кашенко» в 2016–2019 гг. Обследованы 260 пациентов с различными психическими расстройствами: шизофренического спектра — 62 (23,8%), с органическими — 69 (26,5%), аффективными — 26 (10,0%), невротическими — 29 (11,2%), аддиктивными — 46 (17,7%), личностными расстройствами — 26 (10,0%), с умственной отсталостью — 2 (0,8%).

Средний возраст суицидентов составил $43,5 \pm 17,7$ года. Мужчины и женщины были представлены примерно в равном количестве — 134 (51,5%) и 126 (48,5%) соответственно ($p > 0,05$). Средняя длительность госпитализации — $42,7 \pm 43,2$ койко-дня. Средний возраст больных шизофренией, шизотипическим и бредовым расстройствами составил $40,4 \pm 14,4$ года, расстройствами аффективной сферы — $47,5 \pm 14,5$ года, органическими психическими расстройствами — $58,9 \pm 18,9$ года. Пациенты, страдающие наркотическими аддикциями, невротическими расстройствами и синдромом зависимости от алкоголя были в возрасте от 30

Колчев Александр Иванович — д. м. н., профессор, доцент кафедры психиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17А. eLIBRARY SPIN: 4128-7377. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0398-2039>. E-mail: a.kolchev@mail.ru

Неchiporenko Валерий Владимирович — профессор кафедры психиатрии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России, д. м. н., профессор. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17А. eLIBRARY.RU SPIN: 2549-1634. E-mail: szun@yandex.ru (Окончание. Начало см. на с. 59.)

¹ Колумбийская шкала оценки тяжести суицидальности (C-SSRS). URL: <http://mcpg.org/wp-content/uploads/2019/04/C-SSRS.pdf> (дата обращения — 15.01.2020).

² Hamilton psychiatric rating scale for depression. URL: <https://dcf.psychiatry.ufl.edu/files/2011/05/HAMILTON-ANXIETY.pdf> (дата обращения — 15.01.2020).

до 40 лет: $30,9 \pm 4,3$, $36,5 \pm 11,9$ и $39,1 \pm 10,9$ года соответственно. Наиболее молодую возрастную группу (до 30 лет) составили пациенты с умственной отсталостью ($26,0 \pm 2,8$ года) и расстройствами личности ($27,1 \pm 8,2$ года).

На первом этапе исследования обследованы 260 специально отобранных больных с верифицированной психической патологией (проходивших стационарное лечение), совершивших суицидные попытки, а на втором углубленно изучены 77 (29,6%) из них, совершившие повторный суицид после выписки из психиатрического стационара.

Основным методом исследования являлся клинико-психопатологический. В целях объективизации психопатологических нарушений и оценки степени суицидального риска использовались следующие психометрические шкалы: Шкала депрессии Гамильтона (Hamilton psychiatric rating scale for depression)³ и Колумбийская шкала оценки тяжести суицида (Columbia Suicide Severity Rating Scale)⁴.

Оценивали также уровень общего психосоциально-го функционирования с применением шкалы социальной адаптации, разработанной на кафедре психиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Шамрей В.К., Рустанович А.В., 2000) [3]. Данная шкала содержит 6 пунктов, ранжированных по 5-балльной системе, определяющих образовательный уровень, семейный статус, трудовую занятость, характер межличностных отношений, досуг, общее отношение к жизни. В зависимости от интегрального показателя выделялись четыре группы: с низким (менее 2 баллов), удовлетворительным (2–2,4 балла), хорошим (2,5–2,9 балла) и высоким (3 балла и более) уровнем социальной адаптации.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel for Windows, Statistica 10.0. Данные представлены в виде средних арифметических со стандартными квадратичными отклонениями ($m \pm \sigma$). Средние групповые значения, дисперсия результатов исследования, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения показателей рассчитаны с помощью модуля описательной статистики. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика 260 пациентов с психическими расстройствами, совершивших первые суицидные попытки, приведена в таблице 1. Установлено статистически значимое преобладание мужчин в группах суицидентов, страдающих аддиктивной патологией, — наркоманиями (F11.2, F12.2 и F15.2 по МКБ-10 — 78,6%) и алкоголизмом (F10.2 — 75,0%), а женщин — в группе аффективных расстройств (F33.1, F33.2, F33.3 — 69,2%) ($p < 0,05$).

Незначительное преобладание мужчин выявлено среди пациентов с расстройствами личности (F60.3, F60.4 — 57,7%), а также невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами (F41.2, F43.22, F43.25 — 51,7%). В свою очередь, незначительное преобладание женщин отмечалось среди больных шизофренией, шизотипическими и бредовыми расстройствами (F20.0, F25.1 — 51,6%) и органическими психическими расстройствами (F06.3, F06.4 — 56,5%).

Наиболее частыми способами совершения попытки суицида были отравление медикаментами ($n = 112$, 43,1%), а также нанесение множественных самопорезов ($n = 90$, 34,6%).

Характеристика обследованных больных психическими расстройствами, совершивших суицидальные попытки Characteristics of patients with mental disorders who made more than one suicide attempt

Коды нозологических форм (Международная классификация болезней 10-го пересмотра) / Disorder (International Classification of Diseases 10 code)	Мужчины / Man, n (%)	Женщины / Female, n (%)
F01–F09 (n = 69)	30 (43,5)	39 (56,5)
F10 (n = 32)	24 (75,0)*	8 (25,0)
F11–F19 (n = 14)	11 (78,6)*	3 (21,4)
F20–F29 (n = 62)	30 (48,4)	32 (51,6)
F30–F39 (n = 26)	8 (30,8)*	18 (69,2)
F40–F48 (n = 29)	15 (51,7)	14 (48,3)
F60–F69 (n = 26)	15 (57,7)	11 (42,3)
F70–F79 (n = 2)	1 (50,0)	1 (50,0)

* Здесь и далее в статье: $p < 0,05$.

* Here and below: $p < 0.05$.

В ходе работы всех обследуемых разделили на группы в соответствии с типами постсуицидального периода, согласно модифицированной классификации постсуицидального периода, предложенной А.Г. Амбрумовой (1980). В ее основу положены следующие характеристики: 1) актуальности суицидального конфликта; 2) степень фиксированности на суицидальных тенденциях и 3) особенности отношения к совершенной попытке [28].

Перечисленные критерии позволили распределить больных по четырем типам постсуицидальных состояний: критический, манипулятивный, аналитический и суицидально-фиксированный. Вместе с тем среди пациентов встречались и лица с осложненным типом постсуицида, при котором судить о критическом отношении к суицидальной попытке можно было лишь с большой долей условности. Отдельную группу составляли больные, полностью отрицающие суицидальные действия, несмотря на явные их свидетельства — наличие факта суицидальных действий при отсутствии грубого органического повреждения головного мозга и соответствующего типа амнезии. Эти пациенты были выделены в две самостоятельные группы: «формально-критический (осложненный) постсуицид» и «отрицание суицидальной попытки».

Анализ соотношения типов постсуицидального периода у обследованных больных показал (табл. 2), что наиболее часто встречались варианты критического постсуицида (28,1%) и отрицания суицидальной попытки (21,2%). Реже всего обнаружился аналитический тип постсуицидального периода.

Изучение особенностей постсуицидального периода пациентов с различной психической патологией выявило (табл. 3), что в группе лиц с критическим постсуицидальным типом преобладали больные, страдающие органической психической патологией (35,6%) и невротическими (связанными со стрессом) расстройствами (19,1%). При манипулятивном постсуициде чаще встречались пациенты, страдающие органической психической патологией (31,0%) и расстройствами личности (23,8%).

³ Hamilton psychiatric rating scale for depression...

⁴ Колумбийская шкала оценки тяжести суицидальности (C-SSRS)...

Таблица 2 / Table 2

Соотношение типов постсуицидального периода у пациентов психиатрического стационара, совершивших суицидальные попытки
Absolute and relative numbers of psychiatric inpatients who have made more than one suicide attempt by type of post-suicidal period

Типы постсуицидального периода / Type of post-suicidal period	Количество пациентов / number of patients, n (%)
Критический / Critical	73 (28,1)
Манипулятивный / Manipulative	42 (16,2)
Аналитический / Analytical	23 (8,8)
Суицидально-фиксированный / Suicide-fixated	40 (15,4)
Осложненный / Complicated	27 (10,3)
Отрицание суицидальной попытки / Denial of suicide attempt	55 (21,2)
Всего / Total	260 (100,0)

В современных работах указывается, что депрессивные нарушения могут выступать в качестве предрасполагающего фактора суицида различной степени [5, 8, 9, 24]. В связи с этим в ходе дальнейшего исследования проанализировано наличие клинически очерченной депрессивной симптоматики (с использованием Шкалы депрессии Гамильтона) у пациентов с психическими расстройствами с различными типами постсуицидального периода (табл. 4).

Установлено, в частности, что депрессивные расстройства, предшествовавшие суицидальной попытке, преобладали только в группе пациентов с осложненным постсуицидальным периодом (81,5%) и существенно реже встречались среди больных с критическим (4,1%) и манипулятивным (4,8%) постсуицидальным периодом.

Дальнейшие исследования (второй этап) показали, что 77 (29,6%) пациентов из обследованных ранее (на первом этапе) совершили повторные суицидные попытки: 23 (29,9%) человека, страдавших органическими психическими расстройствами, 19 (24,7%) — расстройствами шизофренического спектра, 12 (15,6%) — личностной патологией, 7 (9,1%) — расстройствами адаптации, 6 (7,8%) — расстройствами депрессивного

Таблица 3 / Table 3

Типы постсуицидального периода у больных с различными психическими патологиями, n (%)
Types of post-suicidal period in patients with various mental disorders, n (%)

Рубрики Международной классификации болезней 10-го пересмотра / International Classification of Diseases 10 code	Критический тип / Critical	Манипулятивный тип / Manipulative	Аналитический тип / Analytical	Суицидально-фиксированный тип / Suicide-fixated	Осложненный тип / Complicated	Отрицание суицидальной попытки / Denial of suicide attempt
F01–F09	26 (35,6)	13 (31,0)	7 (30,4)	10 (25,0)	0	13 (23,6)
F10	11 (15,1)	5 (11,9)	0	2 (5,0)	4 (14,8)	10 (18,1)
F11–F19	2 (2,7)	4 (9,5)	1 (4,4)	5 (12,5)	0	2 (3,6)
F20–F29	4 (5,5)	2 (4,8)	9 (39,1)	8 (20,0)	23 (85,2)	16 (29,1)
F30–F39	11 (15,1)	2 (4,8)	4 (17,3)	7 (17,5)	0	2 (3,6)
F40–F49	14 (19,1)	5 (11,9)	1 (4,4)	5 (12,5)	0	4 (7,3)
F60–F69	4 (5,5)	10 (23,8)	1 (4,4)	3 (7,5)	0	8 (14,5)
F70–F79	1 (1,4)	1 (2,4)	0	0	0	0
Всего / Total	73 (100,0)	42 (100,0)	23 (100,0)	40 (100,0)	27 (100,0)	55 (100,0)

Таблица 4 / Table 4

Наличие депрессивного синдрома у больных с различными типами постсуицидального периода (Шкала депрессии Гамильтона), n (%)
Depressive syndrome in patients with various types of post-suicidal period (Hamilton Depression Scale), n (%)

Типы постсуицида / Type of post-suicidal period	С проявлениями депрессии / With signs of depression	Без проявлений депрессии / Without signs of depression
Критический / Critical (n = 73)	3 (4,1)	70 (95,9)*
Манипулятивный / Manipulative (n = 42)	2 (4,8)	40 (95,2)*
Аналитический / Analytical (n = 23)	8 (34,8)	15 (65,2)*
Суицидально-фиксированный / Suicide-fixated (n = 40)	7 (17,5)	33 (82,5)*
Осложненный / Complicated (n = 27)	22 (81,5)	5 (18,5)*
Отрицание суицидальной попытки / Denial of suicide attempt (n = 55)	12 (21,8)	43 (78,2)*
Всего / Total (n = 260)	54 (20,8)	206 (79,2)*

спектра, 5 (6,5%) — синдромом зависимости от алкоголя, 4 (5,1%) — наркоманиями, 1 (1,3%) — олигофренией.

Средний возраст этих больных составил $40,6 \pm 17,4$ года. Мужчины и женщины были представлены примерно в равном количестве — 41 (53,2%) и 36 (46,8%) соответственно ($p > 0,05$). Средняя длительность госпитализации — $38,5 \pm 24,3$ койко-дня. Наиболее частыми способами совершения повторной попытки суицида, как и первичной, являлись отравление медикаментами (53,2%) и нанесение множественных самопорезов (33,8%).

Среди пациентов с повторными суицидами 31 (40,3%) в момент совершения суицидальной попытки находились в состоянии алкогольного опьянения. При этом среди них было значимо больше мужчин — 20 (26,0%) против 11 (14,3%) женщин ($p < 0,05$).

Анализ особенностей совершения первой и повторных суицидальных попыток у обследованных пациентов (табл. 5) показал, что некоторые из них совершали «комбинированные» суицидальные попытки (например, наносили самопорезы и одновременно совершали попытку отравления).

Таблица 5 / Table 5

Особенности совершения первичной и повторной суицидальных попыток у больных с психическими расстройствами, n (%)
Methods of suicide used in the first and the repeat attempts by patients with mental disorders, n (%)

Особенности совершения суицидальных попыток / Method of suicide	Первая попытка / First attempt (n = 260)	Повторная попытка / Repeat attempt (n = 77)
Отравление медикаментами / Poisoning with medications	112 (43,1)	41 (53,2)*
Самопорезы / Self-cutting	90 (34,6)	26 (33,8)
Самоповешение / Self-hanging	20 (7,7)	4 (5,2)
Попытка падения с высоты / Attempted fall from a height	21 (8,1)	4 (5,2)
Отравление бытовым газом / Poisoning by natural gas	6 (2,3)	1 (1,3)
Самоудушение / Self-suffocation	2 (0,8)	0
Самоповреждение головы / Self-injury to the head	2 (0,8)	0
Введение в вену воздуха / Insufflation of air into a vein	2 (0,8)	0
Падение под транспорт / Jumping in front of a vehicle	1 (0,4)	0
Самоподжог / Self-immolation	1 (0,4)	0
Химический ожог пищевода / Chemical burn to the esophagus	2 (0,8)	1 (1,3)
Попытка утопления / Attempted drowning	2 (0,8)	1 (1,3)
Голодание с целью суицида / Suicidal fasting	2 (0,8)	1 (1,3)
Передозировка наркотика / Drug overdose	1 (0,4)	1 (1,3)
Комбинированная попытка / Combination of methods	10 (3,8)	2 (2,6)*
Наличие алкогольного опьянения / Alcoholic intoxication	84 (32,3)	31 (40,3)*

Значительно чаще это происходило при первых попытках — 3,8% против 2,6% ($p < 0,05$). Установлено также, что при повторных попытках значимо чаще, чем при первых, имели место самоотравление медикаментами (53,2%) и совершение их в состоянии алкогольного опьянения. При повторных суицидных попытках не зафиксированы отдельные способы их совершения, отмеченные ранее (при первичных попытках): самоудушение, самоповреждение головы, введение в вену воздуха, падение под транспорт и самоподжог.

Соотношение типов постсуицидального периода у пациентов с психическими расстройствами, совершивших однократные и повторные суицидальные попытки, представлено в таблице 6.

У больных, совершивших повторную суицидальную попытку, значимо чаще наблюдались манипулятивный и суицидально-фиксированный типы постсуицидального периода (22,1% и 19,5% соответственно, $p < 0,05$). При этом у лиц, совершивших только одну суицидальную попытку, значимо чаще имел место критический тип постсуицидального периода (32,8%) ($p < 0,05$).

Исследование уровня общего психосоциального функционирования показало, что у пациентов, совершивших повторные суицидальные попытки, достаточно низкий уровень социальной адаптации в сфере работы ($1,8 \pm 1,1$ балла) и общего отношения к жизни ($1,6 \pm 0,9$ балла). В других сферах отмечался удовлетворительный уровень социальной адаптации: образовательный уровень ($2,2 \pm 1,1$ балла) и семейный статус ($2,1 \pm 0,9$ балла). Высокий уровень социальной адаптации выявлен в сферах межличностных отношений ($3,0 \pm 0,6$ балла) и досуга ($2,6 \pm 0,8$ балла), однако оценка этих сфер пациентами носила довольно субъективный характер.

Полученные данные свидетельствуют о том, что общая жизненная и профессиональная дезадаптация являются

Таблица 6 / Table 6

Соотношение типов постсуицидального периода у пациентов психиатрического стационара, совершивших однократные и повторные суицидальные попытки, n (%)
Absolute and relative numbers of psychiatric inpatients who have made single or repeat suicide attempts by type of post-suicidal period, n (%)

Типы постсуицидального периода / Type of post-suicidal period	Повторная суицидальная попытка / Repeat suicide attempt	Однократная суицидальная попытка / Single suicide attempt
Критический / Critical	13 (16,8)	60 (32,8)*
Манипулятивный / Manipulative	17 (22,1)	25 (13,7)*
Аналитический / Analytical	7 (9,1)	16 (8,7)
Суицидально-фиксированный / Suicide-fixed	15 (19,5)	25 (13,7)*
Осложненный / Complicated	8 (10,4)	19 (10,3)
Отрицание суицидальной попытки / Denial of suicide attempt	17 (22,1)	38 (20,8)
Всего / Total	77 (100,0)	183 (100,0)

существенными факторами риска повторного суицида у пациентов с психическими расстройствами, несмотря на высокий уровень межличностной коммуникации и организации досуга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные нами особенности постсуицидального периода у лиц с психическими расстройствами, совершивших суицидальные попытки, целесообразно учитывать при планирова-

нии и проведении мероприятий вторичной психопрофилактики. Дальнейшее изучение данной проблемы у различных категорий больных с учетом поиска предикторов совершения повторных суицидных попыток, а также оценки эффективности проведенных ранее психопрофилактических мероприятий позволит проводить их более дифференцированно и снизить в целом риск суицидального поведения людей с психическими расстройствами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Farberow N.L., Ganzler S., Cutter F., Reynolds D. An eight-year survey of hospital suicides. *Suicide Life Treat. Behav.* 1971; 1(3): 184–202.
- Haynes R.L., Marques J.K. Patterns of suicide among hospitalized mentally disordered offenders. *Suicide Life Treat. Behav.* 1984; 14(2): 113–25. DOI: 10.1111/j.1943-278x.1984.tb00342.x
- Шамрей В.К., ред. Избранные лекции по клинической, экспериментальной и военной психиатрии. М.; 2007: 88–106. [Shamrey V.K., ed. Selected lectures on clinical, experimental, and military psychiatry. M.; 2007: 88–106. (in Russian)]
- Kölves K., de Leo D. Suicide methods in children and adolescents. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry.* 2017; 26(2): 155–64. DOI: 10.1007/s00787-016-0865-y
- O'Connor D.B., Ferguson E., Green J.A., O'Carroll R.E., O'Connor R.C. Cortisol reactivity and suicidal behavior: Investigating the role of hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to stress in suicide attempters and ideators. *Psychoneuroendocrinology.* 2017; 75: 183–91. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.10.019
- Buzan R., Weissberg M.P. Suicide: risk factors and prevention. *Ann. Rev. Med.* 1992; 43: 37–46. DOI: 10.1146/annurev.me.43.020192.000345
- Dennis B.B., Roshanov P.S., Bawor M., ElSheikh W., Garton S., DeJesus J. et al. Re-examination of classic risk factors for suicidal behavior in the psychiatric population. *Crisis.* 2015; 36(4): 231–40. DOI: 10.1027/0227-5910/a000342
- Положий Б.С. Суициды в России и в Европе. М.: МИА; 2016. 212 с. [Polozhij B.S. Suicides in Russia and Europe. M.: MIA; 2016. 212 p. (in Russian)]
- Семенова Н.Б. Распространенность и факторы риска самоубийств среди коренных народов: обзор зарубежной литературы. *Суицидология.* 2017; 1(26): 17–39. [Semenova N.B. Suicidal prevalence and risk factors in native peoples: the review of foreign data. *Suicidology.* 2017; 8(1): 17–39. (in Russian)]
- Barracough B.M. The suicide rate of epilepsy. *Acta Psychiatr. Scand.* 1987; 76(4): 339–45. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1987.tb05616.x
- Якобсон Дж.Л., Якобсон А.М. Секреты психиатрии. М.: МЕДпресс-Информ; 2007. 576 с. [Jacobson J.L., Jacobson A.M. Secrets of psychiatry. M.: MEDpress-Inform; 2007. 576 p. (in Russian)]
- Mann J.J., Waternaux C., Haas G.L., Malone K.M. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am. J. Psychiatry.* 1999; 156(2): 181–9. DOI: 10.1176/ajp.156.2.181
- Остроглазов В.Г., Лисина М.А. Клинико-психопатологическая характеристика состояний и лиц, совершивших суицидальные попытки. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2000; 6: 18–20. [Ostroglov V.G., Lisina M.A. Clinical and psychopathological characteristics of status of persons who have committed suicide attempts. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2000; 6: 18–20. (in Russian)]
- Положий Б.С. Концептуальная модель суицидального поведения. *Суицидология.* 2015; 1: 3–7. [Polozhij B.S. Conceptual model of suicidal behavior. *Suicidology.* 2015; 1: 3–7. (in Russian)]
- Нечипоренко В.В., Попик А.Д., Сергиенко А.В. Некоторые тенденции в современной суицидологии. В кн.: Актуальные проблемы современной неврологии, психиатрии и нейрохирургии. СПб.; 2003: 114–16. [Nechiporenko V.V., Popik A.D., Sergienko A.V. Some of the trends in modern suicidology. In: Current problems of modern neurology, psychiatry and neurosurgery. SPb.; 2003: 114–16. (in Russian)]
- Полов Ю.В., Пичиков А.А. Суицидальное поведение у подростков. СПб.: СпецЛит; 2017. 366 с. [Popov Yu.V., Pichikov A.A. Suicidal behavior in adolescents. SPb.: SpecLit; 2017. 366 p. (in Russian)]
- Suokas J., Lönnqvist J. Outcome of attempted suicide and psychiatric consultation: risk factors and suicide mortality during a five-year follow-up. *Acta Psychiatr. Scand.* 1991; 84(6): 545–9. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1991.tb03191.x
- Ducloux M., Barbotin M., Cuisinier J.C., Ferraci C., Demarchi J. Methods, motivation, and mortality of 263 cases of attempted suicide observed at the Hospital Principal, Dakar, during a five-year period. *Bull. Soc. Med. Afr. Noire Land Fr.* 1973; 18(3): 317–30.
- Нечипоренко В.В., Шамрей В.К. Суицидология: вопросы клиники, диагностики и профилактики. СПб.: ВМедА; 2007. 528 с. [Nechiporenko V.V., Shamrey V.K. Suicidology: questions of clinic, diagnostics and prevention. SPb.: VMedA; 2007. 528 p. (in Russian)]
- Днов К.В., Серегин Д.А., Ятманов А.Н. Профилактика суицидального поведения и медико-психологическое сопровождение военнослужащих. Казань: Бук; 2017. 96 с. [Dnov K.V., Seregin D.A., Yatmanov A.N. Prevention of suicidal behavior and medical and psychological support for military personnel. Kazan': Buk; 2017. 96 p. (in Russian)]
- Положий Б.С., ред. Национальное руководство по суицидологии. М.: МИА; 2019. 600 с. [Polozhij B.S., ed. National manual of suicidology. M.: MIA; 2019. 600 p. (in Russian)]
- Sundqvist-Stensman U.B. Suicides in close connection with psychiatric care: an analysis of 57 cases in a Swedish country. *Acta Psychiatr. Scand.* 1987; 76(1): 15–20. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1987.tb02856.x
- Пашковский В.Е., Шамрей В.К., Софронов А.Г. и др. Суицидальное поведение и религиозность. *Суицидология.* 2015; 3: 30–41. [Pashkovskij V.E., Shamrey V.K., Sofronov A.G. et al. Suicidal behavior and religiosity. *Suicidology.* 2015; 3: 30–41. (in Russian)]
- Тихоненко В.А. Покушения на самоубийство и их профилактика: Дис. ... д-р мед. наук. М.; 1981. 376 с. [Tihonenko V.A. Suicide attempts and their prevention: a doctoral dissertation. M.; 1981. 376 p. (in Russian)]
- Любов Е.В., Паршин А.Н. Клинико-экономические исследования суицидального поведения. *Суицидология.* 2016; 11–28. [Lubov E.V., Parshin A.N. Clinical and economic studies of suicidal behavior. *Suicidology.* 2016; 3(22): 11–28. (in Russian)]
- Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия из synopsis по психиатрии. М.: Медицина; 1994: 1–2. 672 с. [Kaplan H.I., Sadock B.J. Clinical psychiatry from synopsis of psychiatry. M.: Medicina; 1994: 1–2. 672 p. (in Russian)]
- Розанов В.А., Кибитов А.О., Гайнетдинов Р.Р. и др. Современное состояние молекулярно-генетических исследований в суицидологии и новые возможности оценки риска суицида. *Суицидология.* 2019; 10(1): 3–20. [Rozanov V.A., Kibitov A.O., Gainetdinov R.R. et al. Molecular genetics studies in suicidology and new opportunities in risk assessment. *Suicidology.* 2019; 10(1): 3–20. (in Russian)]
- Амбрумова А.Г., Тихоненко В.А. Диагностика суицидального поведения: методические рекомендации. М.; 1980. 48 с. [Ambrumova A.G., Tihonenko V.A. Diagnosis of suicidal behavior: methodical recommendations. M.; 1980. 48 p. (in Russian)]

Поступила / Received: 07.02.2020

Принята к публикации / Accepted: 02.03.2020

Прогноз суицидального поведения у обучающихся в военно-учебном заведении

К.В. Днов¹, А.И. Колчев², Д.А. Серёгин², В.К. Михальский², В.Д. Бигунец², А.Н. Ятманов²

¹ ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: разработка математической модели прогноза суицидального риска у обучающихся в военно-учебном заведении. **Дизайн:** открытое сравнительное проспективное исследование.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 133 курсанта Военно-морского политехнического института — подразделения Военно-морской академии имени Адмирала Флота Советского Союза Н.Г. Кузнецова. При обследовании применялись методики «Уровень соотношения «ценности» и «доступности» в различных жизненных сферах», «Тест рефлексии», «Семантический дифференциал», «Военно-профессиональная пригодность», опросник «Шкала психологического благополучия». Математическое моделирование прогноза суицидального риска проведено с применением дискриминантного анализа.

Результаты. Обследованные с высоким суицидальным риском характеризовались статистически значимым ($p < 0,05$) снижением личного эмоционального отношения к понятиям «Военная служба» и «Я-идеальное», более высоким уровнем рефлексии и более частым наличием интрапсихического конфликта. Сочетание данных психологических характеристик явилось фактором суицидального поведения у обучающихся в военно-учебном заведении.

Заключение. На основе дискриминантного моделирования разработана информативная модель прогноза суицидального риска у обучающихся в военно-морском вузе.

Ключевые слова: суицидальный риск, прогноз, курсант, семантический дифференциал, военнослужащие.

Вклад авторов: Днов К.В., Михальский В.К., Бигунец В.Д. — отбор, обследование и лечение пациентов, обзор публикаций по теме статьи; Колчев А.И. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Серёгин Д.А., Ятманов А.Н. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Днов К.В., Колчев А.И., Серёгин Д.А., Михальский В.К., Бигунец В.Д., Ятманов А.Н. Прогноз суицидального поведения у обучающихся в военно-учебном заведении. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 65–70. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-65-70

Prediction of Suicidal Behavior in Students at Military Academies

K.V. Dnov¹, A.I. Kolchev², D.A. Seregin², V.K. Mikhalsky², V.D. Bigunets², A.N. Yatmanov²

¹ St. Petersburg Institute of Advanced Training for Specialist Physicians (a Federal Government-funded Institution of Advanced Professional Education), Russian Federation Ministry of Labor and Social Protection; 11/12 Bolshoy Sampsonovskiy Prospect, St. Petersburg, Russian Federation 194044

² S.M. Kirov Military Medical Academy (a Federal Government-funded Military Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Defense; 17A Botkinskaya St., St. Petersburg, Russian Federation 194044

ABSTRACT

Study Objective: To develop a mathematical model for predicting suicide risk in students at military academies.

Study Design: This was a comparative prospective study.

Materials and Methods: One hundred and thirty-three students at the Naval Polytechnic Institute, a subdivision of the Naval Academy named for the Admiral of the Fleet of the Soviet Union N.G. Kuznetsov, participated in the study. Assessment of the participants was done with the following tools: “The Ratio of Value and Accessibility in Various Areas of Life,” “Self-reflection Test,” “Semantic Differential,” “Military

Днов Константин Викторович — к. м. н., доцент кафедры медико-социальной и психологической помощи ФГБУ ДПО СПбИУВЭК Минтруда России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский пр-т, д. 11/12. eLIBRARY SPIN: 2845-1238. <https://orcid.org/0000-0002-1054-4779>. E-mail: konstantindnov@yandex.ru

Колчев Александр Иванович — д. м. н., профессор, доцент кафедры психиатрии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17А. eLIBRARY SPIN: 4128-7377. <https://orcid.org/0000-0003-0398-2039>. E-mail: a.kolchev@mail.ru

Серёгин Дмитрий Алексеевич (автор для переписки) — аспирант кафедры психиатрии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17А. eLIBRARY SPIN: 9767-9647. <https://orcid.org/0000-0003-3207-0241>. E-mail: doctor.seregin.rf@gmail.com

(Окончание на с. 66.)



Оригинальная
статья



Original
Paper

Occupational Aptitude," and the "Mental Well-being Scale" questionnaire. Discriminative analysis was done to develop a mathematical model for predicting suicide risk.

Study Results: Participants at high risk for suicide had scores for their personal emotional attitude towards the concepts "military service" and "ego ideal" that were lower by a statistically significant margin ($p < 0.05$), and higher levels of self-reflection. In addition, more of them had intrapsychic conflict. The combination of these psychological characteristics was a risk factor for suicidal behavior in these military academy students.

Conclusion: An informative model for predicting suicide risk in naval academy students was created, using discriminant modelling.

Keywords: suicide risk, prediction, officer trainee, semantic differential, military servicemen.

Contributions: Dr. K.V. Dnov, Dr. V.K. Mikhalsky, and Dr. V.D. Bigunets selected, examined, and treated patients, and reviewed relevant publications. Dr. A.I. Kolchev was responsible for design of the study, reviewed critically important content, and approved the final version of the manuscript submitted for publication. Dr. D.A. Seregin and Dr. A.N. Yatmanov collected clinical material, processed, analyzed, and interpreted data, did statistical analysis of data, and wrote the paper.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Dnov K.V., Kolchev A.I., Seregin D.A., Mikhalsky V.K., Bigunets V.D., Yatmanov A.N. Prediction of Suicidal Behavior in Students at Military Academies. Doctor.Ru. 2020; 19(9): 65–70. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-65-70

ВВЕДЕНИЕ

Проблема повышения эффективности работы по профилактике суицидального поведения (СП) среди военнослужащих в настоящее время остается одной из наиболее актуальных в Вооруженных Силах РФ [1]. «Заразительность» суицидальных действий, особенно выраженная в замкнутых коллективах, широкий общественный резонанс, который приобретает каждое самоубийство в войсках, придают особое значение исследованию СП военнослужащих [2].

Основными направлениями научно-исследовательских разработок являются: совершенствование методов профессионального психологического отбора в интересах комплектования военно-учебных заведений и училищ переменным составом (разработка и совершенствование методов оценки специальных способностей, нервно-психической устойчивости, отклоняющегося поведения, а также общеобразовательных тестов достижений); разработка и совершенствование организационно-методических основ профессионально-психологического сопровождения курсантов в процессе учебной деятельности в вузах и училищах Минобороны России и военнослужащих в процессе выполнения профессиональной деятельности в войсках в обычных и экстремальных условиях (изучение процессов адаптации и дезадаптивных нарушений; разработка методов психологической (психофизиологической) коррекции; выявление и профилактика суицидального и аддиктивного поведения) [1].

Отдельно следует отметить единую систему медико-психологического (психофизиологического) сопровождения обучающихся в системе военного образования Минобороны России, которая позволяет: повысить качество профессиональной подготовки военнослужащих, эффективность образовательного процесса в соответствующих частях и учреждениях, а также профессиональной и служебной деятельности; снизить экономические потери по причине отчисления

курсантов; минимизировать риск проявления девиантных форм поведения у военнослужащих, неуставных отношений, аддиктивного и суицидального поведения, а также риск возникновения нервно-психических срывов в условиях воздействия стресс-факторов; снизить досрочную увольняемость офицеров, сохранить их профессиональную работоспособность и профессиональное долголетие [3].

Встречаются научные публикации, посвященные разработке профилактических мер, направленных на защиту солдат от риска самоубийства. Одним из первых примеров такой работы является Программа предотвращения самоубийств среди военнослужащих Военно-воздушных сил США (англ. United States Air Force Suicide Prevention Program, AFSPP). AFSPP представляет собой многоуровневую программу, в которой особое внимание уделяется участию медицинского сообщества и военного руководства в раннем выявлении и лечении лиц, подвергающихся риску самоубийства [4–6]. Отмечено, что в профессиях, где доступ к смертоносным средствам неизбежен, крайне важно сдерживать возможность самоубийства [7].

Несмотря на усилия, предпринимаемые командованием при организации психопрофилактических мероприятий в Вооруженных Силах РФ, заболеваемость военнослужащих психическими расстройствами, прежде всего пограничного уровня, остается высокой [8]. При этом у лиц с патологическими особенностями личности в сравнении с теми, кто не имеет таких особенностей, в условиях повышенного психоэмоционального напряжения суицидальные установки возникают значительно легче, повышается вероятность агрессивных и других противоправных действий, возрастает вероятность аддиктивного поведения [9–11].

Существующие методы диагностики СП базируются на эмпирических дериватах из тестовых заданий многоуровневого личностного опросника «Адаптивность» и иных опросников [12]. Ни один из них не содержит в своей основе

Михальский Валентин Казимирович — к. м. н., начальник факультета руководящего состава ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6. eLIBRARY SPIN: 2659-2595. <https://orcid.org/0000-0003-0357-9306>. E-mail: mihalckii.vk@yandex.ru

Бигунец Василий Дмитриевич — к. м. н., врач-методист факультета руководящего состава ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6. eLIBRARY SPIN: 7440-9387. <https://orcid.org/0000-0003-0812-6524>. E-mail: bigunec.vd@gmail.com

Ятманов Алексей Николаевич — к. м. н., начальник лаборатории психофармакологии научно-исследовательского центра ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 17А. eLIBRARY SPIN: 4151-0625. <https://orcid.org/0000-0003-0043-3255>. E-mail: yan20220@mail.ru
(Окончание. Начало см. на с. 65.)

теоретических обоснований структуры внутриличностных особенностей, предрасполагающих к СП [13]. Перспективным направлением является использование проективных методик [14]. Поэтому актуален прогноз СП у различных категорий лиц, работающих в условиях повышенного психоэмоционального напряжения [15].

Цель исследования заключалась в разработке математической модели прогноза суицидального риска у обучающихся в военно-учебном заведении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе Военно-морского политехнического института — подразделения Военно-морской академии имени Адмирала Флота Советского Союза Н.Г. Кузнецова в 2016 г. В исследуемую группу входили 133 курсанта в возрасте от 17 до 22 лет.

В ходе обследования использованы:

- методика Е.Б. Фанталовой «Уровень соотношения «ценности» и «доступности» в различных жизненных сферах» (УСЦД) и выделенные автором с помощью этой методики ценностно ориентированные конструкты личности: индекс расхождения «ценность — доступность» («Ц — Д», интегральный показатель методики УСЦД), «внутренний конфликт», «внутренний вакуум», «нейтральная зона». Показано, что индекс расхождения «Ц — Д» в целом может выступать как индикатор блокады функционирующих в мотивационно-личностной сфере ценностно-смысловых образований и индикатор внутренних конфликтов, указывающая на степень расхождения между тем, что есть, и тем, что должно быть. Процедура работы по методике заключалась в оценке 12 понятий-ценностей на основе их двукратного попарного сравнения: первый раз — по критерию значимости, второй — по критерию достижимости [16];

- опросник «Шкала психологического благополучия», состоящий из 54 утверждений по шести шкалам: автономности, компетентности, личностного роста, позитивных отношений, жизненных целей, самопринятия [17];

- психометрическая методика определения индивидуальной меры развития свойства рефлексивности «Тест рефлексии». Тест состоит из 27 утверждений, оценка которых позволяет выявить новые закономерности, раскрывающие роль свойства рефлексивности в организации деятельности, а также в структурировании личностных качеств [18];

- «Семантический дифференциал». Основой методики является постулат, что для индивидуума оцениваемый объект важен не только благодаря его объективному содержанию, но и в связи с личным отношением человека к объекту. С помощью биполярных шкал в ней задается многомерное пространство оценивания значения (семантическое пространство). Рассматриваемое явление или показатель получает оценку по каждой из шкал, что позволяет описать объект как точку в семантическом пространстве. В результате эмоциональное отношение к объекту может быть охарактеризовано как качественно, так и количественно [19];

- «Военно-профессиональная пригодность» (ВПП, автор — Г.М. Зараковский). Методика применяется для оценки нервно-психической устойчивости и распределения по воинским специальностям при постановке граждан на военный учет в военных комиссариатах [20, 21].

По шкале суицидального риска методики ВПП включенные в исследование курсанты были распределены на две группы: с высоким суицидальным риском (от 1 до 5 степеней, $n = 23$) и с низким суицидальным риском (от 6 до 10 степеней, $n = 110$).

Статистический анализ выполнен с использованием пакета программ Statistica 10. Математическое моделирование прогноза суицидального риска проведено с применением дискриминантного анализа. При сравнительном анализе использовался t-критерий Стьюдента [22].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе дискриминантного анализа методом «вперед пошагово» получена информативная модель (лямбда Уилкса: 0,76333 прибл., $F(4,101) = 7,8289$, $p < 0,005$), определены предикторы высокого суицидального риска у обучающихся в военно-учебном заведении (табл. 1).

Анализ данных показал, что предиктором высокого суицидального риска у обучающихся в военно-учебном заведении является сочетание наличия интрапсихического конфликта и личного эмоционального отношения к понятиям «Военная служба», «Я-идеальное».

При этом обследованные с высоким суицидальным риском характеризуются статистически значимым снижением личного эмоционального отношения к понятиям «Военная служба» и «Я-идеальное», более высоким уровнем рефлексии и более частым наличием интрапсихического конфликта (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Дискриминантные переменные, являющиеся предикторами высокого суицидального риска, усл. ед.
Discriminant variables predicting high suicide risk, standard units

Показатели / Parameter	Лямбда Уилкса / Wilks' lambda	Частная лямбда / Partial lambda	F-исключения / F-remove (1,87)	P-величина / p-level	Толерантность / Tolerance	1-Толерантность (R-квадрат) / 1-Tolerance (R-Sqr.)
Интрапсихический конфликт / Intrapsychic conflict	0,84128	0,90733	10,3146	0,0018	0,9602	0,03972
Военная служба / Military service	0,82058	0,93022	7,5764	0,0070	0,9609	0,03906
Я-идеальное / Ego ideal	0,86198	0,88554	13,0542	0,0005	0,6375	0,36244
Рефлексия / Self-reflection	0,84012	0,90859	10,1611	0,0018	0,6110	0,38890

Таблица 2 / Table 2

Предикторы суицидального риска у обучающихся в военно-учебном заведении, усл. ед.
Predictors of suicide risk in military academy students, standard units

Показатели / Parameter	Низкий риск / Low risk (n = 110)	Высокий риск / High risk (n = 23)
Интрапсихический конфликт / Intrapsychic conflict	0,36 ± 0,48	0,70 ± 0,47*
Военная служба / Military service	6,03 ± 0,87	5,33 ± 1,54*
Я-идеальное / Ego ideal	5,92 ± 0,62	5,23 ± 0,71*
Рефлексия / Self-reflection	117,15 ± 12,28	126,74 ± 17,02*

Примечание. Знаком (*) отмечены статистически значимые отличия от группы низкого риска: $p < 0,05$.
 Note: The asterisk (*) denotes statistically significant differences from the values in the low risk group: $p < 0.05$.

В результате анализа полученных данных нами разработана дискриминационная модель прогноза суицидального риска у обучающихся в военно-учебном заведении.

Расчетная формула имеет вид:

$$ЛКФ = a_0 + a_1 ИК + a_2 ВС + a_3 ЯИ + a_4 Р,$$

где ЛКФ — линейная классификационная функция;

a_0 — свободный член (константа);

a_1, a_2, \dots, a_4 — коэффициенты при переменных (показателях) ЛКФ;

ИК — интрапсихический конфликт;

ВС — эмоциональное отношение к понятию «Военная служба»;

ЯИ — эмоциональное отношение к понятию «Я-идеальное»;

Р — рефлексия.

Переменные и коэффициенты при переменных, константы двух линейных классификационных функций для определения прогноза суицидального риска у обучающихся в военно-учебном заведении представлены в таблице 3.

Для определения прогноза суицидального риска у обучающихся в военно-учебном заведении производятся расчеты по представленной формуле. При этом искомым является группа с наибольшими результатами. Дискриминантная модель имеет высокую прогностическую способность — 84,9% (табл. 4).

Алгоритм определения прогноза суицидального риска у обучающихся представлен на рисунке.

Применение разработанной модели прогноза суицидального риска у обучающихся позволит повысить эффективность мероприятий медико-психологического сопро-

Таблица 3 / Table 3

Компоненты линейных классификационных функций для определения прогноза суицидального риска у обучающихся в военно-учебном заведении

Components of linear discriminant functions (LDF) for predicting suicide risk in military academy students

Показатели / Parameter	Низкий риск / Low risk (n = 110)	Высокий риск / High risk (n = 23)
Константа / Constant	-74,8972	-85,2000
Коэффициенты ЛКФ / LDF coefficients		
Интрапсихический конфликт / Intrapsychic conflict	0,7715	0,8437
Военная служба / Military service	4,2636	5,9102
Я-идеальное / Ego ideal	2,9826	1,5880
Рефлексия / Self-reflection	6,9700	8,2510

Примечание. ЛКФ — линейная классификационная функция.

Note: LDF = linear discriminant function.

Таблица 4 / Table 4

Точность определения прогноза суицидального риска у обучающихся в военно-учебном заведении (базовый расчет)
Accuracy of predicting suicide risk in military academy students (baseline calculation)

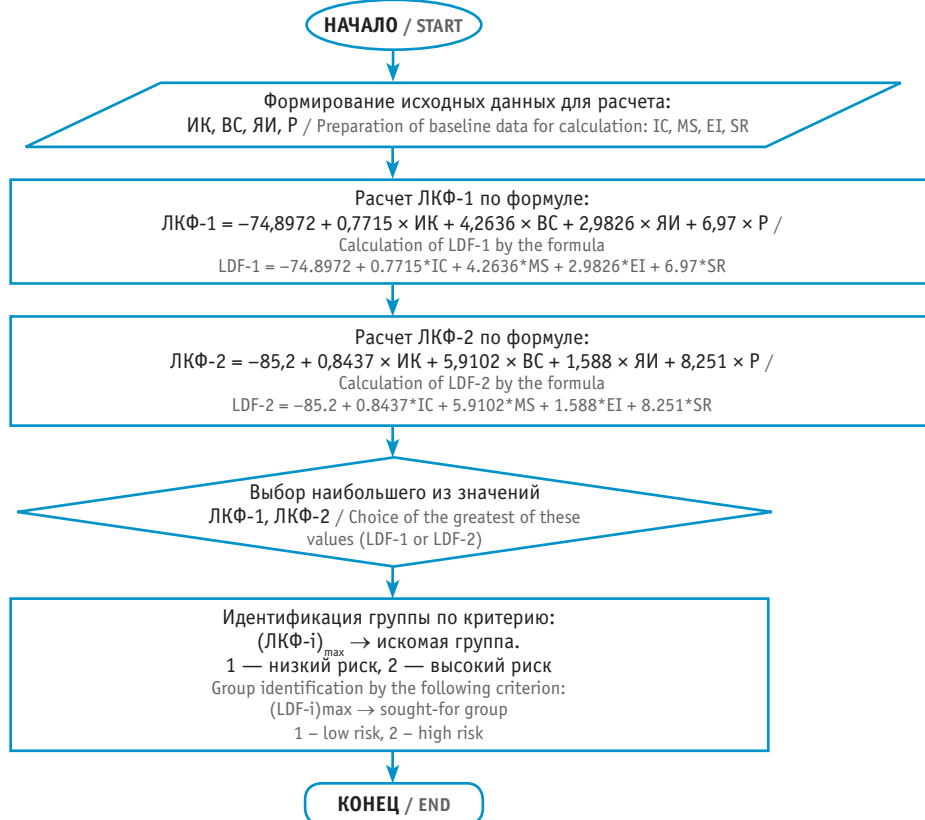
Группа, риск / Group, risk	Точность распознавания / Accuracy of detection, %	Чувствительность и специфичность, число обследованных / Sensitivity and specificity, number of subjects examined	
		низкий риск / low risk	высокий риск / high risk
Низкий / Low	97,70115	85	2
Высокий / High	26,31579	14	5
Всего / Total	84,90566	99	7

Рис. Алгоритм определения прогноза суицидального риска у обучающихся в военно-учебном заведении.

Примечание. ВС — эмоциональное отношение к понятию «Военная служба»; ИК — интрапсихический конфликт; ЛКФ — линейная классификационная функция; Р — рефлексия; ЯИ — эмоциональное отношение к понятию «Я-идеальное»

Fig. Algorithm for predicting suicide risk in military academy students.

Note: MS = emotional attitude towards the concept "military service", IC = intrapsychic conflict, LDF = linear discriminant function, SR = self-reflection, EI = emotional attitude towards the concept "ego ideal"



вождения военнослужащих, обучающихся в военно-учебном заведении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе дискриминантного моделирования разработана информативная модель прогноза суицидального риска у курсантов военно-учебного заведения.

Высокий суицидальный риск коррелирует с низким личным эмоциональным отношением к понятиям «Военная служба» и «Я-идеальное», высоким уровнем рефлексии и наличием интрапсихического конфликта. Сочетание данных психологических характеристик является фактором суицидального поведения у обучающихся в военно-учебном заведении.

Благодарности: авторы выражают благодарность профессору, доктору медицинских наук Нечипоренко Валерию Владимировичу за помощь в подготовке статьи к публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шамрей В.К., Курасов Е.С., Кобозова К.А. Оказание психиатрической помощи военнослужащим в многопрофильном стационаре. Военно-медицинский журнал. 2017; 338(6): 25–32. [Shamrey V.K., Kurasov E.S., Kobozova K.A. Delivery of mental health services to military servicemen in a multidisciplinary hospital. *Военно-медицинский журнал*. 2017; 338(6): 25–32. (in Russian)]
2. Литвинцев С.В., Шамрей В.К., Нечипоренко В.В., Попик И.Г. Диагностика и профилактика суицидального поведения военнослужащих. Военно-медицинский журнал. 2001; 322(8): 18–22. [Litvintsev S.V., Shamrey V.K., Nechiporenko V.V., Popik I.G. *Diagnosis and prevention of suicidal behavior in military servicemen. Военно-медицинский журнал*. 2001; 322(8): 18–22. (in Russian)]
3. Константинов В.В., Корзунин А.В., Костин Д.В., Круглов В.И., Порожников П.А., Трошина Е.А. и др. От профессионального психологического отбора к медико-психологическому

сопровождению военнослужащих. *Военная мысль*. 2015; 4: 40–6. [Konstantinov V.V., Korzunin A.V., Kostin D.V., Kruglov V.I., Porozhnikov P.A., Troshina Ye.A. *From professional psychological selection to medical-and-psychological support of servicemen. Voennaya mysl'*. 2015; 4: 40–6. (in Russian)]

4. Knox K.L., Litts D.A., Talcott G.W., Feig J.C., Caine E.D. Risk of suicide and related adverse outcomes after exposure to a suicide prevention programme in the US Air Force: cohort study. *BMJ*. 2003; 327(7428): 1376–80. DOI: 10.1136/bmj.327.7428.1376
5. Knox K.L., Conwell Y., Caine E.D. If suicide is a public health problem, what are we doing to prevent it? *Am. J. Public Health*. 2004; 94(1): 37–45. DOI: 10.2105/ajph.94.1.37
6. Knox K.L., Pflanz S., Talcott G.W., Campise R.L., Lavigne J.E., Bajorska A. et al. The US Air Force suicide prevention program: implications for public health policy. *Am. J. Public Health*. 2010; 100(12): 2457–63. DOI: 10.2105/AJPH.2009.159871

7. Mahon M.J., Tobin J.P., Cusack D.A., Kelleher C., Malone K.M. Suicide among regular-duty military personnel: a retrospective case-control study of occupation-specific risk factors for workplace suicide. *Am. J. Psychiatry*. 2005; 162(9): 1688–96. DOI: 10.1176/appi.ajp.162.9.1688
8. Свечников Д.В., Баурова Н.Н., Ушакова Т.М., Курасов Е.С. Объективная диагностика расстройств адаптации у военнослужащих. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2014; 4: 40–4. [Svechnikov D.V., Baurova N.N., Ushakova T.M., Kurasov E.S. Objective diagnostics of adaptation disorders in servicemen. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2014; 4: 40–4. (in Russian)] DOI: 10.25016/2541-7487-2014-0-4-40-44
9. Агибалова Т.В., Смышляев А.В. Клинико-психопатологические особенности аутоагрессивного поведения у больных с зависимостью от опиатов. *Вопросы наркологии*. 2010; 2: 18–27. [Agibalova T.V., Smyshlayev A.V. Relationship between clinical and dynamic characteristics of pathological craving and self-destructive behavior in patients with opiate addiction. *Voprosy narkologii*. 2010; 2: 18–27. (in Russian)]
10. Баурова Н.Н., Ушакова Т.М., Свечников Д.В., Курасов Е.С. Объективная диагностика аффективных нарушений у пациентов с пограничными психическими расстройствами. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2014; 9(2): 68–71. [Baurova N.N., Ushakova T.M., Svechnikov D.V., Kurasov E.S. Objective diagnostics of affective disturbances in patients with boundary mental disorders. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2014; 9(2): 68–71. (in Russian)]
11. Баурова Н.Н., Рудой И.С., Грановская Р.М. Особенности развития невротических расстройств у курсантов с различными личностно-типологическими расстройствами. *Вестник психотерапии*. 2012; 41: 117–24. [Baurova N.N., Rudoy I.S., Granovskaya R.M. Neurotic disorders in military students with various personality peculiarities. *Bulletin of psychotherapy*. 2012; 41: 117–24. (in Russian)]
12. Колякин В.В., Баурова Н.Н., Зун С.А. Оптимизация массовых психопрофилактических обследований курсантов военных вузов. *Морская медицина*. 2015; 1(4): 9–12. [Koliakin V.V., Baurova N.N., Zun S.A. Optimization of mass psychoprophylactic examinations of military school students. *Marine Medicine*. 2015; 1(4): 9–12. (in Russian)] DOI: 10.22328/2413-5747-2015-1-4-9-12
13. Нечипоренко В.В., Шамрей В.К. Суцидология: вопросы клинической диагностики и профилактики. СПб.: изд-во ВМедА; 2007. 528 с. [Nechiporenko V.V., Shamrei V.K., *Suicidology: Clinical manifestations, diagnosis, and prevention*. St. Petersburg: VMedA Publishing House, 2007. 528 p. (in Russian)]
14. Закиева Р.Р., Садыков М.Ф. Опыт-экспериментальная работа по проведению экспресс-тестирования студентов. *Вестник Казанского государственного университета культуры и искусств*. 2013; 3: 126–8. [Zakieva R.R., Sadykov M.F. Experimental work of the rapid testing of students. *Bulletin of Kazan state University of culture and arts*. 2013; 3: 126–8. (in Russian)]
15. Марченко А.А., Шамрей В.К., Нечипоренко В.В., Рудой И.С., Краснов А.А., Пуляткина О.В. Проблемные аспекты диагностики и патоморфоза невротических расстройств у военнослужащих. *Доктор.Ру*. 2012; 5(73): 61–6. [Marchenko A.A., Shamrei V.K., Nechiporenko V.V., Rudoi I.S., Krasnov A.A., Pulyatkina O.V. Neurotic disorders in military men: difficult issues of diagnosis and pathology. *Doctor.Ru*. 2012; 5(73): 61–6. (in Russian)]
16. Фанталова Е.Б. Диагностика ценностей и внутренних конфликтов в общей и клинической психологии. *Клиническая и специальная психология*. 2013; 1: 66–83. [Fantalova E.B. Diagnostics of values and internal conflicts in the general and clinical psychology. *Clinical Psychology and Special Education*. 2013; 1: 66–83. (in Russian)]
17. Жуковская Л.В., Трошихина Е.Г. Шкала психологического благополучия К. Рифф. *Психологический журнал*. 2011; 32(2): 82–93. [Zhukovskaya L.V., Troshikhina E.G. K. Ryff's scale of psychological well-being. *Psichologicheskij zhurnal*. 2011; 32(2): 82–93. (in Russian)]
18. Карпов А.В. Рефлексивность как психическое свойство и методика ее диагностики. *Психологический журнал*. 2003; 24(5): 45–57. [Karpov A.V. Reflectiveness as a mental quality and the method to diagnose it. *Psichologicheskij zhurnal*. 2003; 24(5): 45–57. (in Russian)]
19. Кожевникова О.В., Вьюжанина С.А. Психосемантика. Метод семантического дифференциала: учебно-методическое пособие для студентов высших учебных заведений. Ижевск: издат. центр «Удмуртский университет»; 2016. 120 с. [Kozhevnikova O.V., Vyuzhanina S.A. *Psychosemantics. The semantic differential method: A study guide for university-level students*. Izhevsk: Udmurtia University Publishing Center, 2016. 120 p. (in Russian)]
20. Белов В.В., Корзунин А.В., Юсупов В.В., Костин Д.В. Методы оценки нервно-психической неустойчивости военнослужащих. *Вестник Ленинградского государственного университета им. А.С. Пушкина*. 2014; 5(3): 75–88. [Belov V.V., Korzunin A.V., Yusupov V.V., Kostin D.V. The use of nervous and mental stability assesement techniques of servicemen. *Vestnik Leningradskogo gosudarstvennogo universiteta im. A.C. Pushkina*. 2014; 5(3): 75–88. (in Russian)]
21. Лазуткин В.И., Зацарный Н.Н., Зараковский Г.М., ред. Методики военного профессионального психологического отбора. М.; 1999. 535 с. [Lazutkin V.I., Zatsarny N.N., Zarakovsky G.M. (eds.). *Psychological selection tools for the military profession*. M, 1999. 535 p. (in Russian)]
22. Сивашченко П.П., Барановский А.М., Кушнирчук И.И., Борисов Д.Н. Военно-медицинская статистика. СПб.; 2017. 74 с. [Sivashchenko P.P., Baranovsky A.M., Kushnirchuk I.I., Borisov D.N. *Military medical statistics*. St. Petersburg, 2017. 74 p. (in Russian)]

Поступила / Received: 17.02.2020

Принята к публикации / Accepted: 02.04.2020

Влияние депрессии на отношение к болезни у пациентов с рассеянным склерозом

Н.В. Зарубина, Н.Н. Спири́н, М.А. Быканова

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; России, г. Ярославль

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение типов отношения к болезни у пациентов с рассеянным склерозом (РС) и влияния депрессивных нарушений на внутреннюю картину болезни.

Дизайн: сравнительное проспективное исследование.

Материалы и методы. Работа проведена с участием 129 пациентов с клинически подтвержденным диагнозом РС в возрасте от 15 лет до 61 года, распределенных на группы «РС без депрессии» ($n = 56$) и «РС с депрессией» ($n = 73$). Использованы шкала А. Бека, шкала самооценки депрессии, разработанная в НИИ им. В.М. Бехтерева, тест Спилберга — Ханина, направленный на исследование личностной и реактивной тревожности, шкала астенического состояния Л.Д. Малковой, методики оценки личности «Мини-мульт» и «Тип отношения к болезни».

Результаты. В работе выявлено, что более чем в половине случаев больные РС страдают депрессией. Уровень депрессивных расстройств соответствует депрессивному эпизоду средней тяжести. Исследование личностных особенностей больных РС с депрессией показало у женщин высокие значения по шкалам «Депрессия», «Истерия» и умеренные по шкалам «Паранойяльность», «Шизоидность», у мужчин — высокие по шкалам «Психопатия», «Паранойяльность», «Психастения». В группе «РС без депрессии» между мужчинами и женщинами статистически значимых различий по шкалам не было.

Больным РС без депрессии чаще были свойственны эргопатический ($p = 0,0006$), анозогнозический ($p = 0,00003$) гармоничный ($p = 0,01$) типы отношения к болезни с направленностью на сохранение профессионального статуса и продолжение активной деятельности, тогда как у пациентов с РС и депрессией зафиксирована направленность личностного реагирования на болезнь с проявлениями социальной дезадаптации и «уходом в болезнь». Мужчины из группы «РС с депрессией» чаще имели неврастенический и ипохондрический типы, женщины — сенситивный, эгоцентрический, паранойяльный и дисфорический типы отношения к болезни, которые характеризуются еще более грубыми нарушениями социальной адаптации и дезадаптивными формами поведения с «использованием» окружающих для достижения своих целей и агрессивными тенденциями.

Заключение. Депрессивные расстройства у больных РС значительно меняют психологическую структуру и представления об окружающем мире, уменьшают ресурсные возможности, тем самым утяжеляют социальную адаптацию и снижают качество их жизни. Своевременность выявления аффективных нарушений и их ранняя коррекция способствуют выбору более адаптивных механизмов психологической защиты и способов реагирования на болезнь, что повышает качество жизни пациентов с РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, тип отношения к болезни, депрессия, тревожность, социальная адаптация, внутренняя картина болезни.

Вклад авторов: Зарубина Н.В. — диагностика психических расстройств и проведение психологического тестирования больных с рассеянным склерозом, сбор и обработка научного материала; Спири́н Н.Н. — разработка дизайна исследования и научное руководство; Быканова М.А. — оценка неврологического статуса, подтверждение диагноза рассеянного склероза.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Зарубина Н.В., Спири́н Н.Н., Быканова М.А. Влияние депрессии на отношение к болезни у пациентов с рассеянным склерозом. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 71–76. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-71-76

The Effects of Depression in Multiple Sclerosis Patients on Their Attitude to the Disease

N.V. Zarubina, N.N. Spirin, M.A. Bykanova

Yaroslavl State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 5 Revolutsionnaya St., Yaroslavl, Russian Federation 150000

ABSTRACT

Study Objective: To study the types of attitude to their disease in multiple sclerosis (MS) patients and the effects of depressive disorders on the internal picture of the disease.

Study Design: This was a comparative prospective study.

Materials and Methods: One hundred and twenty-nine patients with clinically verified MS, aged 15 to 61, participated in the study. They were divided into two groups: those who had MS without depression ($n = 56$) and those who had both MS and depression ($n = 73$). The study

Зарубина Наталья Владимировна (автор для переписки) — к. м. н., ассистент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 1828-1858. E-mail: ntshzarubina@rambler.ru

Спири́н Николай Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. E-mail: nspirin@yandex.ru

Быканова Мария Андреевна — к. м. н., ассистент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 1777-3289. E-mail: privase@mail.ru



tools included the A. Beck Depression Inventory; a depression self-assessment scale developed at the V.M. Bekhterev Research Institute; the Khanin modification of the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, intended to assess personality-related and reactive anxiety; the Asthenia Assessment Scale developed by L.D. Malkova; and the "Mini-Mult" and "Attitude to Disease" personality assessment tools.

Study Results: The study revealed that more than half of the MS patients had depression. The severity of their depressive disorders was consistent with a moderate depressive episode. Personality assessment of the MS patients with depression showed that women had high scores on the scales for depression and hysteria and moderate scores on the scales for paranoia and schizoid tendencies and males had high scores on the scales for psychopathy, paranoia, and psychasthenia. In the group of MS patients without depression, there were no statistically significant differences in scale scores between men and women.

The MS patients without depression more often demonstrated ergopathic ($p = 0.0006$), anosognosic ($p = 0.00003$), or balanced ($p = 0.01$) attitudes to the disease, with a focus on maintaining their occupational status and continuing an active life, while the MS patients with depression exhibited attitudes related to particular personality traits, with signs of a disturbed social maladjustment and advantage by illness. Men with both MS and depression more often had neurasthenic and hypochondriacal attitudes and women with both MS and depression more frequently have sensitive, egocentric, paranoid or dysphoric attitudes to the disease, which are characterized by even more markedly disturbed social adjustment and various types of maladaptive behavior (using others to achieve their goals), and aggressive tendencies.

Conclusion: Depressive disorders in MS patients significantly change their psychological structure and how they see the world around them, and reduce their resource capacities, making social adjustment more challenging and worsening their quality of life.

When affective disorders are diagnosed in a timely manner and treated in their early stages, patients with MS choose more adaptive mechanisms of psychological defense and more adaptive attitudes to the disease, which improves their quality of life.

Keywords: multiple sclerosis, type of attitude to a disease, depression, anxiety, social adjustment, internal picture of a disease.

Contributions: Dr. N.V. Zarubina diagnosed mental disorders, carried out psychological testing of the multiple sclerosis patients, and collected and processed scientific data. Dr. N.N. Spirin developed the design of the study and provided scientific guidance. Dr. M.A. Bykanova assessed patients' neurological status and confirmed the diagnosis of multiple sclerosis.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Zarubina N.V., Spirin N.N., Bykanova M.A. The Effects of Depression in Multiple Sclerosis Patients on Their Attitude to the Disease. Doctor.Ru. 2020; 19(9): 71–76. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-71-76

ВВЕДЕНИЕ

В современной медицине используются психологические методы, основанные на личностном подходе, который помогает понять особенности личности больного, его позицию по отношению к заболеванию, лечению, а также к реабилитационным мероприятиям [1, 2].

Одним из важных отношений в личностной структуре больного является отношение к болезни [3]. Особое значение в данной структуре имеют осознанные и неосознанные компоненты, которые формируют внутреннюю картину болезни, реакцию личности на болезнь. Психологический анализ, основанный на концепции В.Н. Мясищева, представляет три компонента: эмоциональное, поведенческое и когнитивное отношение. Неадекватная картина болезни способна привести к внутриличностным конфликтам и личностным изменениям, влияя на течение, прогноз и лечение заболевания [4–7].

Особый интерес для изучения представляет внутренняя картина болезни у пациентов молодого, трудоспособного возраста с рассеянным склерозом (РС). РС относится к хроническим демиелинизирующим заболеваниям с труднопредсказуемым течением. Само наличие болезни, периодические обострения, а также необходимость длительного лечения выступают стрессовыми факторами и формируют реакцию личности на болезнь [8–10].

У пациентов с РС заболевание сопровождается не только личностными изменениями [1, 11, 12], но и изменениями в психоэмоциональной сфере [13–16]. Однако работ, посвященных изучению особенностей внутренней картины болезни, а также описанию психоэмоционального статуса больных с РС, недостаточно.

Целью исследования явилось изучение типов отношения к болезни у пациентов с РС, а также влияния депрессивных нарушений на внутреннюю картину болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2019 году на базе кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией Ярославского государственного медицинского универ-

ситета с участием 129 пациентов с клинически подтвержденным диагнозом РС в стадии ремиссии. Все участники получали препараты, изменяющие течение РС, и перед включением в исследование подписали информированное согласие.

Возраст больных составлял от 15 лет до 61 года (в среднем $39,45 \pm 11,03$ года), средний возраст дебюта заболевания — $28,94 \pm 9,97$ года. С учетом наличия или отсутствия депрессивных расстройств они были разделены на две группы: «РС с депрессией» ($n = 73$; 56,6%) и «РС без депрессии» ($n = 56$; 43,4%).

Диагноз РС устанавливали, согласно критериям W.I. McDonald (2010, 2017). Для выявления депрессии применялись шкала Бека и шкала самооценки депрессии, разработанная в НИИ им. В.М. Бехтерева. Диагноз депрессивного расстройства ставил в соответствии с критериями МКБ-10 врач-психиатр. В исследование вошли больные с ремитирующим течением болезни и средней степенью инвалидизации по Expanded Disability Status Scale ($3,5 \pm 1,5$ балла).

В исследовании использованы шкала личностной и реактивной тревожности Спилбергера — Ханина, шкала астенического состояния Л.Д. Малковой. Личностные особенности пациентов изучали с помощью опросника «Мини-мульт» — это многофакторный опросник для исследования личности, который представляет собой сокращенный вариант опросника Minnesota Multiphasic Personality Inventory. Методика состоит из 11 шкал, где три — оценочные, остальные 8 шкал являются базисными и оценивают свойства личности у больных в исследуемых группах. Первые три оценочные шкалы измеряют искренность испытуемого; значимость различий между группами больных РС с депрессией и без депрессии не отмечалась.

Для оценки внутренней картины болезни использована методика «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ), построенная в форме опросника. Она диагностирует тип отношения к болезни на основании информации об отношениях больного к ряду жизненных проблем и ситуаций, потенциально наиболее для него значимых и непосредственно или опосредованно связанных с его заболеванием. Эти отношения

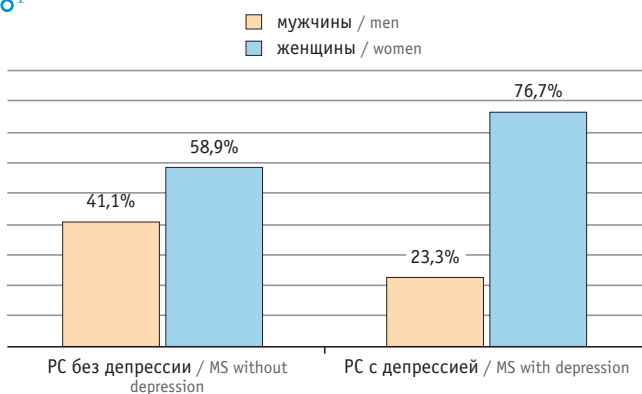
большого изучались как 12 подсистем (159 утверждений) в общей системе отношений личности. Именно эти подсистемы отношений и были положены в основу структурирования содержания методики по 12 темам: отношение к болезни, к ее лечению, врачам и медперсоналу, родным и близким, окружающим, работе (учебе), одиночеству, будущему, а также самооценка самочувствия, настроения, сна и аппетита.

Для анализа полученных результатов применялась программа Statistica 10,0. Статистическую значимость различий по количественному признаку определяли при помощи критерия Манна — Уитни (U). Различия средних абсолютных и относительных величин, коэффициентов ассоциации считались статистически значимыми в тех случаях, когда значение p было ниже критического уровня достоверности ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что депрессия является самым частым синдромом, который встречается более чем у половины больных РС (рис. 1). Депрессивная симптоматика проявляется в виде снижения трудоспособности, повышенной утомляемости, тревожности, раздражительности, подавленности, нарушения сна, а также снижения настроения, интереса и чувства удовольствия.

Рис. 1. Частота встречаемости депрессии у больных рассеянным склерозом (РС)
Fig. 1. Frequency of depression in multiple sclerosis (MS) patients



Результаты нашей работы подтверждают данные научных исследований о том, что женщины (89 человек) болеют РС в 2 раза чаще, чем мужчины (40 человек). При этом женщины в более чем в 3 раза чаще подвержены депрессивным расстройствам.

Этот феномен обусловлен прежде всего разницей в деятельности иммунной и гормональной системы, которая делает женщин более подверженными аллергии и аутоиммунным заболеваниям. У них чаще имеет место направленность на сравнение собственных проблем с проблемами других людей, и женщины чаще выбирают дезадаптивную стратегию в виде самообвинения с признанием собственных ошибок и закономерной «расплаты» [1, 11].

Установлено, что все проведенные исследования по определению эмоциональных состояний больных РС без депрессии и с депрессией значительно отличались. При сравнительном анализе аффективных нарушений у больных РС выявлено, что уровень депрессивных нарушений у большинства из них соответствует депрессивному эпизоду средней тяжести (табл. 1).

При исследовании эмоционального статуса больных РС на первое место выходили снижение активности, нарушения сна и аппетита, эмоциональная лабильность, чувство неуверенности в себе и пессимистическое видение будущего.

Пациенты с РС, в равной степени мужчины и женщины, испытывали симптомы повышенной утомляемости, которые характерны для больных с депрессивными расстройствами. Ситуативная тревожность у мужчин и женщин с депрессией является показателем интенсивности переживаний: больные РС характеризуются напряжением, беспокойством, нервозностью. В то же время высокие показатели личностной тревожности у больных РС с депрессией свидетельствуют о склонности к восприятию большого круга ситуаций как угрожающих и к реакциям тревоги. У мужчин и женщин данные показатели несколько отличаются. Женщины группы «РС с депрессией» имели высокую готовность к тревоге, что объясняется психологическими особенностями реагирования на стрессовые ситуации.

Проведенное исследование личностных особенностей подтвердило повышенную предрасположенность женщин к депрессивным нарушениям. Высокие оценки по шкале

Таблица 1 / Table 1

Сравнительная характеристика эмоциональных нарушений больных рассеянным склерозом (РС), баллы ($M \pm \sigma$) Comparison of emotional disorders in multiple sclerosis (MS) patients, scores ($M \pm \sigma$)

Показатели / Parameter		РС без депрессии / MS without depression (n = 56)	РС с депрессией / MS with depression (n = 73)	P
Уровень депрессии / Level of depression	мужчины / men	4,92 ± 4,24	17,47 ± 7,13	0,00000005
	женщины / women	5,32 ± 7,78	19,31 ± 2,95	0,00000001
Самооценка депрессии / Self-assessment of depression	мужчины / men	28,96 ± 9,14	36,88 ± 8,21	0,00306429
	женщины / women	30,76 ± 8,00	37,26 ± 5,79	0,00007093
Астения / Asthenia	мужчины / men	42,92 ± 13,53	65,65 ± 13,61	0,00000222
	женщины / women	41,77 ± 13,40	59,47 ± 7,66	0,00000001
Ситуативная тревожность / Situational anxiety	мужчины / men	36,40 ± 9,61	50,35 ± 11,19	0,00002566
	женщины / women	37,00 ± 11,64	47,97 ± 8,15	0,00003383
Личностная тревожность / Personality-related anxiety	мужчины / men	39,96 ± 10,73	49,12 ± 8,97	0,00954528
	женщины / women	42,91 ± 8,29	52,48 ± 9,09	0,00000603

«Депрессия» ($57,40 \pm 12,48$ балла; $p = 0,0002$) характеризуют пациенток как чувствительных, сенситивных, склонных к тревогам, робких и застенчивых, при малейших неудачах легко впадающих в отчаяние. Следующая шкала по максимальным значениям женщин с РС — «Истерия» ($58,47 \pm 12,17$ балла; $p = 0,00002$), где основным проявлением является склонность к невротическим защитным реакциям конверсионного типа, проблемы решаются «уходом в болезнь». Умеренные значения получены по шкале «Паранойальность» ($51,17 \pm 13,74$ балла; $p = 0,005$), такие женщины относятся к личностям, основная черта которых — склонность к формированию сверхценных идей, собственные неудачи они всегда переоценивают.

Кроме того, умеренные значения выявлены по шкале «Шизоидность» ($52,53 \pm 11,22$ балла; $p = 0,003$), у женщин данного типа повышенная чувствительность сочетается с эмоциональной холодностью и отчуждением в межличностных отношениях.

Мужчины с РС чаще имеют высокие баллы по шкалам «Психопатия» ($p = 0,003$), «Паранойальность» ($p = 0,0038$), «Психастения» ($p = 0,0005$). Отличительные черты таких больных — высокий уровень тревожности и постоянные сомнения.

Внутренняя картина болезни, показывает, что отношение конкретного человека с его личностными характеристиками, оставаясь уникальным, может быть описано через принадлежность этого отношения к определенным психологическим типам.

Предложенная тестовая методика, направленная на диагностику ТОБОЛ, была сконструирована в лаборатории клинической психологии НИИ им. В.М. Бехтерева.

Анализ индивидуальных типов отношений к болезни по опроснику ТОБОЛ выявил, что у больных РС без депрессии преобладает (37,5%) анозогнозический тип отношения к болезни, особенности которого — активное отбрасывание мыслей о болезни, нежелание говорить о ней и обсуждать, надежда на хороший исход. При данном варианте возможны отказы от лечения и легкомысленное отношение к болезни.

Вторым по значимости типом отношения к болезни является гармоничный (17,8%) Оценка своего состояния при данном типе сопровождается критичностью. Больной стремится активно содействовать успеху лечения.

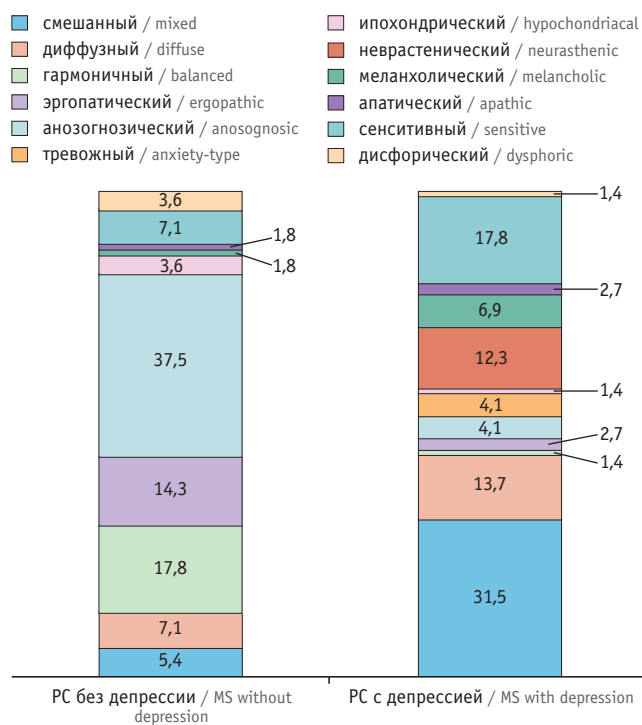
Эргопатический тип отношения к болезни (14,3%) проявляется у больных РС активным уходом в работу. Зачастую отмечается избирательное отношение к обследованию и лечению. Больной во что бы то ни стало хочет сохранить профессиональный статус и активную трудовую деятельность.

В целом больные данной группы стремятся преодолеть заболевание с неприятием «роли» больного, с сохранением активного социального и профессионального функционирования (рис. 2).

У пациентов с РС и депрессией преобладают смешанный (31,5%) и сенситивный (17,8%) типы отношения к болезни, которые характеризуются повышенной ранимостью и обеспокоенностью, что люди подумают, когда узнают об их болезни; имеется также страх стать «обузой» для близких, и все это усиливает снижение настроения при общении с другими людьми. Далее по частоте следуют диффузный (13,7%) и невротический (12,3%) типы. Такие пациенты раздражительны, склонны к вспышкам гнева при возникновении болевых ощущений в теле, а также при неудачах лечения. Нетерпеливость в обследовании и лечении приводит к эмоциональным всплескам, которые в дальнейшем сменяет чувство вины.

Рис. 2. Распространенность различных типов отношения к болезни у пациентов с рассеянным склерозом (РС), %

Fig. 2. Prevalence of various types of attitude to the disease in multiple sclerosis (MS) patients, %



В ходе исследования была рассмотрена структура типов отношения к болезни у пациентов с РС (табл. 2).

При выделении «чистых» типов с преобладающим результатом было обнаружено, что больные РС без депрессии чаще имеют эргопатический тип ($p = 0,0006$), который направлен на сохранение профессионального статуса и продолжение активной деятельности, и анозогнозический тип ($p = 0,00003$), для которого характерны некоторое снижение критичности к своему состоянию, преуменьшение значения заболевания с «уходом в работу». Данные типы отношения к болезни относятся к первому блоку, где психическая и социальная адаптация не нарушается. Эргопатический тип в равной степени встречается у мужчин и женщин, тогда как анозогнозический тип чаще выявляется у женщин ($p = 0,0002$).

У больных группы «РС с депрессией» наблюдались в основном типы отношения к болезни второго и третьего блока: тревожный ($p = 0,00007$), ипохондрический ($p = 0,00002$), неврастенический ($p = 0,000007$), меланхолический ($p = 0,00001$), апатический ($p = 0,000027$), сенситивный ($p = 0,00001$), эгоцентрический ($p = 0,002$), паранойальный ($p = 0,0001$) и дисфорический ($p = 0,0001$). Для таких пациентов характерна направленность личностного реагирования на болезнь с проявлениями дезадаптивного поведения в виде «ухода в болезнь» или агрессивного поведения по отношению к окружающим, обвинения их в своем недуге.

У мужчин данной группы лидирующее положение занимает неврастенический тип ($p = 0,0005$) с проявлениями по типу «раздражительной слабости», нетерпеливости в обследовании и лечении; далее следует ипохондрический тип ($p = 0,0046$), когда пациенты склонны к преувеличению

Типы отношения к болезни у пациентов с рассеянным склерозом (РС), баллы (M ± σ)
Types of attitude to the disease in multiple sclerosis (MS) patients, scores (M ± σ)

Типы отношения к болезни / Type of attitude to disease	Общие данные / General data (n = 129)		Мужчины / Men (n = 40)		Женщины / Women (n = 89)	
	РС / MS	РС и депрессия / MS with depression	РС / MS	РС и депрессия / MS with depression	РС / MS	РС и депрессия / MS with depression
Гармоничный / Balanced	17,55 ± 10,87	12,48 ± 11,83	19,57 ± 12,22	13,47 ± 10,59	16,15 ± 9,78	12,19 ± 11,33
	p = 0,01		p = 0,06		p = 0,10	
Эргопатический / Ergopathic	17,79 ± 9,87	13,17 ± 11,43	20,09 ± 9,52	14,18 ± 13,16	16,18 ± 9,93	12,88 ± 10,97
	p = 0,0006		p = 0,018		p = 0,03	
Анозогнозический / Anosognosic	19,45 ± 13,69	9,20 ± 8,81	18,48 ± 13,27	10,53 ± 9,79	20,12 ± 14,13	8,81 ± 5,23
	p = 0,00003		p = 0,091		p = 0,0002	
Тревожный / Anxiety-type	5,77 ± 5,05	11,41 ± 8,74	5,78 ± 5,63	11,12 ± 9,18	5,76 ± 6,25	11,50 ± 7,97
	p = 0,00007		p = 0,18		p = 0,0002	
Ипохондрический / Hypochondriacal	5,14 ± 4,16	10,47 ± 7,35	5,17 ± 3,72	11,71 ± 7,92	5,12 ± 4,50	10,10 ± 7,20
	p = 0,00002		p = 0,0046		p = 0,0009	
Неврастенический / Neurasthenic	5,71 ± 4,57	11,92 ± 6,47	5,61 ± 2,93	12,76 ± 7,83	5,79 ± 5,48	11,67 ± 6,05
	p = 0,000007		p = 0,0005		p = 0,000001	
Меланхолический / Melancholic	2,66 ± 2,03	10,19 ± 8,20	3,17 ± 2,44	8,24 ± 6,18	2,30 ± 2,21	10,76 ± 10,21
	p = 0,00001		p = 0,14		p = 0,000001	
Апатический / Apathic	3,04 ± 2,61	8,69 ± 6,18	3,91 ± 3,83	6,18 ± 5,85	2,24 ± 2,38	9,43 ± 7,47
	p = 0,000027		p = 0,60		p = 0,0000008	
Сенситивный / Sensitive	9,59 ± 5,74	17,61 ± 7,96	9,26 ± 4,80	17,00 ± 10,92	9,82 ± 6,38	17,76 ± 6,94
	p = 0,00001		p = 0,03		p = 0,000002	
Эгоцентрический / Egocentric	4,64 ± 3,28	6,49 ± 3,94	4,91 ± 3,04	6,47 ± 3,79	4,45 ± 3,48	6,50 ± 4,02
	p = 0,002		p = 0,19		p = 0,005	
Паранойальный / Paranoid	4,41 ± 3,96	6,99 ± 5,19	4,00 ± 3,12	6,41 ± 3,89	4,70 ± 3,51	7,16 ± 5,54
	p = 0,0001		p = 0,02		p = 0,002	
Дисфорический / Dysphoric	3,09 ± 2,79	7,41 ± 6,40	2,36 ± 1,10	5,76 ± 5,67	3,59 ± 2,18	7,90 ± 6,57
	p = 0,0001		p = 0,04		p = 0,00001	

неприятных ощущений в своем теле и постоянно рассказывают о них медперсоналу.

Отношение к заболеванию у мужчин и женщин группы «РС с депрессией» находится на высоком уровне значимости и отличается от такового у мужчин и женщин с РС без депрессии дезадаптивными формами отношения к болезни и социальной дезадаптацией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе показано, что депрессивная симптоматика способна изменить психологическую структуру и представления

об окружающем мире. Она снижает ресурсные возможности больных и утяжеляет социальную адаптацию.

Понимание личностных особенностей пациента, типа его отношения к болезни помогает врачу конструктивно выстроить взаимоотношения с ним и повысить его приверженность к длительной патогенетической терапии.

Своевременность выявления аффективных нарушений и их ранняя коррекция способствуют выбору более адаптивных механизмов психологической защиты и способов реагирования на болезнь, что повышает качество жизни больных рассеянным склерозом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Васильева Н.В., Николаев Е.Л. Индивидуально-личностные особенности больных рассеянным склерозом. *Неврол. журн.* 2015; XLVII(1): 67–72. [Vasilyeva N.V., Nikolaev E.L. Individual and personal characteristics of patients with multiple sclerosis. *Neurology Bulletin.* 2015; XLVII(1): 67–72. (in Russian)]. DOI: 10.17816/nb13917
2. Исаева Е.Р. Механизмы психологической адаптации личности: современные подходы к исследованию копинга и психологической защиты. *Вестн. СПбГУ. Сер. 12: Психология. Социология. Педагогика.* 2008; 2: 40–6. [Isaeva E.R. Mechanisms of psychological adaptation of the personality: Modern approaches

to the study of coping and psychological defense. *Bulletin of St. Petersburg State Medical University. Series 12. Psychology. Sociology. Pedagogy.* 2008; 2: 40–6. (in Russian)]

3. Исаева Е.Р. Защитно-совладающий стиль личности: анализ взаимоотношений копинга и психологической защиты. *Рос. науч. журн.* 2009; 10: 40–6. [Isaeva E.R. The coping/defense style of personality adjustment: an analysis of relationships between coping and psychological defense. *Russian Scientific Journal.* 2009; 10: 40–6. (in Russian)]
4. Лазарева Е.Ю., Николаев Е.Л. Система многоуровневой адаптации личности при болезни. *Вестн. психиатрии и психологии Чувашии.* 2012; 8: 93–104. [Lazareva E.Yu., Nikolaev E.L.

- A system for multi-level personality adaptation during disease. *Chuvash Bulletin of Psychiatry and Psychology*. 2012; 8: 93–104. (in Russian)]
5. Матвеева Т.В., Менделевич В.Д., Речаник Д.П. Структура психических расстройств у больных рассеянным склерозом. *Неврол. вестн.* 2002; XXXIV(1–2): 69–73. [Matveeva T.V., Mendelevich V.D., Rechaniik D.P. Types of mental disorders in multiple sclerosis patients. *Neurological Bulletin*. 2002; XXXIV(1–2): 69–73. (in Russian)]
 6. Петрова Е.А., Шмелева С.В., Голеньков А.В. Психология. М.; 2013. 352 с. [Petrova E.A., Shmeleva S.V., Golenkov A.V. *Psychology*. M.: 2013. 352 p. (in Russian)]
 7. Трифонова Е.А. Стратегии совладания со стрессом и соматическое здоровье человека: теоретические подходы и эмпирические исследования. *Известия РГПУ им. А.И. Герцена*. 2012; 145: 96–108. [Trifonova E.A. Coping strategies and physical health: theoretical approaches and empirical studies. *Izvestia: Herzen University Journal of Humanities and Sciences*. 2012; 145: 96–108. (in Russian)]
 8. Барабаш И.А., Карнаух В.Н. Отношение к болезни при рассеянном склерозе. Тезисы докладов IX Всероссийского съезда неврологов, Ярославль, 29 мая — 2 июня 2006 г. Ярославль; 2006: 303. [Barabash I.A., Karnaukh V.N. Attitude to the disease in multiple sclerosis. Abstracts of papers submitted at the IX All-Russia Neurology Conference, Yaroslavl, May 29 — June 2, 2006. Yaroslavl; 2006: 303. (in Russian)]
 9. Резникова Т.Н., Селиверстова Н.А., Федоряка Д.А. О значении осознанных и неосознанных эмоциональных процессов при рассеянном склерозе. *Вестн. СЗГМУ им. И.И. Мечникова*. 2017; 9(3): 53–8. [Reznikova T.N., Seliverstova N.A., Fedoryaka D.A. The significance of conscious and unconscious emotional processes in multiple sclerosis. *Bulletin of the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University*. 2017; 9(3): 53–8. (in Russian)]
 10. Dobson K.S. The relationship between anxiety and depression. *Clin. Psychol. Rev.* 1985; 5(4): 307–24. DOI: 10.1016/0272-7358(85)90010-8
 11. Дибривная К.А., Ениколопова Е.В., Зубкова Ю.В. и др. Особенности совладающего поведения (копинг-стратегий) у больных рассеянным склерозом (обзор). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013; 113(2): 48–52. [Dibrivnaia K.A., Enikolopova E.V., Zubkova Yu.V. et al. Characteristics of coping strategies in patients with multiple sclerosis (review). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2013; 113 (2): 48–52. (in Russian)]
 12. Резникова Т.Н., Селиверстова Н.А., Семиволос В.И. Об актуальных вопросах психологической реабилитации больных рассеянным склерозом. XVII Всероссийская конференция «Нейроиммунология. Рассеянный склероз» и научно-практическая конференция неврологов, Санкт-Петербург, 27–30 апреля 2009 г. СПб.; 2009: 87–8. [Reznikova T.N., Seliverstova N.A., Semivolos V.I. Important issues of psychological rehabilitation of multiple sclerosis patients. The XVII All-Russia Conference “Neuroimmunology. Multiple Sclerosis” and Research-to-Practice Neurology Conference, St. Petersburg, April 27–30, 2009. SPb.: 2009: 87–8. (in Russian)]
 13. Николаев Е.Л. Пограничные расстройства как феномен психологии и культуры. Чебоксары; 2006. 384 с. [Nikolaev E.L. Borderline illnesses as a psychological and cultural phenomenon. *Cheboksary*; 2006. 384 p. (in Russian)]
 14. Соболев В.А., Чумаков Д.В., Давыдова И.А. и др. Исследование особенностей предпочтений в выборе стратегий стресс-преодолевающего поведения у пациентов с депрессивными расстройствами. Избранные вопросы психиатрии: сборник научных работ. Материалы II Российско-Хорватского международного конгресса духовной психиатрии. М.; 2014: 140–1. [Sobolev V.A., Chumakov D.V., Davydova I.A. et al. The research peculiarities preferences in selecting coping strategies illness behavior in patients with depressive disorders. Proceedings of the II Russian-Croatian International Congress on Spiritual Psychiatry. M.; 2014: 140–1. (in Russian)]
 15. Archer J., Bower P., Gilbody S. et al. Collaborative care for depression and anxiety problems. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; CD006525. DOI: 10.1002/14651858.CD006525.pub2
 16. Feinstein A., Feinstein K. Depression associated with multiple sclerosis. Looking beyond diagnosis to symptom expression. *J. Affect. Disord.* 2001; 66(2–3): 193–8. DOI: 10.1016/S0165-0327(00)00298-6

Поступила / Received: 14.08.2020

Принята к публикации / Accepted: 09.09.2020



Гендерные различия эмоциональной модуляции зрительных ответов мозга у пациентов с рекуррентной депрессией

Е.В. Мнацаканян¹, В.В. Крюков², В.Н. Краснов²

¹ ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии» Российской академии наук; Россия, г. Москва

² Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение особенностей активности мозга у пациентов с рекуррентной депрессией в зависимости от пола при выполнении когнитивного задания с эмоциональными стимулами.

Дизайн: контролируемое нерандомизированное экспериментальное исследование.

Материалы и методы. Были сформированы четыре группы: две группы с рекуррентной депрессией (по 24 мужчины и женщины) и две группы здоровых добровольцев (по 25 мужчин и женщин). Больные не получали лекарства и не различались по показателям шкал тревоги и депрессии Гамильтона. Испытуемые сортировали 160 фотографий людей или животных: на 80 снимках были представлены нейтральные образы, на 80 — образы злых/агрессивных людей или животных. Простые фигуры (ключи) подавались за 2 секунды до картинок, и их связь с фотографиями не объяснялась. Выполняли запись 128-канальной электроэнцефалограммы и анализ вызванных ключом ответов мозга. Определяли различия между нейтральными и эмоциональными условиями (эмоциональную модуляцию — ЭМ) для каждой из групп.

Результаты. Различия между ЭМ пациентов разного пола оказались более выраженными, чем различия между ЭМ участников групп контроля. У пациентов-мужчин ЭМ отсутствовала для компонентов P100 и частично для P200 и медленной активности после 400 мс. У пациентов-женщин ЭМ стабильно включала задние области коры правого полушария. Для компонентов N170 и P380 пол и наличие заболевания в минимальной степени влияли на топографию ЭМ.

Заключение. Различия в неосознанной ЭМ ряда компонентов вызванной активности мозга у пациентов разного пола свидетельствуют о частичном расхождении механизмов обработки эмоциональной информации в зависимости от пола. Это предполагает дифференцированный подход к пациентам при обследовании и терапии.

Ключевые слова: эмоциональная модуляция, электроэнцефалограмма, рекуррентная депрессия, имплицитное обучение, зрительные вызванные потенциалы, лицевая экспрессия, гнев.

Вклад авторов: Краснов В.Н. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Крюков В.В. — отбор и обследование пациентов, заполнение клинических шкал, описание пациентов для раздела методики; Мнацаканян Е.В. — запись ЭЭГ, анализ и интерпретация нейрофизиологических данных, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Мнацаканян Е.В., Крюков В.В., Краснов В.Н. Гендерные различия эмоциональной модуляции зрительных ответов мозга у пациентов с рекуррентной депрессией. Доктор.Ру. 2020; 19(9): 77–82. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-77-82

Gender-related Differences in Emotional Modulation of Visual Brain Responses in Patients with Recurrent Depression

E.V. Mnatsakanian¹, V.V. Kryukov², V.N. Krasnov²

¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology (a Federal Government-funded Scientific Institution), Russian Academy of Sciences, 5a Butlerov St., Moscow, Russian Federation 117485

² Moscow Psychiatric Research Institute, a branch of the V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology (a Federal Government-funded Institution) Russian Federation Ministry of Health; 3 Poteshnaya St., Bldg. 10, Moscow, Russian Federation 107076

ABSTRACT

Study Objective: To study gender-related characteristics of brain activity in patients with recurrent depression, while they perform a cognitive task with emotional stimulation.

Study Design: This was a controlled non-randomized experimental study.

Мнацаканян Елена Владимировна (**автор для переписки**) — к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории ВНД человека ФГБУН «ИВНД и НФ» РАН. 117485, Россия, г. Москва, ул. Бултерова, д. 5а. eLIBRARY.RU SPIN: 2627-4145. E-mail: koala2006@mail.ru

Крюков Вадим Викторович — к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела клинико-патогенетических исследований МНИИП — филиала ФГБУ «МНИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 107076, Россия, г. Москва, ул. Потешная, д. 3, стр. 10. eLIBRARY.RU SPIN: 8688-4159. E-mail: vkrjukov@yandex.ru

Краснов Валерий Николаевич — д. м. н., профессор, руководитель отдела клинико-патогенетических исследований МНИИП — филиала ФГБУ «МНИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 107076, Россия, г. Москва, ул. Потешная, д. 3, стр. 10. eLIBRARY.RU SPIN: 9644-6970. E-mail: valery-krasnov@mail.ru



Materials and Methods: Four groups were formed: two groups consisted of patients with recurrent depression (24 men and 24 women) and two groups were made up of healthy volunteers (25 men and 25 women). The patients were not taking any medications and did not differ in their Hamilton Depression Rating Scale or Hamilton Anxiety Rating Scale scores. The subjects were asked to sort 160 photos of people or animals, of which 80 were neutral images and 80 showed angry/aggressive people or animals. Simple patterns (cues) were presented two seconds prior to the pictures, and their relationship with the photographs was not explained. A 128-channel electroencephalogram was recorded and cue-elicited brain responses analyzed. Differences between the neutral and emotional conditions (emotional modulation, EM) were statistically evaluated for each group.

Study Results: Gender-related differences in EM were greater in the patients than in the control-group subjects. The male patients had no EM of the P100 component, while EM of the P200 component and slow-wave activity after 400 msec was partially absent. In the female patients EM was consistently observed in the right posterior cortex. There were minimal differences in topographic distribution of EM of the N170 and P380 components between men and women as well as between patients and healthy subjects.

Conclusion: Gender-related differences in unconscious EM of certain components of evoked brain activity suggest that mechanisms involved in the processing of emotional information are somewhat different in men and women. This suggests a need for a differentiated approach to examination and treatment of patients.

Keywords: emotional modulation, electroencephalogram, recurrent depression, implicit education, visual evoked potentials, facial expression, anger.

Contributions: Dr. V.N. Krasnov checked critically important content and approved the final version of the manuscript submitted for publication. Dr. V.V. Kryukov selected and examined patients, completed clinical scales, and described patient status for the methodology section. E.V. Mnatsakanian recorded electroencephalograms, analyzed and interpreted neurophysiological data, wrote the paper, and reviewed relevant publications.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Mnatsakanian E.V., Kryukov V.V., Krasnov V.N. Gender-related Differences in Emotional Modulation of Visual Brain Responses in Patients with Recurrent Depression. Doctor.Ru. 2020; 19(9): 77–82. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-77-82

ВВЕДЕНИЕ

Одной из проблем, редко привлекающих внимание исследователей, но несомненно важных для выбора терапии, является определение различий депрессивных расстройств у мужчин и женщин. Эпидемиологические исследования регистрируют по крайней мере двойное преобладание депрессий у женщин по сравнению с мужчинами [1]. Однако тяжелые депрессии практически одинаково часто встречаются у мужчин и у женщин.

Некоторые исследователи объясняют эти факты большей способностью женщин к вербализации депрессивных переживаний и большей готовностью к обращению за медицинской помощью по поводу депрессии. Мужчины в силу культуральных, воспитанных с детства гендерных «кодексов поведения» склонны считать умеренно выраженные депрессии проявлением слабости, переутомления и не признают их болезненными расстройствами.

Депрессии у мужчин труднее выявляются при психопатологическом обследовании. Ряд исследователей разрабатывает специальный инструментарий (шкалы и опросники), ориентированные на выявление депрессий именно у мужчин [2, 3]. Сочетание нейрофизиологических и психопатологических подходов представляется одним из перспективных приемов для своевременного различения гендерных особенностей депрессий.

В основе зависящих от пола различий в клинической картине, коморбидности и эффективности антидепрессантов лежат анатомические и функциональные особенности мозга, реакции на стресс, различия в иммунных нарушениях при депрессии [4]. Наблюдаемые различия также связаны с взаимодействием половых гормонов и нейромедиаторных систем мозга [5]. Обзор МРТ-исследований показывает, что существуют различия по полу в обработке мозгом эмоциональной информации уже в норме [6]. При использовании в исследовании лиц в качестве стимулов наблюдаются различия между здоровыми мужчинами и женщинами в латерализации компонентов вызванной активности, например специфического для лиц компонента N170 [7]. Исследования с функциональной МРТ обнаруживают изменения в активации фронтальных и лимбических областей, а также базальных ганглиев в зависимости

от пола пациентов с депрессией при предъявлении им эмоциональных лиц [8].

Использование электрофизиологических методов позволяет определить этапы, на которых обработка эмоциональной информации может быть нарушена. В работе с использованием эмоциональных лиц некоторые авторы не обнаружили «фундаментальные» различия, связанные с полом, в компонентах вызванной активности, хотя и предположили, что использование другого дизайна и других стимулов эти различия бы проявило [9], например применение угрожающих стимулов, которые обладают высокими значениями такого показателя, как активация (arousal).

Мы изучали нейрофизиологические корреляты нарушений эмоциональной сферы при рекуррентной депрессии в зависимости от пола. В нашем исследовании был использован дизайн, похожий на классическое (павловское) обусловливание: зрительные стимулы подавались парами с задержкой между ними, первый — предупреждающий, а второй — пусковой, требующий реакции.

Испытуемые получали инструкцию относительно реакции на пусковой стимул, но не о предупреждающем (ключе) или о связи этих двух стимулов. В качестве пусковых стимулов использовались фотографии людей, нейтральные и эмоциональные.

В результате имплицитного обучения происходила модификация ответа мозга на ключи, которые подавались перед эмоциональными фотографиями, по сравнению с нейтральными. Такая эмоциональная модуляция (ЭМ), по нашим предположениям, должна была проявить особенности, связанные с полом испытуемых.

В качестве эмоциональных мы применяли угрожающие стимулы (гнев, агрессия), которые имеют высокую релевантность и привлекают повышенное внимание [10]. Это увеличивает вероятность образования ассоциации между ключом и изображением, а также вероятность получить искомые различия, которые другие авторы предполагали в случае использования таких стимулов [9].

Цель данного исследования: изучение особенностей активности мозга у пациентов с рекуррентной депрессией в зависимости от пола при выполнении когнитивного задания с эмоциональными стимулами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на клинической базе отделения расстройств аффективного спектра Московского НИИ психиатрии с соблюдением стандартного протокола информирования двух групп пациентов и здоровых добровольцев из двух контрольных групп. Испытуемые всех четырех групп были праворукими, с нормальным или скорректированным зрением. Статистически значимая разница по возрасту между всеми группами не выявлена ($\chi^2(3) = 3,69, p = 0,3$).

В исследовании участвовали пациенты с рекуррентным депрессивным расстройством: 24 женщины (РДЖ), средний возраст — $37,7 \pm 12,8$ года, и 24 мужчины (РДМ), средний возраст — $39,6 \pm 13,5$ года. Рекуррентное депрессивное расстройство (или рекуррентная депрессия) квалифицировалось по критериям МКБ-10 и включало в себя повторные депрессивные эпизоды от умеренной до умеренно тяжелой степени выраженности без анамнестических периодов смешанного состояния или состояний, квалифицируемых как гипомания. Клиническая квалификация эмоционального расстройства в кодах МКБ-10 у мужчин и у женщин определялась как F33.1; F33.11; F33.2.

В контрольные группы входили здоровые добровольцы: 25 женщин (ЗКЖ), средний возраст — $36,1 \pm 14,2$ года, и 25 мужчин (ЗКМ), средний возраст — $33,1 \pm 11,1$ года. Психопатологическое обследование не выявило актуальные признаки психических нарушений или наличие данных признаков в анамнезе; обследованные также не страдали неврологическими или тяжелыми соматическими заболеваниями.

Для исключения недиагностированной аффективной патологии проводился скрининг с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) в программе «Психотест» («Нейрософт», Россия). HADS состоит из двух подшкал, выявляющих признаки депрессии и тревоги. Значения обеих подшкал у всех добровольцев были в пределах установленной нормы 7 баллов.

Критериями исключения из основной группы стали расстройства шизофренического спектра, наличие в симптоматике текущего депрессивного эпизода психотических включений, суицидальных идей, актуальных или выявленных в анамнезе аддитивных нарушений, верифицированной эпилепсии или наличия эпилептиформных приступов в анамнезе, признаков когнитивного снижения, даже на уровне преддеменции, патохарактерологических признаков эксплозивного или антисоциального круга, выраженных неврологических заболеваний или актуальных декомпенсированных соматических расстройств.

Продолжительность заболевания составляла от 2,5 до 10 лет. Период манифестации текущего эпизода до обращения за врачебной помощью — от 1 до 8 месяцев. Запись ЭЭГ у пациентов выполняли до начала фармакотерапии эмоционального расстройства.

Для психометрической оценки уровней тревоги и депрессии использовали шкалу тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale) и шкалу депрессии Гамильтона в варианте из 17 и 21 пункта (Hamilton Depression Rating Scale). Средние значения тревоги и депрессии представлены в *таблице*. Показатель психической тревоги преобладал над выраженностью соматической тревоги. Значимая разница между РДЖ и РДМ по всем шкалам не найдена при проверке с использованием теста Манна — Уитни (двусторонний критерий).

Стимулы и общий план исследования

В качестве стимулов использовались черно-белые фотографии людей и животных, изображенных анфас, со взглядом, направленным на смотрящего на изображение. Всего было 160 изображений, принадлежавших к одной из четырех категорий, по 40 фотографий в каждой: НН — нейтральные изображения людей; НЕ — эмоциональные изображения людей; АН — нейтральные изображения животных; АЕ — эмоциональные изображения животных. На эмоциональных фотографиях изображенный объект проявлял злость, агрессию, гнев. Стимулы предъявлялись в случайном порядке без повторов в рамках одного исследования. Для подачи стимулов использовалась программа E-Prime Professional, версия 2 (PST Inc., США).

По инструкции от испытуемых требовалось нажимать на разные кнопки в зависимости от того, появлялось ли на экране изображение человека или животного. За 2 секунды перед этими изображениями появлялся предупреждающий стимул (ключ), о котором испытуемым не давали инструкцию. Для каждой из четырех категорий был свой ключ — простая фигура. Более подробно стимулы и дизайн исследования описаны в наших работах [11, 12].

Запись и анализ электроэнцефалограммы

ЭЭГ записывалась на оборудовании Net Station 4.4 (Electrical Geodesics Inc., США) от 128 каналов с частотой дискретизации 500 Гц в диапазоне частот 0–200 Гц. Запись ЭЭГ фильтровалась в диапазоне 0–15 Гц и сегментировалась относительно момента подачи ключа — 100 мс до и 2000 мс после. Мы анализировали первые 700 мс этого

Таблица / Table

Значения шкал тревоги (Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) и депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) в группах пациентов, $m \pm \sigma$
Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) and Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) scores in groups of patients, $m \pm \sigma$

Группы / Group	HDRS-17	HDRS-21	HARS Общая тревога / HARS: general anxiety	HARS Психическая тревога / HARS: psychic anxiety	HARS Соматическая тревога / HARS: somatic anxiety
Мужчины с депрессией / Men with depression	22,3 ± 2,8	26,0 ± 3,1	22,2 ± 4,0	13,5 ± 2,7	8,7 ± 3,1
Женщины с депрессией / Women with depression	24,4 ± 5,3	27,6 ± 5,7	22,3 ± 6,4	13,0 ± 3,4	9,3 ± 3,7
P	0,23	0,35	0,85	0,79	0,62

участка, на которых наблюдался зрительный ответ на ключ. Единичные реализации без артефактов усредняли для каждого испытуемого по четырем категориям только для случаев, когда испытуемые давали правильный моторный ответ.

Исходный монтаж меняли на монтаж с усредненным референтом, что добавляло 129-й канал — вертекс, который был референтным электродом при записи. Проводили коррекцию изолинии усредненных ответов по предстимульному участку и далее выполняли статистический анализ.

Были получены индивидуальные усредненные вызванные ответы для парных условий HN и HE (нейтральные и угрожающие человеческие лица), которые сравнивали попарно для каждой из групп испытуемых. Т-тест для двух связанных выборок применяли для амплитуд синхронных точек в каждом из 129 каналов отдельно с шагом 2 мс для отрезка 0–700 мс от начала ключа.

Положительный результат определяли как наличие различия при уровне значимости 0,05 (двусторонний критерий). Проводили коррекцию результатов на повторные сравнения, а также не учитывали положительные результаты, если они наблюдались менее чем по трем соседним каналам.

Компактные области статистически значимых различий по определенным каналам образовывали устойчивые топографические паттерны на поверхности скальпа в определенных временных окнах. Выбранный участок анализа включал несколько хорошо выделявшихся компонентов зрительного ответа мозга на ключ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все испытуемые утверждали, что не заметили связи между ключом и определенной категорией изображений. Тем не менее в зрительном ответе на ключ произошли изменения, вызванные ассоциацией ключа и определенного типа стимулов. Статистически значимый прирост или редукцию амплитуды ($p < 0,05$) между эмоциональным и нейтральным условиями мы определили как ЭМ. Полученные различия группировались по времени и в пространстве в компактные области, которые включали основные компоненты зрительного ответа на ключ: P100, N170, P200, P380 и поздний комплекс волн (LPC).

Компонент P100, позитивный в затылочных отведениях, имеющий источник в зрительной коре, может иметь пиковую латентность от 80 до 120 мс. Предположительно он отражает структурное кодирование зрительной информации и внимание. В нашем случае латентность его пиков приходилась на 90 мс (окно 60–100 мс, рис. 1). Топография ЭМ для двух групп контроля была схожей, у РДМ она не определялась, у РДЖ отличалась от нормы. Это соответствует полученным нами ранее результатам на смешанной группе пациентов [12].

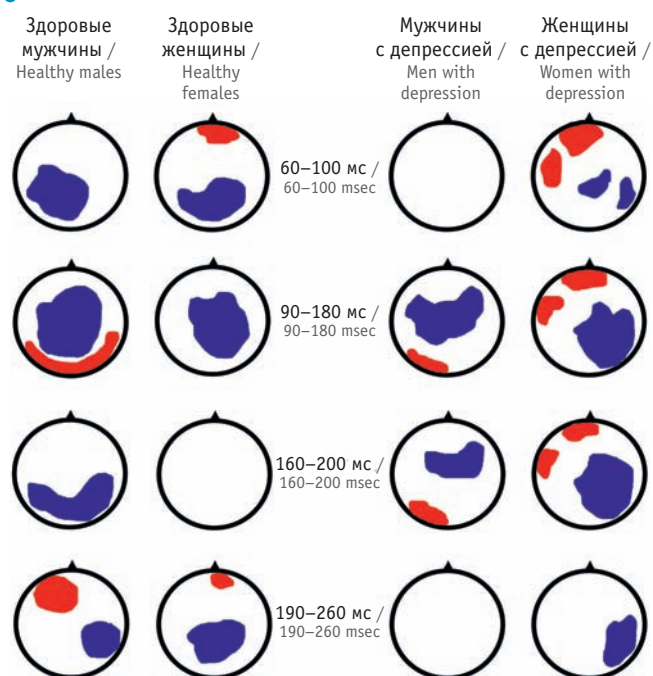
Следующий компонент имеет негативную полярность в задних областях и латентность около 150 мс, по нашим данным (окно 90–180 мс, см. рис. 1). В нашем исследовании ключи не содержали изображения лиц, но были ассоциированы с ними благодаря имплицитному обучению, так что можно предположить, что это аналог N170 — специфически чувствительного к человеческим лицам компонента с источником в веретенообразной извилине, имеющего латентность от 130 до 200 мс. N170 регистрируется и на другие зрительные объекты и предположительно отражает категоризацию зрительного стимула. В норме этот компонент модулируется лицевой экспрессией [9, 13, 14], и для него отмечается асимметрия в зависимости от пола [7].

Рис. 1. Топокарты статистических различий между условиями «эмоциональные изображения людей» (HE) и «нейтральные изображения людей» (HN) для каждой из четырех групп на латентностях 60–260 мс. Цвет отражает направление изменения амплитуды в HE относительно HN: синий — позитивный пик растет, негативный уменьшается. Для красного цвета обратное соотношение. Лобные области сверху, правое полушарие справа.

Иллюстрация авторов

Fig. 1. Topographic mapping of statistical differences for the “human emotional” (HE) and “human neutral” (HN) conditions in each of the four groups at latency of 60–260 msec. Colors denote the direction of change in amplitude for HE vs. HN: blue shows positive peak increase and negative peak decrease; red shows the reverse relationship. Frontal areas (top), right hemisphere (right).

Image courtesy of the authors



У пациентов с депрессией также наблюдается реакция на лицевую экспрессию, в том числе и зависящая от пола [9, 15]. В нашей работе ЭМ для этого компонента имела сходную топографию для двух групп контроля и у РДМ, но у РДЖ область ЭМ была смещена в задние отделы правого полушария. Локализация ЭМ в центральных отведениях соответствует позитивной составляющей этого компонента — VPP (vertex positive potential), которая также подвергается модуляции лицевой экспрессией у пациентов с депрессией [9].

Следующий за N170 большой компонент P200 имел в нашем исследовании пиковую латентность около 220 мс и позитивные максимумы в задних отделах. Предполагается, что на латентностях около 200–250 мс происходят процессы различения стимулов и выбор ответа, и в норме отмечено влияние избирательного внимания и эмоциональности стимула на компоненты этого диапазона [9, 16].

В нашем исследовании ЭМ данного компонента различалась в обоих окнах (окна 160–200 мс и 190–260 мс, см. рис. 1) как для групп нормы, так и для пациентов. Другие

исследователи сообщают о влиянии эмоциональности стимула на этот компонент при депрессии, но ими были получены лишь небольшие различия по полу в латентности компонента [9], которую мы не оценивали.

Далее мы выделили P380 — большой позитивный компонент с пиком 360–380 мс. Он максимально представлен в центральной области и в меньшей степени в лобных отделах. Такое распределение по скальпу предполагает, что это аналог волны P3a, которая имеет более ростральное распределение и связана с вниманием и ориентировкой к новому стимулу [17, 18].

Для компонентов с латентностью 300 мс и более в норме также отмечается влияние эмоциональности стимула [9, 18]. ЭМ этого компонента, возможно, отражает изменение уровня внимания, которое вызывают ключи, ассоциированные с гневными и агрессивными лицами в нашем исследовании. По нашим результатам, у мужчин как в норме, так и с депрессией, наблюдается выраженная редукция ЭМ во втором окне относительно первого (окна 250–370 мс и 360–480 мс, рис. 2), чего у женщин в обеих группах нет.

На латентностях более 470 мс (окна 470–620 мс и 620–700 мс) не определялись хорошо выраженные пики, волны представляли собой комплекс медленных колебаний, которые в литературе обычно обозначают LPC или LPP (late positive complex/potential). В норме LPC увеличен в ответ на эмоциональные стимулы по сравнению с нейтральными, предположительно отражает когнитивную оценку значимости стимула [18–20]. По нашим данным, в LPC происходят процессы, на которые в определенной степени влияет эмоциональность лица, и обнаруживаются различия по полу для нормы и пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате сочетаний простых нерелевантных стимулов (ключей) с релевантными (угрожающие и нейтральные лица) произошла ассоциация ключей с определенными категориями стимулов. В результате ключи стали вызывать ответы мозга, в которых проявилась неосознанная эмоциональная модуляция (ЭМ).

В норме различались ЭМ у мужчин и женщин, в первую очередь это касалось компонента P200 и комплекса поздних волн (LPC). Различия между пациентами разного пола были больше, чем между двумя группами контроля. Для мужчин с рекуррентной депрессией (РДМ) компоненты вызванной активности были затронуты ЭМ меньше, а для женщин с рекуррентной депрессией (РДЖ) — больше, чем в норме.

У РДМ отсутствовала ЭМ для компонентов P100 и частично P200, а для медленной активности после 360 мс она была значительно редуцирована относительно контроля. У РДЖ область ЭМ стабильно включала задние области коры правого полушария на протяжении всего периода анализа, чего в норме или у РДМ не наблюдалось. Дальнейшие исследования позволят прояснить вопрос подобной «застойной» зоны ЭМ у РДЖ.

Для компонентов N170 и P380 пол или наличие заболевания в меньшей степени влияли на топографию ЭМ, чем для других компонентов, т. е. наблюдалась достаточно схожая по локализации зона ЭМ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

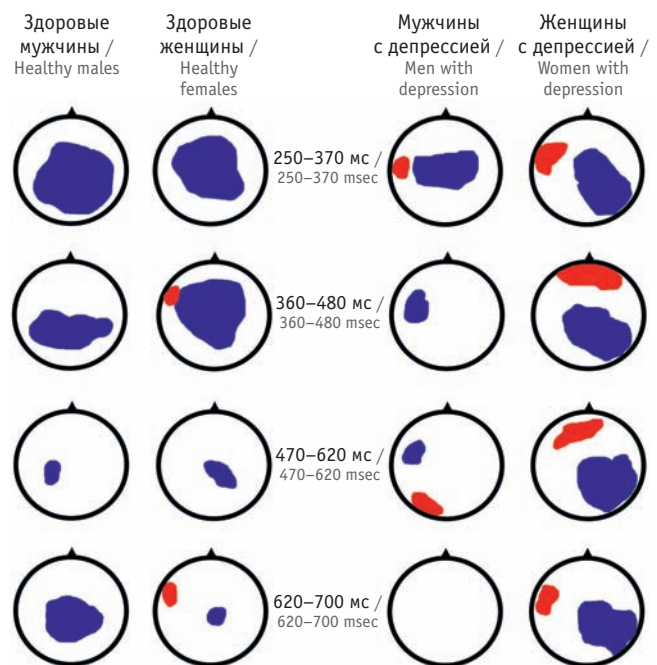
1. Salk R.H., Hyde J.S., Abramson L.Y. Gender differences in depression in representative national samples: meta-analyses of diagnoses and symptoms. *Psychol. Bull.* 2017; 143(8): 783–822. DOI: 10.1037/bul0000102

Рис. 2. Топокарты статистических различий между условиями «эмоциональные изображения людей» (HE) и «нейтральные изображения людей» (HN) для каждой из четырех групп на латентностях 250–700 мс. Цвет отражает направление изменения амплитуды в HE относительно HN: синий — позитивный пик растет, негативный уменьшается. Для красного цвета обратное соотношение. Лобные области сверху, правое полушарие справа.

Иллюстрация авторов

Fig. 2. Topographic mapping of statistical differences between the “human emotional” (HE) and “human neutral” (HN) conditions in each of the four groups at latency of 250–700 msec. Colors denote the direction of amplitude change for HE vs. HN: blue shows positive peak increase and negative peak decrease; red shows the reverse relationship. Frontal areas (top), right hemisphere (right).

Image courtesy of the authors




Наши данные подтверждают литературные источники, согласно которым активность мозга пациентов с рекуррентной депрессией не только отличается от таковой у здоровых людей, но указанные отличия также зависят от пола пациента. Это предполагает, что при исследованиях нужно не просто уравнивать группы по полу, но разделять пациентов на группы по данному признаку.

Различия в неосознанной ЭМ ряда компонентов вызванной активности мозга у пациентов разного пола свидетельствуют о частичном расхождении механизмов обработки эмоциональной информации в зависимости от пола. Это предполагает дифференцированный подход к пациентам при обследовании и терапии.

2. Möller-Leimkühler A.M. Gender differences in cardiovascular disease and comorbid depression. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2007; 9(1): 71–83. DOI: 10.31887/DCNS.2007.9.1/ammoeller

3. Zierau F., Bille A., Rutz W. et al. The Gotland Male Depression Scale: a validity study in patients with alcohol use disorder.

- Nord J. *Psychiatry*. 2002; 56(4): 265–71. DOI: 10.1080/08039480260242750
4. Eid R.S., Gobinath A.R., Galea L.A.M. Sex differences in depression: Insights from clinical and preclinical studies. *Prog. Neurobiology*. 2019; 176: 86–102. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2019.01.006
 5. Rubinow D.R., Schmidt P.J. Sex differences and the neurobiology of affective disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2019; 44(11): 111–28. DOI: 10.1038/s41386-018-0148-z
 6. Whittle S., Yücel M., Yap M.B.H. et al. Sex differences in the neural correlates of emotion: evidence from neuroimaging. *Biol. Psychol.* 2011; 87(3): 319–33. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2011.05.003
 7. Stasch J., Mohr B., Neuhaus A.H. Disentangling the interaction of sex differences and hemispheric specialization for face processing — evidence from ERPs. *Biol. Psychol.* 2018; 136: 144–50. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2018.06.003
 8. Briceno E.M., Rapport L.J., Kassel M.T. et al. Age and gender modulate the neural circuitry supporting facial emotion processing in adults with major depressive disorder. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2015; 23(3): 304–13. Doi: 10.1016/j.jagp.2014.05.007
 9. Jaworska N., Blier P., Fusee W. et al. The temporal electrocortical profile of emotive facial processing in depressed males and females and healthy controls. *J. Affect. Disord.* 2012; 136(3): 1072–81. DOI: 10.1016/j.jad.2011.10.047
 10. McNally R.J. Attentional bias for threat: crisis or opportunity? *Clin. Psychol. Rev.* 2019; 69: 4–13. DOI: 10.1016/j.cpr.2018.05.005
 11. Мнацаканян Е.В., Антипова О.С., Крюков В.В. и др. Нейрофизиологические корреляты ожидания угрожающей информации при непсихотической эндогенной депрессии. *Психология. Журн. ВШЭ*. 2014; 11(1): 7–26. [Mnatsakanian E.V., Antipova O.S., Krjukov V.V. et al. Neurophysiological correlates of threatening information expectations in nonpsychotic endogenous depression. *Psychology. Journal of Higher School of Economics*. 2014; 11(1): 7–26. (in Russian)]
 12. Мнацаканян Е.В., Крюков В.В., Антипова О.С. и др. Эмоциональная модуляция зрительных ответов мозга при классическом обуслов-
 - ливании у пациентов с рекуррентной и биполярной депрессией. *Доктор.Ру*. 2019; 161(6): 47–52. [Mnatsakanian E.V., Krjukov V.V., Antipova O.S. et al. Emotional modulation of visual brain responses during classical conditioning in patients with recurrent vs. bipolar depression. *Doctor.Ru*. 2019; 161(6): 47–52. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-161-6-47-52
 13. Almeida P.R., Ferreira-Santos F., Chaves P.L. et al. Perceived arousal of facial expressions of emotion modulates the N170, regardless of emotional category: time domain and time — frequency dynamics. *Int. J. Psychophysiol.* 2016; 99: 48–56. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2015.11.017
 14. Hinojosa J.A., Mercado F., Carretié L. N170 sensitivity to facial expression: a metaanalysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2015; 55: 498–509. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2015.06.002
 15. Wu X., Chen J., Jia T. et al. Cognitive bias by gender interaction on N170 response to emotional facial expressions in major and minor depression. *Brain Topogr.* 2016; 29(2): 232–42. DOI: 10.1007/s10548-015-0444-4
 16. Yang Y.-F., Brunet-Gouet E., Burca M. et al. Brain processes while struggling with evidence accumulation during facial emotion recognition: an ERP Study. *Front. Hum. Neurosci.* 2020; 14: 340. DOI: 10.3389/fnhum.2020.00340
 17. Barry R.J., Steiner G.Z., De Blasio F.M. et al. Components in the P300: don't forget the Novelty P3! *Psychophysiology*. 2020; 57(7): e13371. DOI: 10.1111/psyp.13371
 18. Hajcak G., Foti D. Significance? & Significance! Empirical, methodological, and theoretical connections between the late positive potential and P300 as neural responses to stimulus significance: an integrative review. *Psychophysiology*. 2020; 57(5): e13570. DOI: 10.1111/psyp.13570
 19. Bradley M.M. Natural selective attention: orienting and emotion. *Psychophysiology*. 2009; 46(1): 1–11. DOI: 10.1111/j.1469-8986.2008.00702.x
 20. Myruski S., Bonanno G.A., Cho H. et al. The late positive potential as a neurocognitive index of regulatory flexibility. *Biol. Psychol.* 2019; 148: 107768. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2019.107768 

Поступила / Received: 17.11.2020

Принята к публикации / Accepted: 23.11.2020

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ / LIST OF ABBREVIATIONS

АЛТ	— аланинаминотрансфераза	МРТ	— магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томограмма
АСТ	— аспаратаминотрансфераза	НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты
в/в	— внутривенно	ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
в/м	— внутримышечно	СД	— сахарный диабет
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	ФНО	— фактор некроза опухоли
ДЦП	— детский церебральный паралич	ЦНС	— центральная нервная система
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт	ЭЭГ	— электроэнцефалография, электроэнцефалограмма
ИЛ	— интерлейкин		
КТ	— компьютерная томография, компьютерная томограмма		
ЛФК	— лечебная физкультура		
МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра		