

**ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И СОСТОЯНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
УРОВНЕЙ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ**

**Людмила Анатольевна Белова¹, Виктор Владимирович Машин¹, Юрий Михайлович Никитин²,
Наталья Вячеславовна Белова¹, Рано Маджидовна Ниязова³, Светлана Алексеевна Рыкер¹**

¹Ульяновский государственный университет, 432970, г.Ульяновск, ул. Л.Толстого, д.42,

e-mail: labelova@mail.ru, ²Научный центр неврологии РАМН, 125367, г.Москва,

Волоколамское шоссе, д.80, ³Клинико-консультативный диагностический центр «Авиценна»,

г. Чкаловск, ул. Физкультурная, 2

Реферат. С целью определения роли дисфункции эндотелия в развитии гипертонической энцефалопатии обследовано 209 больных гипертонической энцефалопатией I-III стадии. Выделены патогенетические подтипы гипертонической энцефалопатии: с конституциональной венозной недостаточностью и без нее. Установлено нарушение функции эндотелия уже на ранних стадиях заболевания, в одинаковой степени при различных подтипах гипертонической энцефалопатии, отличие показателей суточного индекса и скорости повышения артериального давления от контроля. Проанализированы патологические процессы, развивающиеся на всех структурно-функциональных уровнях сосудистой системы мозга при гипертонической энцефалопатии, показано участие функции эндотелия в развитии данных изменений.

Ключевые слова: гипертоническая энцефалопатия, конституциональная венозная недостаточность, дисфункция эндотелия, церебральная гемодинамика.

**ENDOTHELIUM DYSFUNCTION AND STATE OF
STRUCTURAL-FUNCTIONAL LEVELS OF CEREBRAL
VASCULAR SYSTEM AT HYPERTENSIVE
ENCEPHALOPATHY**

Liudmila A. Belova¹, Victor V. Mashin¹, Yuri M. Nikitin²,
Natalia V. Belova¹, Rano M. Nyyazova³, Svetlana A. Ryicker¹

¹Ulyanovsk state medical university, 432970, Ulyanovsk,
L.Tolstoy street, 42, e-mail: labelova@mail.ru, ²Neurology
scientific centre of RAMS, 125367, Moscow, Volokolamsky
highway, 80, ³Clinical and consultative diagnostic centre
«Avicenna», Chkalovsk, Russia

With the purpose of detection an endothelium dysfunction role in the hypertensive encephalopathy (HE) progressing, 209 HE I-HE III patients were examined. The HE pathogenetic subtypes were detected: the ones with constitutional phlebopathy (CPP) and HE pathogenetic subtypes without it (NP). A cliniconeurologic investigation, diurnal arterial blood pressure monitoring was held, with ultrasonic imaging an endothelium function and cerebral haemodynamics research was carried out. It was established, that the endothelium function is disordered in the initial disease stage to an equal degree under various HE subtypes, the rates of diurnal index and arterial blood pressure

rising speed in HE patients differ from control rates. The endothelium function in all patient groups is influenced by smoking; by arterial blood pressure variability in CPP group; also by age and arterial blood pressure load in NP patients. Pathologic active conditions, progressing on all the cerebral vascular system structural-functional levels under HE, were analyzed; an endothelium function participation in the pathologic active conditions progressing was shown.

Key words: hypertensive encephalopathy, constitutional phlebopathy, endothelium dysfunction, cerebral haemodynamics.

Сосудистые заболевания головного мозга из-за высокой распространенности и тяжелых последствий для здоровья населения представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему [6, 7, 12, 13, 16]. Наиболее значимым фактором риска (ФР) развития инсульта, дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и сосудистой деменции является артериальная гипертония (АГ) [4, 5, 7, 12, 13]. В настоящее время в патогенезе АГ особое значение придается нарушению функции эндотелиальной выстилки артериального русла [4, 14]. Установлено, что роль дисфункции эндотелия при АГ заключается не только в поддержании и нарастании АГ, но и в развитии поражения органов-мишеней [4, 13, 14]. Однако остается много нерешенных вопросов о роли дисфункции эндотелия в развитии гипертонической энцефалопатии (ГЭ), в том числе ее патогенетических подтипов [5, 9]. Концепция патогенетической гетерогенности ишемических поражений головного мозга была разработана учеными Научного центра неврологии РАМН и явилась существенным достижением современной ангионеврологии [4, 8, 12, 13]. Доказано, что

в патогенезе ГЭ, наряду с поражением артерий различного калибра, большое значение имеет нарушение венозного компонента церебральной гемодинамики [3, 5, 9, 11], при этом в ряде случаев и исходный тонус вен, конституциональный и наследственный факторы [1, 3, 11]. В настоящее время выделен патогенетический подтипа ГЭ — с конституциональной венозной недостаточностью [5, 9]. В частности, не определены основные факторы, оказывающие повреждающее действие на эндотелий, нет данных о влиянии эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) на состояние структурно-функциональных уровней мозгового кровотока при рассмотрении их как единой системы у больных ГЭ. Это представляется особенно важным с учетом современных взглядов, согласно которым на определенном этапе развития болезни дальнейшее ее прогрессирование определяется уже не начальными причинами, приведшими к заболеванию, а именно нарушением функции эндотелия, на нормализацию которой и должны быть направлены усилия [4, 13, 14].

Цель работы — оценить функцию эндотелия и ее влияние на состояние структурно-функциональных уровней сосудистой системы головного мозга при различных патогенетических подтипах гипертонической энцефалопатии.

Было обследовано 209 больных ГЭ I-III стадии (69 мужчин и 140 женщин) в возрасте от 37 до 70 лет (средний возраст — $52 \pm 10,7$ года). Длительность АГ превышала 5 лет ($12,3 \pm 7,5$ года). У 28 (13,4%) больных была АГ I степени, у 53 (25,4%) — II и у 128 (61,2%) — III. Больных распределили по группам в зависимости от патогенетического подтипа ГЭ: с конституциональной флебопатией (КФП) 93 (44,5%) [3, 5, 9, 11] и без конституциональной флебопатии, или нефлебопаты (НФ) 116 (55,5%). Критерий исключения: соматические заболевания, которые могли бы стать причиной вторичных нарушений венозного кровообращения. Группу контроля (ГК) составляли 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Функцию эндотелия оценивали по методике Celermajer (1992) с исследованием эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии. Выявляли варианты ответа: при увеличении диаметра артерии на 10% и более — нормальный, менее чем на 10% — сниженный, при уменьшении диаметра артерии — ответ отсутствовал или был извращен.

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществлялось с помощью портативной системы АВРМ “Meditech 04” (Венгрия) в течение 24 часов с интервалами между регистрациями в 15 минут во время бодрствования и 30 минут в период сна на фоне плановой адекватной антигипертензивной терапии, эффективность которой оценивали в соответствии с «Первым докладом экспертов Научного общества по изучению АГ» ВНОК и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (Москва, 2000).

Анализировали усредненные, максимальные и минимальные показатели систолического АД (САД), диастолического (ДАД), среднего (АДср); стандартное отклонение (STD), характеризующее вариабельность АД [10], индексы нагрузки давлением — времени (ИВ) и площади (ИП) гипертонии [10], скорость утреннего повышения АД, суточный индекс (СИ).

При оценке церебральной гемодинамики применяли алгоритм комплексного УЗИ сосудистой системы головного мозга на основе концепции ее построения на пяти структурно-функциональных уровнях [8]. Первый структурно-функциональный уровень включал общие сонные артерии (ОСА), внутренние сонные артерии (ВСА), позвоночные артерии (ПА), второй — среднюю мозговую артерию (СМА), четвертый — вены Розенталя (ВР), пятый — внутренние яремные вены (ВЯВ) и позвоночные вены (ПВ). Состояние третьего структурно-функционального уровня — микроциркуляторного русла (МЦР) — характеризует показатель реактивности мозговых сосудов [2, 8]. Для этого оценивали реактивность ВР в пробе с сублингвальным введением 0,25 мг нитроглицерина (НТГ) с определением индекса реактивности (ИР) как соотношения величины показателя до и после пробы. Использованы УЗ-сканеры SSD-5500 (“Aloka”, Япония) и Sonoline G-60 (“Siemens”, Германия). Оценивали структурные характеристики сосуда, линейную скорость кровотока (ЛСК) — максимальную (Vmax), минимальную (Vmin), усредненную по времени (Vmed), объемный кровоток (Vvol), индекс резистентности (IR), пульсативный индекс (PI).

Статистическую обработку производили по прикладной программе Statistica 6.0 с вычислением критерия достоверности (p), средней арифметической (M), стандартного отклонения (SD). Результаты представлены в виде M (SD). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И СОСТОЯНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ УРОВНЕЙ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Наиболее частой жалобой в клинической картине заболевания являлась головная боль (86,1%), чаще ночные и утренние головные боли (83,8%) затылочной локализации (57,1%) или диффузного характера (38,4%), распирающие (26,8%), тупые (48,4%), усиливающиеся при воздействии факторов, ухудшающих венозный отток из полости черепа (80,0%), что свидетельствовало о сосудистом генезе головной боли.

коленных и ахилловых рефлексов определялась одинаково часто у больных с КФП и НФ ($p>0,05$).

При оценке функции эндотелия у 159 (76,1%) больных установлено снижение величины ЭЗВД по сравнению с ГК (табл. 1).

В группе НФ также установлено снижение ЭЗВД в III ст. по сравнению с I ст. ГЭ ($p < 0,05$). Между группами с КФП и НФ различий не выявлено.

Таблица 1

Показатели	Показатели эндотелийзависимой вазодилатации при ГЭ						ГК
	ГЭ I ст.		ГЭ II ст.		ГЭ III ст.		
	КФП	НФ	КФП	НФ	КФП	НФ	
ЭЗВД (%), M (у)	3,3 (1,9)*	5,7 (1,9)*	3,5 (2,0)*	3,9 (2,1)*	3,4 (1,9)*	2,2 (1,9)*#	15,1 (1,2)

* Статистически значимые различия с ГК, # с ГЭ I стадии.

Для больных группы НФ были характерны головные боли, возникающие во второй половине дня (72,3%), после психоэмоционального напряжения (59,6%), длительного вынужденного положения головы и шеи (66,0%), “по типу обруча” (37,1%), давящие (35,3%), что в большей степени соответствует описанию головной боли напряжения.

На головокружение чаще жаловались больные из группы НФ (71,6%), чем из группы с КФП (63,5%; $p<0,001$). Остальные жалобы, характерные для ДЭ, встречались в обеих группах с одинаковой частотой ($p>0,05$).

При осмотре были выделены типичные клинические симптомы церебральной венозной дисциркуляции в группе с КФП: выраженная бледность кожных покровов лица (29,1%), цианотичная окраска кожи лица (14%), локальный цианоз губ (8,6%), расширение венозной сети в области висков, переносицы, передней поверхности грудной клетки, набухшие наружные яремные вены (7,5%), пастозность лица и век в утренние часы, после ночного сна с уменьшением к вечеру при достаточной физической активности (67,7%); характерная триада симптомов [3]: пастозность и цианоз кожных покровов лица, расширение подкожных вен на шее и лице (5,4%).

В неврологическом статусе обращали внимание на симптомы, обусловленные венозной дисциркуляцией. У больных с КФП чаще по сравнению с НФ выявляли снижение корнеальных рефлексов ($p<0,003$), болезненность точек выхода и гипестезию в зоне иннервации I ветви тройничного нерва ($p<0,05$). Диссоциация

Мы провели анализ распространенности ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в соответствии с рекомендациями ВНОК по лечению больных АГ (2008) и попытались выяснить, какие из них оказывают повреждающее действие на эндотелий сосудов. В нашем исследовании было 14 мужчин старше 55 лет, 121 женщина старше 65 лет. Абдоминальное ожирение имело место у 73,2%, курение — у 76,1%, семейный анамнез ранних ССЗ — у 78%, гипергликемия — у 38,2% больных с одинаковой частотой в различных стадиях ГЭ. Дислипидемия выявлена у 77,9% больных, чаще во II и III ст. ГЭ по сравнению с I ст. ($p<0,0001$; $p<0,001$). Анализ распространенности ФР в группах больных в зависимости от патогенетического подтипа ГЭ показал, что абдоминальное ожирение в III ст. ГЭ в большей степени распространено у больных с КФП (95,0%), чем с НФ (71,9%; $p<0,05$). Другие ФР в данных группах выявлялись одинаково часто.

Корреляционный анализ между величиной ЭЗВД и гипергликемией, дислипидемией, семейным анамнезом ранних ССЗ, абдоминальным ожирением не выявил статистически значимой связи ($p>0,05$). Также не определена зависимость величины ЭЗВД от наличия конституциональной венозной недостаточности ($p>0,05$). Обнаружена отрицательная корреляция показателей ЭЗВД с курением во всех группах ($r = -0,42$; $p<0,05$), а также с возрастом больных группе НФ ($r = -0,39$; $p<0,03$).

С учетом того, что дисфункция эндотелия считается классическим проявлением АГ [4, 13, 14], нами проанализированы параметры СМАД и их

взаимосвязь с ЭЗВД. При этом не выявлено статистически значимых различий по показателям САД, ДАД, АДСр, STD, ИВ и ИП гипертонии по сравнению с ГК. В то же время по сравнению с ГК отмечались различия по некоторым показателям, в частности по величине СИ (табл. 2).

на функцию эндотелия ($p>0,05$). В группе с КФП уменьшение ЭЗВД было сопряжено с более высокими значениями STD ($r = -0,37$; $p<0,05$), в группе НФ — с ИП гипертонии для САД ($r = -0,52$; $p<0,01$), ДАД ($r = -0,42$; $p<0,05$), АДСр ($r = -0,38$; $p<0,02$). В то же время при АГ эндотелий

Таблица 2
Величина СИ в группах больных с КФП и НФ

Группы	СИ для САД M (y)	СИ для ДАД M (y)	СИ для АД Ср M (y)
КФП ГЭ I ст.	10,4 (9,1)	14,2 (6,3)	12,0 (7,9)
КФП ГЭ II ст.	10,7 (8,7)	13,2 (8,7)	12,0 (8,7)
КФП ГЭ III ст.	8,2 (7,9)	12,5 (6,9)	7,8 (6,9)
НФ ГЭ I ст.	11,0 (6,9)	13,2 (6,2)*	11,2 (5,6)*
НФ ГЭ II ст.	8,0 (6,6)*	12,4 (7,4)*	10,0 (7,0)*
НФ ГЭ III ст.	8,1 (9,7)*	10,5 (9,7)*	8,3 (8,0)*
ГК	12,4 (6,5)	16,1 (11,1)	13,7 (8,0)

* Статистически значимые различия с ГК. То же в табл. 3—5.

Таблица 3
Группа Dipper по суточному индексу для САД, АДСр и ДАД

Группы	Dipper по СИ для САД, n (%)	Dipper по СИ для АД Ср, n (%)	Dipper по СИ для ДАД, n (%)
КФП ГЭ I – III ст.	43 (46,2)*	50 (53,8)	48 (51,6)
НФ ГЭ I – III ст.	42 (36,2)*	54 (46,6)*	64 (55,2)
ГК	22 (73,3)	22 (73,3)	19 (63,3)

Таблица 4
Скорость утреннего повышения АД у больных ГЭ (мм Hg)

Группы	САД, M (y)	ДАД, M (y)	АД Ср, M (y)
КФП ГЭ I ст.	14,6 (3,7)	9,4 (2,6)	11,4 (2,7)
КФП ГЭ II ст.	17,6 (3,3)*	10,5 (3,0)	12,5 (2,7)
КФП ГЭ III ст.	18,9 (4,2)*	12,6 (11,1)	12,9 (3,1)
НФ ГЭ I ст.	14,0 (3,1)	9,2 (3,2)	10,0 (3,1)
НФ ГЭ II ст.	14,9 (4,8)	10,2 (2,9)	11,2 (2,8)
НФ ГЭ III ст.	16,9 (3,2)*	11,2 (3,5)	12,5 (2,8)
ГК	8,4 (0,5)	7,6 (0,2)	7,9 (0,3)

В группе НФ II и III ст. ГЭ наблюдалось снижение СИ для САД, в группе НФ I-III ст. — для ДАД и АДСр. Имели место различия при распределении больных на группы в зависимости от величины СИ (табл. 3).

По сравнению с ГК в группе с КФП уменьшилась группа Dipper по СИ для САД, в группе НФ — по СИ для САД и АДСр.

У больных ГЭ при различных патогенетических подтипах скорость утреннего повышения АД отличалась от контрольных (табл. 4).

Увеличение скорости утреннего повышения САД прослеживалось в группе с КФП II и III ст. ГЭ и у НФ III ст. ГЭ.

Корреляционный анализ показал, что при ГЭ длительность и степень АГ не оказывали влияния

выступает в качестве не только наиболее рано поврежденного органа-мишени, но и реализует многие звенья патогенеза гипертонии [4, 14]. Мы оценивали гемодинамику на всех структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга и влияние ЭЗВД на состояние каждого уровня. При исследовании сосудов первого уровня сосудистой системы головного мозга выявлена извитость ОСА в 42,1% случаев и ПА в 34,9%, нарастание частоты выявления их атеросклеротических поражений (в 37 % — в I ст. ГЭ, в 96,3 % — в III ст. ГЭ; $p<0,05$), причем одинаково часто у лиц с конституциональной венозной недостаточностью и без нее. Преобладали легкие и умеренные изменения: разрыхление и увеличение толщины комплекса

интима-медиа, плоские фиброзные / кальцифицированные бляшки, стеноз менее 20% просвета сосуда (у 6,7%). Пациентов с гемодинамически значимыми стенозами и окклюзиями в нашем исследовании не было. Наряду с этим установлено снижение ЛСК по ОСА и ПА в группе с КФП во II ст. ГЭ, в группе НФ — уже в I ст. ГЭ. Снижение ЛСК по ВСА и повышение периферического сосудистого сопротивления (ПСС) в обеих группах установлены начиная со II ст. (рис.1).

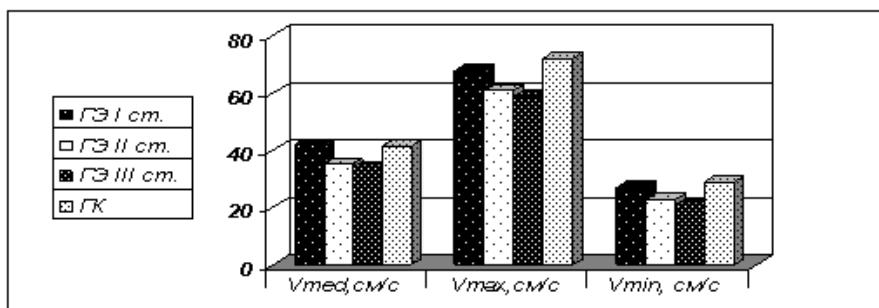


Рис. 1. Показатели линейной скорости кровотока по ВСА.

Таблица 5

Показатели кровотока по вене Розенталя

Показатели	КФП ГЭ I—III ст.	НФ ГЭ I—III ст.	ГК
V _{max} , см/с	15,0 (7,7)	15,0 (4,9)	15,7 (3,5)
V _{med} , см/с	13,4 (5,7) *	12,4 (3,4)	11,2 (2,5)
V _{min} , см/с	9,4 (4,3) *	9,0 (3,0)	7,75 (1,5)
IR	0,39 (0,1) *	0,42 (0,1)	0,47 (0,1)

В группе с КФП обнаружены отрицательные корреляции ЭЗВД с гемодинамическими показателями по ВСА: V_{med} ($r = -0,32$; $p < 0,01$), V_{max} ($r = -0,42$; $p < 0,001$), V_{min} ($r = -0,37$; $p < 0,003$), V_{vol med} ($r = -0,39$; $p < 0,003$), IR ($r = -0,29$; $p < 0,04$), PI ($r = -0,29$; $p < 0,04$). В группе НФ обнаружены положительные корреляции ЭЗВД с PI ОСА ($r = 0,76$; $p < 0,0001$), отрицательные корреляции с гемодинамическими показателями по ВСА: V_{med} ($r = -0,32$; $p < 0,02$), V_{max} ($r = -0,42$; $p < 0,001$), V_{min} ($r = -0,33$; $p < 0,01$), IR ($r = -0,35$; $p < 0,04$).

При исследовании сосудов второго уровня установлены повышение IR CMA в III ст. ГЭ [0,86 (0,18)] по сравнению с ГК [0,82 (0,15); $p < 0,05$] и снижение ЛСК уже в I ст. независимо от патогенетического подтипа ГЭ.

Корреляционный анализ в группе с КФП выявил отрицательные корреляции ЭЗВД с гемодинамическими показателями по СМА: V_{min} ($r = -0,44$; $p < 0,01$), IR ($r = -0,42$; $p < 0,005$), PI ($r = -0,40$; $p < 0,01$). В группе НФ обнаружены отрицательные корреляции ЭЗВД с PI СМА ($r = -0,47$; $p < 0,01$).

При исследовании сосудов третьего уровня в ГК начиная с 1-й минуты наблюдения после приема НТГ определялось повышение ЛСК по ВР [с 11,2 (2,5) до 13,2 (2,3) см/с ($p < 0,03$)] и IR [с 0,47 (0,06) до 0,48 (0,10); $p < 0,05$] по сравнению с фоновыми значениями, что, вероятно, направлено на предупреждение венозной гиперемии и достигается выраженным ускорением венозного кровотока.

Показатели кровотока по вене Розенталя

В группе НФ было зарегистрировано снижение ЛСК [с 12,4 (3,4) до 8,9 (3,1) см/с; $p < 0,05$] и IR [с 0,42 (0,1) до 0,35 (0,12); $p < 0,05$], что указывало на неадекватное функционирование миогенного механизма ауторегуляции при АГ. В группе с КФП наблюдалось снижение только ЛСК [с 13,4 (5,7) до 8,6 (2,1) см/с; $p < 0,05$], что свидетельствовало о неадекватном функционировании миогенного механизма ауторегуляции при АГ у больных с исходной гипотонией венозной стенки.

Корреляционный анализ выявил в группе с КФП отрицательные корреляции ЭЗВД с IR IR ($r = -0,70$; $p < 0,0001$), IR V_{med} ($r = -0,92$; $p < 0,0001$). В группе НФ имели место отрицательные корреляции ЭЗВД с IR IR ($r = -0,82$; $p < 0,0001$), IR V_{med} ($r = -0,92$; $p < 0,0001$), IR V_{max} ($r = -0,47$; $p < 0,05$).

Исследование четвертого структурно-функционального уровня сосудистой системы головного мозга включало оценку гемодинамики по ВР в покое. Определены статистически значимо более высокие по сравнению с ГК показатели кровотока (табл. 5).

У НФ данные показатели были сопоставимы с таковыми в ГК. Установлены положительные корреляции ЭЗВД с Vmed ($r = 0,56$; $p < 0,0001$) и Vmax ($r = 0,33$; $p < 0,05$) по ВР в группе НФ.

Оценка гемодинамики пятого структурно-функционального уровня сосудистой системы головного мозга показала увеличение величины площади просвета ВЯВ у всех больных ГЭ III ст. по сравнению с ГК. В группе с КФП установлено снижение Vmed и Vmin в III ст., снижение Vmax и увеличение Vvol max – во II и III ст. ГЭ по сравнению с ГК (рис. 2).

образом, наше исследование еще раз показало, что подбор лекарственных препаратов и адекватная оценка их антигипертензивной активности должны проводиться под контролем СМАД.

Функция эндотелия нарушалась уже на ранних стадиях ГЭ, причем в одинаковой степени у больных с КФП и НФ, что свидетельствовало об однотипности воздействия АГ. Однако при различных патогенетических подтипах ГЭ повреждающее действие на эндотелий оказывают различные ФР ССЗ и параметры АД. Так, нарушение общей артериальной податливости в

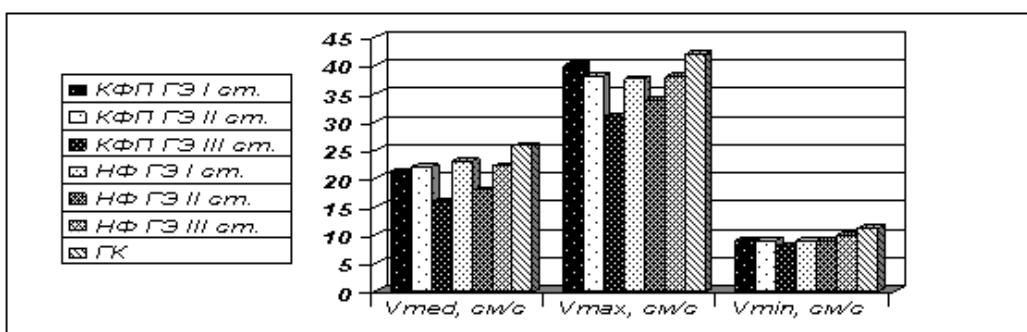


Рис. 2. Показатели ЛСК по ВЯВ в группах больных в зависимости от наличия конституциональной венозной недостаточности.

Установлены положительные корреляции ЭЗВД с Vmed по ВЯВ ($r = 0,38$; $p < 0,05$) и отрицательная — с Vvol max ($r = -0,42$; $p < 0,01$) в группе НФ.

Патогенетические подтипы ГЭ характеризуются гетерогенностью клинических, нейровизуализационных и гемодинамических показателей. В клинической картине заболевания у больных с КФП выделен определенный симптомокомплекс: данные внешнего осмотра, свидетельствовавшие о венозной дисциркуляции, жалобы наочные головные боли, симптомы “тупого воротника”, “высокой подушки”, “песка в глазах”, пастозность лица и век в утренние часы, снижение корнеальных рефлексов, болезненность точек выхода и гипестезия в зоне иннервации I ветви тройничного нерва.

По данным СМАД, проведенного нами у больных ГЭ на фоне базовой антигипертензивной терапии, показатели САД, ДАД, АДСр, STD, ИВ и ИП гипертонии были сопоставимы, а величина СИ, скорость утреннего повышения АД отличались от контрольных. Доказано, что уровень ночного АД, как и его утренний подъем, является фактором, тесно коррелирующим с поражением органов-мишеней и играет существенную роль в прогнозе течения заболевания [10, 13]. Таким

группе с КФП ассоциируется с вариабельностью АД, в группе НФ — с пожилым и старческим возрастом, нагрузкой АД. Курение ассоциировалось с нарушением функции эндотелия во всех группах. В свою очередь, функция эндотелия оказывает значительное влияние на состояние структурно-функциональных уровней сосудистой системы головного мозга.

По нашим данным, во всех группах на первом и втором структурно-функциональных уровнях сосудистой системы мозга развиваются патологические процессы, соответствующие ремоделированию при АГ. Взаимосвязи данных изменений с ЭЗВД подтверждают значимую роль дисфункции эндотелия в прогрессировании ГЭ независимо от ее патогенетического подтипа.

Изменения, выявленные на третьем структурно-функциональном уровне указывают на нарушение ауторегуляции мозгового кровотока при ГЭ. Выявление сильных корреляций между показателями ЭЗВД и ИР ВР в обеих группах подтверждает участие эндотелиальной дисфункции в процессе срыва церебральной ауторегуляции наряду со структурной перестройкой сосудистого русла. В группе с КФП имеет значение также конституциональный фактор в виде исходной веногипотонии.

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И СОСТОЯНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ УРОВНЕЙ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Изменения параметров кровотока четвертого и пятого структурно-функциональных уровней кровоснабжения мозга свидетельствуют о наличии венозного застоя у больных с КФП. Корреляции с ЭЗВД выявлены только в группе НФ. Отсутствие значимой взаимосвязи между ЭЗВД и гемодинамическими параметрами по венозным сосудам у больных с КФП свидетельствует о выраженной конституциональной веногипотонии и ее роли в патогенезе данного подтипа ГЭ.

Таким образом, при диагностике ГЭ дальнейшее клиническое и инструментальное обследование больных необходимо проводить с учетом ее патогенетической гетерогенности. Дисфункция эндотелия является значимым фактором, отягощающим процесс ремоделирования сосудов на всех структурно-функциональных уровнях единой сосудистой системы головного мозга и играет определенную роль в формировании и прогрессировании ГЭ, ее патогенетических подтипов. Поэтому комплексный системный подход, основанный на клинических и инструментальных методах с оценкой ЭЗВД, выделением ФР ССЗ и параметров АД, оказывающих повреждающее действие на эндотелий, исследованием церебральной гемодинамики, имеет диагностическое и прогностическое значение, а также является необходимым условием для выбора оптимального лечебного комплекса при различных патогенетических подтипа ГЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова Л.А. Венозная церебральная дисциркуляция при хронической ишемии мозга: клиника, диагностика, лечение // Неврол. вестник. — 2010. — Т. XLII, вып. 2. — С. 62—67.
2. Белова Л.А. Ультразвуковая диагностика гипертонической энцефалопатии с позиций системного подхода (обзор литературы) // Клин. физiol. кровообращения. — 2010. — № 2. — С. 12—15.
3. Бердичевский М.Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. — М.: Медицина, 1989. — 224 с.
4. Гераскина Л.А., Фонякин А.В., Суслина З.А. Эндотелиальная функция и эластические свойства сосудистой

стенки при гипертонических ишемических цереброваскулярных заболеваниях // Анн. клин. и экспер. неврологии. — 2009. — №5. — С. 28—32.

5. Гипертоническая энцефалопатия: клинико-патогенетические подтипы, классификация, диагностика / Л.А. Белова, В.В.Машин, Ю.М.Никитин, В.Г.Белов. — Ульяновск: УлГУ, 2010. — 210 с.

6. Исмагилов М.Ф., Хабиров Ф.А. Результаты лечения больных мозговым инсультом в условиях неврологического отделения и стационара с инсультным блоком // Международный неврол. журн. — 2006. — №5 (9). — С. 65—67.

7. Машин В.В., Пинкова Е.А., Винокуров Л.Н.и др. Факторы риска при гипертонической энцефалопатии и возможные пути их фармакологической коррекции // Мед. альманах. — 2011. — №1 (14). — С. 195—197.

8. Никитин Ю.М. Алгоритм ультразвуковой диагностики поражений функционально-морфологических уровней кровоснабжения головного мозга в неврологической практике // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2007. — № 20. — С. 46—49.

9. Никитин Ю.М., Белова Л.А., Машин В.В. и др. Клинико-неврологические и ультразвуковые критерии конституциональной венозной недостаточности при гипертонической энцефалопатии. Кремлевская медицина // Клин. вестник. — 2010. — № 4. — С.12—15.

10. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления (Методические вопросы) [Под ред.Г.Г. Арабидзе и О.Ю. Атькова]. — М., 1997. — 52 с.

11. Стулин И.Д., Дебиров М.Д., Хорева Е.Т. и др. Клиническая физиология кровообращения / Мат. конф. “Нейро-сонология и церебральная гемодинамика” — М., 2009. — №3. — С. 33—36.

12. Суслина З.А., Фонякин А.В., Пирадов М.А. Современное состояние и перспективы кардионеврологии // Анн. клин. и экспер. неврол. — 2009. — №1. — С. 51—57.

13. Суслина З.А., Фонякин А.В., Гераскина Л.А. и др. Практическая кардионеврология. — М.: ИМА-ПРЕСС, 2010. — 304 с.

14. Функция эндотелия у больных артериальной гипертонией: Учебное пособие для врачей / Сост.: Л.И. Каульницкая, Л.А. Хайшева. — М., 2006. — 48 с.

15. Якупов Э.З., Кузнецова Е.А. Клинические и электрофизиологические особенности хронических болевых синдромов области головы и шеи в возрастном аспекте // Неврол. вестн. им. В.М. Бехтерева. — 2009. — Т.41, вып.3. — С. 58—64.

16. Quinn T.J., Dawson J., Walters M.R., Lees K.R. Functional outcome measures in contemporary stroke trials // International Journal of Stroke. — 2009. — Vol. 1, Issue 3.

Поступила 11.04.11.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПОЗДНЕМ НЕЙРОСИФИЛИСЕ

**Олеся Александровна Васильева¹, Сергей Михайлович Карпов²
Азрет Хусеевич Казиев²**

¹Ставропольский краевой диагностический центр, 355017, г. Ставрополь, ул. Ленина, 317,

²Ставропольская государственная медицинская академия, кафедра неврологии, 355017,

г. Ставрополь, ул. Мира, 310, e-mail: karpov25@rambler.ru

Реферат. Обследован 71 больной с диагнозом позднего нейросифилиса с помощью тестов MMSE, FBA, теста «выучи слова». Нейрофизиологическое обследование с использованием метода вызванных потенциалов мозга (P300) проводилось в сопоставлении с психоdiagностическим тестированием. Корреляционный анализ показал положительную связь между низким баллом психоdiagностического теста и увеличением латентного периода ($+0,39 \pm 0,16$). Выявленная закономерность свидетельствует о том, что чем значительнее нарушения в сфере познавательных/когнитивных процессов, тем интенсивнее протекают аксональные нарушения в структурах ЦНС при нейросифилисе.

Ключевые слова: нейросифилис, когнитивные нарушения, психоdiagностическое тестирование.

COGNITIVE DISORDERS AT LATE NEUROSIPHILIS

Olesya A. Vasiljeva¹, Sergei M. Karpov²,
Azret H. Kaziev²

¹Stavropolsky regional diagnostic centre, 355017, Stavropol,
Lenin street, 317, ² Stavropolsky state medical academy,
neurology department, 355017, Stavropol, Mir street, 310,
e-mail: karpov25@rambler.ru

Seventy one patients were observed with the diagnosis of late neurosiphilis. Tests which were performed MMSE, FBA, and test «learn words». Neurophysiological inspection with use of evoked potentials P300 was taken at the same time with Psychodiagnostical testing. The correlation analysis has revealed positive connection of dependence of a low point of the Psychodiagnostical test on the increase in the latent period ($+0,39 \pm 0,16$). The revealed order is the evidence of the fact that the more significant the disorders of cognitive processes, the more is the flow of axonal disorders in the structures of CNS during neurosiphilis.

Key words: neurosiphilis, cognitive disorders, psychodiagnostical testing.

Социально-экономический кризис 90-х годов привел к ряду негативных последствий для здоровья населения страны, в частности к обвальному росту заболеваемости инфекциями, передающимися преимущественно половым путем (ИППП), принявший характер эпидемии. Эпидемическая ситуация, связанная с ростом ИППП, была настолько серьезной, что

послужила темой обсуждения на Совете безопасности России и привела к необходимости принятия комплекса мер на федеральном уровне (Скрипкин Ю.К. и соавт., 2001; Медик В.А., Юрьев В.К., 2003). Правительством РФ была разработана федеральная целевая программа «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002—2006 годы)», в ходе реализации которой наметилась тенденция к снижению роста заболеваемости ИППП. В то же время достигнутый уровень заболеваемости остается далеким от оптимального, увеличилось число случаев нейросифилиса (НС). Диагностика НС нередко представляет сложную задачу, и установление правильного диагноза возможно лишь в трети случаев [10]. Выявление характерных для НС неврологических симптомов и синдромов в настоящее время затруднено тем, что структура сифилитических поражений нервной системы изменилась в сторону преобладания стертых и скрытых форм с незначительно выраженной или отсутствующей неврологической симптоматикой. В связи с этим представляло интерес изучение нейрофизиологической активности головного мозга в сфере высшей корковой деятельности при данной патологии. Несомненно, что данное положение является важным критерием качества жизни больного.

Цель исследования — выявить степень когнитивных нарушений у больных с поздними проявлениями НС.

Проводилось клинико-нейрофизиологическое обследование 71 больного с уточненным диагнозом «поздний нейросифилис». Нейрофизиологическое исследование с помощью метода вызванных потенциалов мозга (P300) позволяло дать количественную оценку когнитивным нарушениям. Исследование выполнялось на приборе «Нейро-Спектр-3М»

производства фирмы «Нейро Софт» с компьютерной обработкой, разработанном в Академии МТН РФ (г. Иваново). Контрольную группу составляли 15 практически здоровых лиц с учетом пола и возраста. Считается, что вызванные потенциалы являются индикаторами электрических процессов работы мозга, связанных с механизмами восприятия информации и её обработки [1]. В связи с этим заслуживало внимание изучение состояния функциональной способности головного мозга в сфере высшей корковой деятельности в разные периоды НС. Метод Р300 основан на подаче в случайной последовательности серии двух (чаще слуховых) стимулов, среди которых есть незначимые и значимые, различающиеся по параметрам, на которые испытуемый должен реагировать. Регистрация когнитивных вызванных потенциалов головного мозга на слуховой стимул (Р300) проводилась по стандартной методике. Считают, что амплитуда Р300 отражает относительное количество нейрональных ресурсов, привлеченных к обработке стимула [15], а латентный период — время, требуемое для оценки информации [16]. Волна Р300 возникает вследствие активности по меньшей мере двух генераторов, локализованных в медиальных отделах височной области. Возможно, и другие структуры мозга (лобные доли, миндалина или нейронные комплексы теменной коры) вовлечены в генерацию данной волны [13, 14, 17].

Условия, применяемые в нашей лаборатории: стимуляция бинауральная, длительность стимула — 50 мс, интенсивность — 70 дБ, период между стимулами — 1с. Частота тона: для значимого — 2000 Гц, вероятность — от 20 до 30%, для незначимого — 1000 Гц, вероятность — от 70 до 80%. Автоматически производилось раздельное усреднение: частые — незначимые и редкие — опознаваемые значимые стимулы. Возникновение в серии значимого и незначимого стимула — псевдослучайно, и на каждые 5 незначимых появляются 1-2 значимых стимула. В настоящее время делаются первые попытки стандартизации условий исследования [12]. Ответы на звуковой стимул наиболее выражены в лобно-центральной и теменной области, поэтому нами для их выделения использовались электроды С3 и С4. Отведение относительно ипсолатерального ушного электрода А1 или А2. Заземляющий электрод — Fpz. Чувствительность — 20 мкВ/дел.

Частотная полоса — от 0,1 до 30 Гц, переходное сопротивление электродов не выше 10 кОм. Условия усреднения: эпоха анализа — 500 мс. Число усреднений для значимых стимулов не менее 30. Положение обследуемого — он сидит с закрытыми глазами, предварительно проинструктирован считать число предъявленных значимых стимулов.

Психоdiagностическое тестирование (ПДТ) осуществлялось с помощью шкалы MMSE (Mini Mental State Examination, M.F. Folstein et al., 1975) и FBA (Frontal Assessment Battery, B. Dubois et al., 1999), которая ранее была предложена для скрининга когнитивных нарушений/деменций с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых церебральных структур, т.е. когда чувствительность MMSE может быть недостаточной. Дополнительно в ходе оценки корреляционной зависимости с эндогенной волной Р300 выполнялось ПДТ по методике «выучи слова» (Немов Р.С., 1997). Результаты теста оценивали в 10-балльной системе по итогам воспроизведения 12 слов за шесть попыток, что позволяло охарактеризовать кратковременную слухоречевую память.

На современном этапе проявления НС часто носят стертый, латентный характер, что затрудняет в большинстве случаев выделить неврологическую симптоматику. В этой связи за ведущий синдром берется доминирующая неврологическая симптоматика. Наиболее часто среди наблюдаемых форм позднего НС встречались поздний скрытый сифилитический менингит (ПССМ) — у 40 человек, сифилитическая энцефалопатия (СЭ) — у 11 и сифилитическая миелопатия (СМП) — у 13. Поздний менинговаскулярный сифилис (ПМВС) имел место у 7 больных.

Нейрофизиологическое исследование у больных когнитивной волны Р300 выявило достоверное ($p<0,05$) увеличение ЛП до $308,2\pm2,11$ мс (в контрольной группе — $304,6\pm2,42$ мс). Нами было отмечено (см. табл.), что наиболее выраженные изменения Р300 были выделены у больных СЭ ($p<0,01$) — $311,2\pm2,74$ мс и ПССМ ($p<0,05$) — $309,1\pm3,61$ мс. Данный факт может быть объяснен тем, что в формировании когнитивной волны участвуют различные структуры головного мозга и в этой связи патологические изменения, происходящие в ЦНС при НС, «выключают» из процесса восприятия и

Таблица

Динамика количественных показателей Р300 на слуховой стимул у больных поздним НС ($M\pm m$)

Компоненты Р300	Поздний НС (n=31)	Контрольная группа (n=15)
Латентный период, мс	$308,2\pm2,11^*$	$304,6\pm2,42$
Амплитуда, мкВ	$6,1\pm1,38$	$7,9\pm1,98$

* $p<0,05$ — в сравнении с контрольной группой.

анализа информации отдельные области и регионы нейронов, меняя тем самым временные показатели когнитивной волны.

Показатели амплитуды волны Р300, по результатам исследования, позволяли судить о снижении корковой активности при НС. У больных СЭ амплитуда ответа была снижена до $6,2\pm2,48$ мкВ. При ПССМ данный показатель также был снижен до $6,6\pm2,41$ мкВ. В контрольной группе — $7,9\pm1,98$ мкВ. При других клинических формах показатели амплитуды были близки к норме.

В ходе ПДТ было выявлено, что результаты обследования по шкале MMSE и FBA были неидентичными, что было отмечено и другими авторами [11]. В группе с нормальными показателями краткой шкалы оценки психического статуса у 4 (36,4%) больных СЭ имелась лобная симптоматика. Использование FBA в этих случаях позволяло уточнять характер когнитивных нарушений. Батарея тестов для оценки лобной дисфункции выявила легкие когнитивные нарушения ($14,14\pm1,19$). У больных СЭ и ПССМ была диагностирована деменция лобного типа ($11,4\pm1,01$ и $10,9\pm1,21$ балла соответственно; $p<0,001$), что дополняет показатели шкалы MMSE для этих форм позднего НС и характеризует их как формы с наиболее грубым когнитивным дефицитом. Средний балл по шкале MMSE для больных поздним НС составлял $21,2\pm2,28$. В teste на концентрацию внимания шкалы MMSE были выявлены следующие нарушения: 8 (72,7%) пациентов с СЭ начинали с правильных ответов, но затем у них появлялись стереотипные ошибки, что свидетельствовало о нарушении произвольной регуляции интеллектуальной деятельности и было характерно для поражения лобных долей головного мозга. Средний балл по шкале MMSE в данной группе составлял $14,2\pm1,36$. В группе с ПССМ у 26 (65%) пациентов в связи с нарушением внимания по модально-неспецифическому типу ответы были рассеянными, делались ошибки, но при указании на них больные старались их

устранить. Данная симптоматика характерна для поражения срединных неспецифических структур мозга. В группе больных СМП средний балл составлял $25,1\pm1,78$, в группе ПМВС — $27,1\pm2,11$.

Для объективизации когнитивных нарушений головного мозга дополнительно был проведен ПДТ «выучи слова». Было обследовано 27 больных поздним НС с регистрацией и сопоставлением эндогенной волны Р300. Выявлено достоверное снижение объема кратковременной памяти по сравнению с таковым в контрольной группе. Количество слов, запоминаемых при первом предъявлении, уменьшалось по мере увеличения возраста, а также утяжеления неврологической симптоматики. Так, в одном (7,7%) случае уровень запоминания был оценен как высокий (8—9 бал.), в 9 (69,2%) — как средний (6—7 бал.), в 3 (23,1%) — как низкий (2-3 бал.). Во второй группе аналогичные показатели были следующими: высокий балл — в одном (7,1%) случае, средний — в 7 (50%), низкий — в 6 (42,9%). Лицам контрольной группы для запоминания 12 слов требовалось в среднем 2 предъявления с сохранением тенденции к повышению или удержанию показателя на высоком уровне. У больных поздним НС количество предъявлений, необходимых для запоминания 12 слов ($p<0,05$), возрастало в 2,11 раза. Максимум запоминания приходился на 5—6-е предъявления.

Показатели Р300 по ЛП у больных ПССМ со средним баллом ПДТ были увеличены до $310,6\pm2,62$ мс ($p<0,01$). У больных с оценкой 2-3 балла ЛП также был повышен до $312,7\pm2,75$ мс ($p<0,01$). У больных СЭ данные показатели со средним баллом равнялись $311,9\pm2,89$ мс, с низким — $315,1\pm2,74$ мс, что отличалось от параметров контрольной группы ($304,6\pm2,42$ мс). Необходимо отметить, что амплитуда волны Р300 была ниже, чем в контрольной группе.

Данный факт был расценен нами как снижение специализированной корковой активности при обработке поступающего сигнала. Когда речь идет о сознании в контексте психодиагностики, то имеется в виду произвольность, волевой внутренний контроль и опосредованность речью основных познавательных процессов человека, его восприятия, внимания, памяти, воображения, мышления. Сопоставления нейрофизиологических данных (Р300) с показателями MMSE, FBA, ПДТ позволили подтвердить тот факт, что при НС

происходят нарушения интегральных функций ЦНС с нарастанием данных изменений в зависимости от клинической картины заболевания.

Корреляционный анализ выявил положительную связь между низким баллом ПДТ и увеличением латентного периода ($+0,39 \pm 0,16$). Данная закономерность свидетельствует о том, что чем значительнее нарушения в сфере познавательных/когнитивных процессов, тем интенсивнее протекают аксональные нарушения, в структурах ЦНС при НС. С учетом собственных наблюдений, а также литературных сведений [3] увеличение ЛП и снижение амплитуды Р300 необходимо рассматривать как чувствительный индикатор когнитивных нарушений при НС. Отклонения показателей когнитивной волны следует связывать с затруднением процессов дифференцировки и опознания сигналов, нарушением механизмов оперативной памяти и направленного внимания.

Таким образом, было выявлено достоверное снижение когнитивных функций у больных поздним НС, достигающее деменции легкой степени (по шкале MMSE). Состояние когнитивных функций зависит от клинических проявлений позднего НС, что подчеркивает различную степень активности нейрональных структур и их вовлеченность в процесс корково-подкорковой деятельности (по результатам исследования волны Р300). Параметры Р300 не связаны с функцией только отдельной структуры мозга или ограниченного региона. Они отражают организацию целого комплекса механизмов переработки информации в головном мозге с обеспечением различных форм когнитивной и перцептивно-моторной деятельности человека, что позволяет дать целостную и объективную оценку нейрофизиологического состояния ЦНС.

Результаты, полученные при исследовании, могут быть использованы как для объективизации нейрофизиологических процессов происходящих в ЦНС, так и на этапе проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий в позднем периоде НС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнездцкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. — Таганрог, ТРТУ, 1997. — С. 252.
2. Гнездцкий В.В. Анализ потенциальных полей и трехмерная локализация источников электрической активности мозга человека: Автореф. дисс. ... докт. наук. — М., 1990. — 41 с.
3. Гнездцкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. — Таганрог, Изд. ТРТУ, 2000. — 640 с.
4. Гнездцкий В.В., Ерохина Л.Г., Коптелов Ю.М., Щекутьев Г.А. Спектральный и интегрально-временной анализ ВП у больных эпилепсией // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1979. — Т. 79, 6. — С. 673—679.
5. Зеньков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервной системы. — М.: Медицина, 1991. — 342 с.
6. Захаров В.В. Возрастные когнитивные нарушения [Под ред. Н.Н. Яхно]. — М.: Servier, 2004. — С. 136.
7. Заславский Д.В. Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем, как медико-социальная, клиническая и организационная проблема регионального здравоохранения (на примере Ленинградской области): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.. — СПб, 2008. — 39 с.
8. Казиев А.Х, Карпов С.М., Гочияева М.С., Кубрин Е.А. Изучение вызванных потенциалов Р300 при нейросифилисе. 14-я ежегодная Неделя медицины Ставрополья. — Ставрополь, 2010. — С. 128—129.
9. Карпов С.М., Казиев А.Х. Вызванные потенциалы мозга при диагностике нейросифилиса // Клин. неврология. — 2010. — №3. — С. 27—29.
10. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении [Под ред. А.В. Самцова]. — СПб, 2006. — 126 с.
11. Родиков М.В., Штрах В.В. Состояние когнитивного статуса у больных с поздним нейросифилисом // Сибирский мед. ж. — 2009. — № 7. — С.128—130.
12. Heinze H.J., Munte T.F., Kutas M. et al. // Electroencephalogr. clin. Neurophysiol. — 1999. — Suppl. 52. — P. 91—95.
13. Halgren E., Stapleton J.M., Altafullah I. Evoked Potentias. — New York, 1986. — №3. — P. 269—284.
14. Halgren E., Squires N.K., Wilson C.L. et al. // Science. — 1980. — Vol. 210. — P. 803—805.
15. Isreal J.B., Chesney G.L., Wickens C.D. // Psychophysiology. — 1980. — № 17. — P. 259—273.
16. Kutas M., McCarthy, Donchin E. // Science. — 1977. — Vol. 197. — P. 792—795.
17. Lee C.H., Lin W.C., Lu C.H., Liu J.W. Initially unrecognized dementia in a young man with neurosyphilis // Neurologist. — 2009. — Vol.15, № 2. — P. 95—97.

Поступила 08.11.11.

**НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ КАННАБИНОИДА
N-АРАХИДОНОИЛДОФАМИНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ
ОСТРОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ МОЗГА**

**Елена Владимировна Митрошина^{1,2}, Мария Валерьевна Ведунова^{1,2},
Андрей Александрович Миронов^{1,2}, Татьяна Александровна Сахарнова^{1,2},
Алексей Сергеевич Пимашкин¹, Михаил Юрьевич Бобров^{3,4},
Леонид Георгиевич Хаспеков⁴, Ирина Васильевна Мухина^{1,2}**

¹Нижегородская государственная медицинская академия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина, 10/1, ²Нижегородский государственный университет им Н.И. Лобачевского, 603600, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23, корп. 1, ³Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А Овчинникова РАН, 117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ⁴ГУ Научный центр неврологии РАМН, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80, e-mail: mitroshinae@list.ru

Реферат. Исследована нейропротекторная активность эндоканнабиноида N-арахидонойлдифамина в условиях острой гипобарической гипоксии у мышей. Оценивались время жизни животных на высоте, а также выживаемость, изменение локомоторной активности в тесте “открытое поле” и сохранение долговременной памяти в тесте «водный лабиринт Morris» через сутки после окончания гипобарической гипоксии. Выявлено, что у животных, получавших N-арахидонойлдифамин, существенно повышается выживаемость в условиях острой гипоксии и долговременная память в постгипоксическом периоде, что свидетельствует об его эффективности как нейропротектора.

Ключевые слова: эндоканнабиноиды, нейролипиды, нейропroteкция, N-арахидонойлдифамин, острая гипобарическая гипоксия.

NEUROPROTECTIVE EFFECT OF ENDACANNABINOID N-ARACHIDONOYLDOPAMINE IN ACUTE HYPOBARIC HYPOXIA

Elena V. Mitroshina^{1,2}, Maria V. Vedunova^{1,2},
Andrei A. Mironov^{1,2}, Tatyana A. Saharnova^{1,2},
Alexei S. Pimashkin², Mikhail Y. Bobrov³,
Leonid G. Khaspekov⁴, Irina V. Mukhina^{1,2}

¹The N.I. Lobachevsky Nizhny Novgorod State University, 603005, Nizhny Novgorod, Minina square, 10/1,

²Nizhegorodsky state N.I. Lobachevsky university, 603600, Nizhny Novgorod, Gagarin avenue, 23, building 1, ³Institute of biochemistry, named after academicians M.M. Shemyakin and Yu. A. Ovchinnikov, RAS, 117997, Moscow, Miklukho-Maklai street, 16/10, ⁴State Institution Scientific Neurology centre of RAMS, 125367, Moscow, Volokolamsky highway, 80

The effect of the endogenous cannabinoid N-arachidonoyldopamine (AA-DA) in acute hypobaric hypoxia in mice was studied. The lifetime of the animals at the height, survival, changes in locomotor activity with the test «open field» and the long-term memory with test «Morris water maze» were evaluated. It was revealed that injection of AA-DA significantly increased survival animals and long-term memory in remote period of acute hypoxia. Neuroprotective effect of AA-DA was shown.

Key words: endocannabinoid system, neuroprotection, N-arachidonoyldopamine, acute hypobaric hypoxia.

Поиск способов защиты нервной ткани при ишемии головного мозга, различных травмах, нейродегенеративных заболеваниях является актуальной и социально значимой проблемой современной неврологии и нейробиологии в целом. Перспективным подходом для решения данной задачи представляется применение природных и синтетических нейроактивных липидов. Нейролипиды относятся к одному из активно исследуемых в последнее время семейств нейроактивных липидов. В состав данного семейства входят эндогенные амиды жирных кислот с биогенными аминами, а также эфирные производные — 2-ацилглицериды. Наиболее изученными мишениями действия нейролипидов являются ключевые белки эндогенной каннабиноидной системы.

Эндогенная каннабиноидная система (ЭКС) включает каннабиноидные рецепторы 1-го и 2-го типов (CB1 и CB2 соответственно). Рецепторы 1-го типа экспрессируются нейронами различных отделов головного мозга, располагаясь преимущественно на пресинаптических терминалях [9, 17]. Рецепторы 2-го были обнаружены на клетках иммунной системы (лимфоцитах, макрофагах и нейтрофилах), но в последние годы показано, что CB2 рецепторы экспрессируются как на нейронах, так и на глиальных клетках (астроцитах и микроглии) [11]. Нейролипиды, являющиеся лигандами каннабиноидных рецепторов, более известны как эндоканнабиноиды. К ним, в частности, относят такие производные арахидоновой кислоты, как N-арахидонойлэтаноламин (анандамид, AA-EA),

НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ КАННАБИНОИДА N-АРАХИДОНОИЛДОФАМИНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ МОЗГА

N-арахидоноилглицин (AA-Gly), N-арахидоноилдофамин (AA-DA) и 2-арахидоноилглицерин (2-AG). В состав ЭКС также входят ферменты биосинтеза и деградации эндоканнабиноидов [3, 17].

Каннабиноидные рецепторы 1-го типа присутствуют практически во всех отделах головного мозга и, по мнению ряда авторов, являются самыми распространенными рецепторами в центральной нервной системе. Данное обстоятельство свидетельствует в пользу того, что ЭКС задействована во многих физиологических реакциях организма. Так, на сегодняшний день известно, что ЭКС играет важную роль в регуляции процессов метаболизма, боли, воспаления, а также обучения, памяти, пищевого и оборонительного поведения [3, 14, 15]. Установлено, что эндоканнабиноиды участвуют в регуляции синаптической передачи, активируя каннабиноидные рецепторы на пресинаптических терминалях различных типов нейронов, это приводит к торможению выброса нейромедиаторов [8, 18].

В условиях избыточной синаптической стимуляции, например при ишемии или эпилепсии, снижение выброса возбуждающего нейромедиатора глутамата является благоприятным фактором для уменьшения уровня повреждений в нервной ткани. Было показано, что при ишемии происходит значительный рост содержания N-ацилэтаноламинов и 2-AG в тканях головного мозга [13, 16]. Введение анандамида и 2-AG приводило к снижению объема очага инфаркта у животных в различных моделях ишемии и в модели травматического повреждения ткани головного мозга, а у мышей мутантных по гену CB1, напротив, наблюдалось увеличение зоны инфаркта в ответ на стимуляцию каннабинатом [10, 14, 16]. Приведенные данные свидетельствуют о том, что модуляторы ЭКС могут рассматриваться как перспективные нейропротекторы.

AA-DA как анандамид и 2-AG был охарактеризован как эндогенный лиганд каннабиноидных рецепторов 1-го типа [4], однако его нейропротекторные свойства до сих пор мало изучены. Ранее нами было показано, что AA-DA обладает антиокси-дантными свойствами и оказывает защитное действие на культивируемые нейроны мозжечка крысы в моделях окислительного стресса, апоптоза и глутаматной токсичности [5]. При фокальном ишемическом

повреждении, индуцированном фототромбозом кровеносных сосудов в коре головного мозга крысы, AA-DA достоверно уменьшал объём очага инфаркта [1].

Важным критерием для оценки эффективности нейропротекторных агентов, помимо улучшения морфологических параметров, является степень сохранения или восстановления физиологических ответов после нейродеструктивного воздействия. Оценка влияния AA-DA на сохранение поведенческих и когнитивных функций при ишемических и гипоксических повреждениях ЦНС, на сегодняшний день не проводилась.

Целью данного исследования являлась оценка влияния AA-DA на выживаемость животных в условиях острой гипобарической гипоксии, а также на восстановление двигательной активности и долговременной памяти после гипоксического воздействия.

Опыты *in vivo* были выполнены на 70 четырехнедельных самцах мышей линии C57BL/6, массой 18-20 граммов. Основные правила содержания и ухода за подопытными животными соответствовали нормативам, данным в Приказе Минздрава России № 708н от 23.08.2010 «Об утверждении правил лабораторной практики в Российской Федерации». Тест «открытое поле» проводили по стандартной методике в течение 5 минут. Регистрировали следующие показатели поведенческой активности мышей: горизонтальную двигательную активность, в том числе отдельно учитывали число пересеченных центральных квадратов и вертикальную двигательную активность (число вертикальных стоек). Тест «Водный лабиринт Морриса» выполняли по стандартной методике, модифицированной для мышей (диаметр бассейна — 90 см, диаметр скрытой в воде платформы — 10 см). Протокол теста состоял из пяти сеансов обучения, по пять проб в каждом. Траекторию движения животного фиксировали с помощью установки для видеорегистрации данных. Полученные данные анализировали с помощью программы FreeTrack. При оценке результатов значимыми считались время достижения платформы, траектория свободного плавания при поиске платформы.

Через 24 часа после окончания пятого сеанса обучения в «водном лабиринте» животным внутрибрюшинно вводили препараты и через 45 минут после введения подвергали

гипобарической гипоксии. В силу малой растворимости AA-DA в воде препараты вводили в водном инъекционном растворе следующего состава: 0.9% NaCl, 1/40 часть по массе Tween 80 (Acros, Германия). Для приготовления препарата AA-DA спиртовые растворы, содержащие необходимое количество AA-DA и Tween 80, смешивали и упаривали этанол на роторном испарителе (SpeedVac, США), после этого добавляли соответствующее количество физиологического раствора. Все животные были случайным образом подразделены на 5 групп (в каждой группе было от 10 до 13 особей): опытные группы получали AA-DA (синтезирован в лаборатории оксилипинов Института биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А Овчинникова) в дозах 2,5 и 10 мг/кг соответственно; группа сравнения — пирацетам (акрихин, Россия) в дозе 300 мг/кг; контрольным животным вводили инъекционный раствор без препарата. Интактные животные не получали препаратов и не подвергались ОГБГ.

Степень резистентности к гипоксии оценивали по времени жизни «на высоте» и выживаемость через 48 часов после гипоксии. Время жизни «на высоте» отсчитывали от момента подъема на «смертельную площадку» до времени летального исхода или появления второго агонального вдоха. Выживаемость оценивали через 48 часов после ОГБГ по числу животных, выдержавших пребывание на «смертельной площадке», в процентах от общего числа животных в группе. Через 24 часа после воздействия оценивали отсроченный коэффициент сохранения памяти (OKC) в «водном лабиринте Морриса» и двигательную активность мышей в teste «открытое поле».

Полученные данные были обработаны с помощью программ Exel, MatLab и Statistica 6.0. Для оценки достоверности различий между группами проводили попарное сравнение с использованием непараметрического критерия Манна—Уитни.

Время жизни «на высоте» — это параметр, отражающий непосредственно устойчивость организма к дефициту кислорода. Превентивное введение

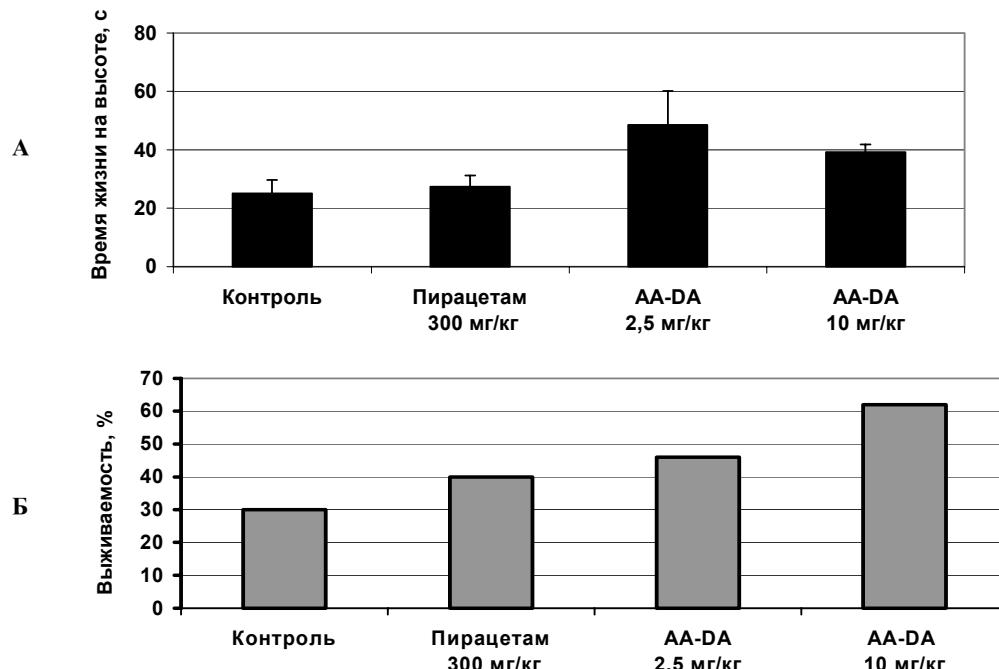


Рис. 1. Воздействие AA-DA на время жизни животных на высоте (А) и выживаемость мышей (Б) при моделировании острой гипобарической гипоксии.

* $p < 0,05$ — в отличие от данных контрольной группы (критерий Манна—Уитни). То же на рис. 2.

Для моделирования острой гипобарической гипоксии использовалась вакуумная проточная барокамера при внешней температуре 20—22°C. Мыши помещались в условия, соответствующие подъему на высоту 10500—11 000 м со скоростью 183 м/с [2].

AA-DA достоверно увеличивало время жизни «на высоте» и выживаемость мышей после гипоксии (рис. 1). Максимальный эффект отмечен при использовании дозы 10 мг/кг: выживаемость повышалась в 2 раза, а время жизни на высоте — в 1,5 раза.

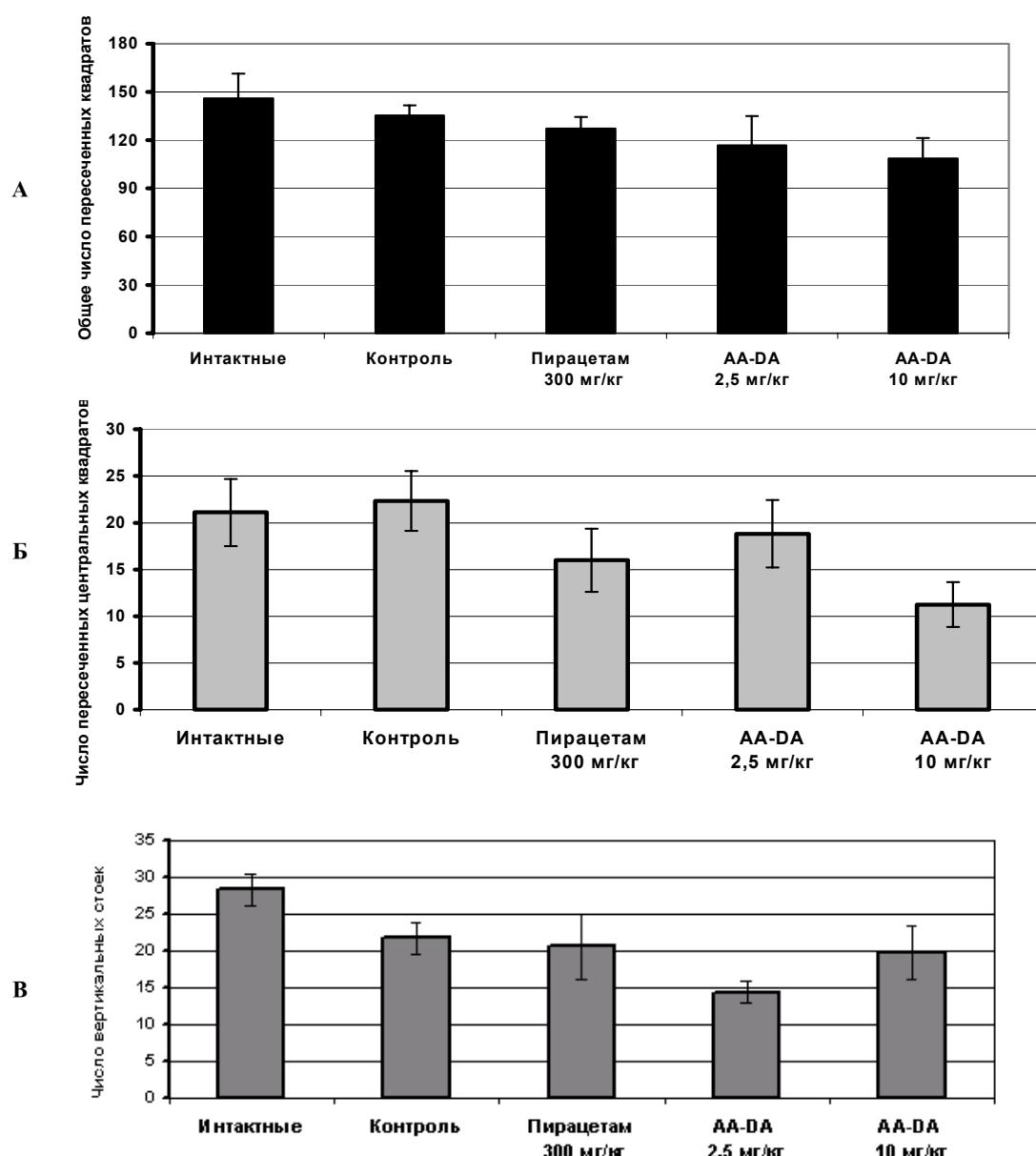


Рис. 2. Влияние AA-DA на изменение горизонтальной (А, Б) и вертикальной (В) двигательной активности мышей через сутки после острой гипобарической гипоксии.

Общая горизонтальная двигательная активность (ГДА) у животных, получавших AA-DA в дозе 10 мг/кг, в тесте «открытое поле» после острой гипобарической гипоксии достоверно отличалась от таковой в контрольной и интактной группах (рис. 2). Количество пересеченных квадратов на 1-е сутки после гипоксии достоверно ($p<0,05$) уменьшалось. Это согласуется с литературными данными, описывающими центральное побочное действие эндогенных каннабиноидов, проявляющееся в гиподинамии, гипотермии и аналгезии [4]. Начиная с 7-х суток наблюдалась нормализация двигательной активности у животных, которым вводился AA-DA. На 14-е сутки

горизонтальная двигательная активность была сопоставима с показателями интактной группы.

Вертикальная двигательная активность (ВДА) у животных, перенесших острую гипобарическую гипоксию, уменьшалась по сравнению с этим показателем у интактных животных, что свидетельствует о снижении исследовательской активности. Максимальное изменение количества вертикальных стоек через 24 часа после ОГБГ отмечалось у животных, получавших AA-DA в дозе 2,5 мг/кг. Интересно отметить, что данный показатель нормализуется быстрее, чем ГДА, и возвращается к исходным показателям уже на 7-е сутки после ОГБГ. Исследовательская

активность мышей в группе, получавших AA-DA в дозе 10 мг/кг после ОГБГ, не изменялась.

Таким образом, проведенное исследование показало, что превентивное введение AA-DA увеличивает время жизни и выживаемость мышей на «смертельной площадке». Системное воздействие изучаемого каннабиноида на организм проявляется в снижении локомоторной активности, компенсирующееся на 14-е сутки после ОГБГ.

Для оценки ноотропного действия AA-DA в постгипоксическом периоде применялось тестирование животных в «водном лабиринте Морриса». Первоначально животных обучали решению вероятностной задачи по консолидации долговременной памяти при постоянном положении цели в водном лабиринте. Состояние памяти животных оценивали через одни сутки после ОГБГ. Для оценки состояния долговременной памяти использовался отсроченный коэффициент сохранения (oKc), представляющий собой долю времени, проведенную животным в том секторе лабиринта, в котором ранее располагалась платформа, по отношению к общему времени, проведенному мышью в лабиринте. При этом считается нормой, если oKc составляет 23—27% [6]. Полученные нами данные были следующими: отсроченный коэффициент сохранения памяти (в %) у интактных животных — $29,5 \pm 3,70$, в контрольной группе — $38,7 \pm 1,80$, в группе сравнения — $27,5 \pm 7,14$, после AA-DA в дозе 2,5 мг/кг — $45,8 \pm 5,4$ ($p < 0,05$), в дозе 10 мг/кг — $38,0 \pm 3,90$. Было установлено, что AA-DA предотвращает снижение пространственной памяти, вызванное ОГБГ. Наибольший отсроченный коэффициент сохранения памяти был выявлен у группы животных, которым вводили AA-DA в концентрации 2,5 мг/кг.

Поскольку каждое животное имеет индивидуальные способности к обучению, был использован дополнительный коэффициент для оценки состояния долговременной памяти конкретного животного (iKc).

$$\text{iKc} = \text{Tk}_{\text{c}}/\text{T}5, \quad (1)$$

где Tk_{c} — время, за которое животное достигло бы платформы, если бы она находилась в лабиринте, $\text{T}5$ — время, за которое животное находило платформу на последнем сеансе обучения.

Было показано, что 50% интактных животных имеют $\text{iKc} > 1$, т.е. они нашли бы платформу

медленнее, чем на последнем сеансе обучения. После ОГБГ в контрольной группе доля животных с $\text{iKc} > 1$ увеличилась до 66%. Таким образом, гипоксия оказывает негативное влияние на воспроизведение долговременной памяти. В группе, получавшей AA-DA в дозе 2,5 мг/кг, распределение животных не отличалось от такового в интактной группе, а в группе, получавшей AA-DA в дозе 10 мг/кг, 80% животных демонстрировали улучшение долговременной памяти ($\text{iKc} < 1$). Следовательно, превентивное введение AA-DA при моделировании острой гипобарической гипоксии способствует сохранению структур мозга, ответственных за воспроизведение долговременной памяти. Современные исследования мозга свидетельствуют, что актуализация следов памяти требует одновременной активации многих структур мозга, каждая из которых выполняет специфическую функцию по отношению к процессам памяти. Последние связывают с фронтальной, височной и париетальной корой, мозжечком, базальными ганглиями, миндалиной и, особенно, гиппокампом [12]. В этих же структурах наблюдается наибольшая плотность экспрессии каннабиноидных рецепторов первого типа у животных и человека [3; 7].

Для оценки когнитивных функций было изучено изменение стратегии поиска платформы после моделирования ОГБГ. Для этого водный лабиринт был условно разделен на 32 сектора. Оценивалось количество посещений каждого сектора. В ходе нашего исследования выявлено три основные стратегии: 1 — животное непосредственно направляется к месту, где ранее находилась платформа; 2 — активный поиск платформы животным с учетом своего предыдущего опыта и 3 — хаотический поиск без учета прошлого опыта. Было установлено, что у интактных животных равнозначно представлены все типы стратегий поведения в лабиринте. Среди животных, получавших AA-DA, отмечено преобладание первой стратегии — животное сразу направляется к месту возможного нахождения платформы (50% животных), остальные стратегии встречались с одинаковой частотой. Результаты, полученные при исследовании стратегии поиска цели в водном лабиринте, свидетельствовали и том, что превентивное введение AA-DA снижало неуверенность и тревожность животных и выражалось в предпочтении ими эффективной стратегии поиска с максимальным использованием предыдущего опыта.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ КАННАБИНОИДА Н-АРАХИДОНОИЛДОФАМИНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ МОЗГА

Таким образом, профилактическое введение AA-DA перед моделированием острой гипобарической гипоксии снижало смертность среди мышей и способствовало сохранению долговременной памяти в постгипоксическом периоде. В патогенезе ишемии, как и ряда других нейродегенеративных заболеваний, большую роль играет цитотоксичность возбуждающего медиатора глутамата. В экспериментах *in vivo* и *in vitro* был показан защитный эффект каннабиноидов при кислородно-глюкозной депривации культур нервных клеток и моделировании гипоксии у животных различными методами. Механизм данного эффекта связывают со способностью модуляторов ЭКС при их взаимодействии с CB1 подавлять избыточный выброс глутамата, локализованного на пресинаптических глутаматергических терминалях. Результаты, указывающие на антигипоксантное и нейропротекторные свойства AA-DA, являются экспериментальным обоснованием дальнейшего исследования нейропротекторного действия AA-DA для предупреждения ишемических повреждений мозга. Следующим этапом исследования является изучение роли различных рецепторов каннабиоидной системы в реализации нейропротективного механизма AADA.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобров М.Ю., Генрихс Е.Е., Барков И.В. и др. Нейропротекторный эффект модуляторов эндогенной каннабиоидной системы при экспериментальной церебральной ишемии / В кн.: Рецепторы и внутриклеточная сигнализация. — 2011, Пущино. — Т. 1. — С. 94—98.
2. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств. — М., 1990. — 18 с.

3. Хаспеков Л.Г., Бобров М.Ю. Эндогенная каннабиоидная система и ее защитная роль // *J. Neurosci.* — 1991. — Vol. 11. — P.563—568.
8. Kano M., Ohno-Shosaku T., Hashimotodani Y. et al. Endocannabinoid-mediated control of synaptic transmission // *Physiol Rev.* — 2009. — Vol. 89, №1. — P. 309—380.
9. Mackie K. Distribution of cannabinoid receptors in the central and peripheral nervous system // *Handbook of experimental pharmacology.* — 2005. — Vol. 168. — P. 299—325.
10. Mechoulam R., Panikashvili D and Shohami E. Cannabinoids and brain injury: therapeutic implications // *TRENDS in Molecular Medicine.* — 2002. — Vol.8, №2. — P. 58—61.
11. Morgan N.H., Stanford I.M., Woodhall G.L. Functional CB2 type cannabinoid receptors at CNS synapses // *Neuropharmacology.* — 2009. — Vol. 57, №4. — P. 356—368.
12. Morris R.G.M., Garrud P., O'Keefe J. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions // *Nature.* — 1982. — №297. — P. 681—683.
13. Panikashvili D., Simeonidou C., Ben-Shabat S. et al. An endogenous cannabinoid (2-AG) is neuroprotective after brain injury // *Nature.* — 2001. — Vol. 413. — P. 527—531.
14. Pertwee R.G. Cannabinoid pharmacology: the first 66 years // *British Journal of Pharmacology.* — 2006. — Vol. 147. — P. S163—S171.
15. Riedel G., Davies S.N. Cannabinoid function in learning, memory and plasticity / In: *Cannabinoids. Handbook of Experimental Pharmacology.* — 2005. — Vol. 168. — P 445—477.
16. Schomacher M., Müller H. D., Sommer C. et al. Endocannabinoids mediate neuroprotection after transient focal cerebral ischemia // *Brain Research.* — 2008. — Vol. 1240. — P. 213—220.
17. Szabo B. Pharmacology of cannabinoid receptors // *Biotrend reviews.* — 2008. — №2. — P. 1—13.
18. Szabo B., Schlicker E. Effects of Cannabinoids on Neurotransmission / In: *Cannabinoids. Handbook of Experimental Pharmacology.* — 2005. — Vol. 168. — P. 327—365.

Поступила 23.11.11.

ОСОБЕННОСТИ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Надежда Павловна Ничипоренко

Казанский государственный медицинский университет, кафедра медицинской и общей психологии, 420012, Казань, ул.Бутлерова, 49, e-mail: zomis777@gmail.com

Реферат. Исследован один из компонентов системы стабилизации личности — прогностическая деятельность. Полученные результаты позволяют утверждать, что онкологические больные обладают менее сформированной прогностической компетентностью, чем здоровые лица. Это явление может быть следствием работы психологических защит как бессознательной реакции на болезнь, которая представляет собой стрессовую ситуацию с неопределенным и угрожающим прогнозом и преморбидной чертой личности онкологического больного.

Ключевые слова: прогностическая деятельность, онкология.

CHARACTERISTICS OF PROGNOSTIC ACTIVITY OF CANCER PATIENT

Nadezhda P. Nichiporenko

Kazan state medical university, department of medical and general psychology, 420012, Kazan, Butlerov Street, 49, e-mail: zomis777@gmail.com

The article is about investigation of one of the components of the stabilization of personality — prognostic activity. The obtained results suggest that cancer patients have lower level of prognostic competence than healthy people. This phenomenon may be a consequence of psychological defenses like unconscious reaction to the disease, which is a stressful situation with an uncertain and threatening prognosis. However, we consider that the low prognostic competence is the premorbid personality trait of cancer patients.

Key words: prognostic activity, oncology.

Естественным следствием современного развития практической психологии и немедицинской психотерапии стало увеличение внимания к психологическим закономерностям возникновения и течения различных видов соматической патологии. Что касается онкологии, то в настоящее время мы имеем дело с уже сложившимся, обоснованным и отстоявшим право на свое существование направлением практической деятельности психологов — онкопсихологией. Специалисты в этой области объединены ассоциацией онкопсихологов России (2009). Научная литература в данной области содержит описание множества клинических наблюдений и экспериментов, доказывающих существенную роль психогенных факторов в

возникновении онкологии и динамике выздоровления пациента. Здесь, в отличие от привычной пестроты и противоречивости психологических выводов, реально выделить общий знаменатель в истолковании результатов конкретных исследований. Практически все исследователи так или иначе называют инфантильные черты личности онкобольных, в том числе поверхностное восприятие жизненных ситуаций и низкую осознанность причинно-следственных связей, отмечают характерную для них алекситимичность, особенно в спектре агрессивных эмоций, экстернальный локус контроля, склонность к депрессивным реакциям, низкую стрессоустойчивость, паттерн созависимости в организации отношений с близкими и значимыми людьми [2, 3, 4]. Все эти характеристики позволили нам сделать предположение о дефицитарном функционировании у онкобольных системы стабилизации личности и важнейшего компонента этой системы — прогностической компетентности.

Для изучения особенностей прогностической деятельности был проведен письменный стандартизованный опрос в контрольной группе (15 человек без соматической патологии) и экспериментальной (15 онкологических больных). Предлагалось спрогнозировать одну субъективно благоприятную и одну неблагоприятную ситуацию по параметрам содержания («что может произойти»), эмоциональной оценки («какие чувства сопряжены с этой ситуацией»), вероятности (указать в процентах), отдаленности прогноза («когда это может случиться»), возможности влияния на ситуацию («от чего зависит исход ситуации»). Затем был проведен сравнительный интент-анализ полученных ответов; для определения статистической достоверности различий использовался непараметрический критерий χ^2 (угловое преобразование Фишера).

В ходе эксперимента по изучению особенностей прогнозирования онкобольных были получены следующие результаты.

ОСОБЕННОСТИ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Таблица 1

Содержание прогноза

Единицы содержания (темы)	Прогноз благоприятной ситуации			Прогноз неблагоприятной ситуации		
	здоровые, %	онкобольные, %	ц*	здоровые, %	онкобольные, %	ц*
Здоровье / болезнь	0	65	5,02; p<0,001	20	25	0,32
Экзистенциальные проблемы (жизнь, смерть)	0	10	1,75; p<0,05	0	45	3,78; p<0,001
Материальные приобретения	40	0	3,5; 1p<0,001	35	0	3,40; p<0,001
Ситуации учебы, работы, карьеры	45	10	2,24; p<0,01	25	10	1,08
Межличностные отношения	15	15	0,00	20	20	0,00

Из табл. 1 видно, что для онкобольных, в отличие от лиц без соматической патологии, наиболее часто прогнозируемыми из благоприятных событий являются ситуации выздоровления и улучшения здоровья, а из неблагоприятных — ситуации смерти. Это обусловлено тем, что актуальное изменение потребностно-смысловой сферы личности, связанное с заболеванием, побуждает человека к прогнозированию и повышению готовности к соответствующим ситуациям. Большинство здоровых лиц построили свои прогнозы в области материальных и учебно-профессиональных достижений, не задумываясь о состоянии здоровья. Анализ содержания прогнозов позволяет утверждать, что оно определяется актуальными потребностями, ценностями и личностными смыслами, и не стоит ожидать хорошо проработанных и спланированных прогнозов, следовательно, и готовности человека к возможным, но в данный момент неактуальным ситуациям и обстоятельствам.

В случае онкологического заболевания резко, до нуля, снижается ценность материальных и карьерных интересов; на первый план выходят экзистенциальные проблемы. Из этого следует, что онкологические больные переживают острый и важнейший экзистенциальный кризис, требующий встречи с животным страхом собственной смерти, реальностью конечности жизни и выработки новых личностных позиций по этому поводу. На особенности болезни как кризиса обратила внимание Н.П. Бусыгина, предложив холистическую концепцию онкологической патологии [1].

Сталкиваясь в практике психологического консультирования с онкологическими больными, можно назвать независимо от локализации заболевания следующие особенности проживания ими экзистенциального кризиса. Неслучайно онкологический диагноз относится к самому страшному. И дело здесь не столько в неизлечимости данной патологии, поскольку

возможности современной медицины велики. Субъективная сложность состоит в том, что заболевший раком человек неожиданно сталкивается с рядом сложнейших задач, на решение которых «обычный смертный» тратит несколько десятилетий в период старения, а в случае онкологии все эти задачи становятся срочными, т.е. требуют решения в ограниченный промежуток времени.

Во-первых, это задача интеграции прожитого, требующая осознания и принятия ответственности за собственную жизнь. В случае успешного решения этой задачи человек обретает позитивное отношение к прошлому и, несмотря на «ошибки», в целом считает свой жизненный путь состоявшимся. Эта работа требует субъектности, ответственности, огромного принятия себя, всегда затрагивает проблему выбора и готовности сталкиваться с его последствиями.

Вторая серьезная задача требует пересмотра отношения к своей смерти. В попытках справиться с ней у онкологических больных меняется отношение к вере и религии, доверие к ним возрастает, поскольку принятие религиозного взгляда на смерть не требует больших внутренних усилий, так как он озвучивает возможность жизни после смерти, тем самым позволяя не принимать смерть как тотальную конечность. В психотерапии при рассмотрении этой темы важно не конкурировать с мировоззрением клиента и относиться с уважением к его защитам, поскольку их действие поддерживает внутреннюю стабильность в кризисе.

В-третьих, онкологическое заболевание и его лечение в виде хирургических вмешательств и химиотерапии сопряжено с явными телесными изменениями. В этой связи острым и субъективно очень тяжелым является кризис, требующий изменения схемы тела и формирования отношения к «новому» телу, принять которое крайне сложно. Опять же, в случае нормативного старения человек производит эту внутреннюю работу в течение нескольких десятилетий, обычно в периоды

плановых возрастных кризисов, постепенно приспосабливаясь к изменяющейся внешности, снижению физиологических функций и соответствующим возрасту ограничениям. В случае онкологии эти процессы протекают в экстремальных условиях и, по нашим наблюдениям, далеко не всегда бывают завершены полностью; онкологическому больному как бы «не до этого», главная задача — выжить, справиться с ужасом и пережить страдания в ходе лечения.

*Таблица 2
Эмоциональная оценка прогноза*

Позиции анализа	Прогноз благоприятной ситуации		Прогноз неблагоприятной ситуации	
	здравые	онкобольные	здравые	онкобольные
Общее количество указанных эмоций	37	17	55	34
Количество позиций (неповторяющихся эмоций)	6	3	18	12

Дальность (отсроченность) прогноза

Степень отсроченности прогноза	Прогноз благоприятной ситуации			Прогноз неблагоприятной ситуации		
	здравые, %	онкобольные, %	ц*	здравые, %	онкобольные, %	ц*
Актуальное время	3	15	1,20	0	0	0,00
Ближайшее будущее	45	15	1,83; p<0,05	35	7	1,97; p<0,05
Отдаленное будущее	7	5	0,24	5	0	1,21
Далекое будущее	0	15	2,13; p<0,05	10	0	1,73; p<0,05
Неопределенное время	45	50	0,27	50	93	2,78; p<0,01

Для оценки эмоциональной составляющей прогноза респондентам был предложен список из 28 наименований различных эмоциональных состояний; требовалось подчеркнуть те эмоции, которые были бы сопряжены с прогнозируемой ситуацией. Здоровые отметили в среднем по 2-3 эмоции для благоприятного события и по 3-4 эмоции для неблагоприятного события. Онкологические больные выделили в среднем в два раза меньшее количество позиций. Из табл. 2 видно, что онкобольные по сравнению со здоровыми отличаются меньшим диапазоном и меньшей дифференцированностью прогнозируемых собственных эмоциональных состояний. Этот факт свидетельствует о более выраженной алекситимии у онкологических больных — их неспособности переживать, регистрировать, дифференцировать и вербально идентифицировать эмоции. Заметим, что опрошенных просили лишь подчеркнуть в бланке те или иные формулировки, описывающие эмоциональные состояния и,

несмотря на это, онкобольные все же оказались менее компетентными в области собственных эмоциональных реакций на возможные как позитивные, так и негативные ситуации.

Результаты, приведенные в табл. 3, подтверждают известную закономерность: все люди склонны отодвигать в своих прогнозах наступление неблагоприятных событий на неопределенное время («возможно, но не сейчас»), но особенно это характерно для онкобольных. В то же время люди оказываются более готовыми столкнуться в ближайшее время с благоприятными ситуациями, но онкобольные здесь более осторожны. Просматривается тенденция к меньшей дифференцированности временных локализаций прогнозов у онкобольных в сфере неблагоприятных событий (либо ближайшее будущее — 7% ответов, либо неопределенное время — 93% ответов).

Мы просчитали усредненную вероятность наступления благоприятной и неблагоприятной

Таблица 3

ситуаций для контрольной и экспериментальной групп. Она оказалась следующей: прогноз благоприятной ситуации для здоровых — 73%, онкобольных — 55% (ц*=1,03), неблагоприятной ситуации — соответственно 30% и 38% (ц*=0,48).

Оказалось, что наступление благоприятного события и здоровые испытуемые, и онкобольные, ожидают с большей вероятностью по сравнению с неблагоприятным событием, и статистически значимых различий здесь не обнаружено. Здоровые испытуемые выглядят чуть более оптимистичными, что подтверждает данные других исследователей о наличии депрессивного фона у онкопациентов. Интересно, что в сочетании с дальностью прогноза онкобольные чуть с большей вероятностью, чем здоровые, прогнозируют неблагоприятные ситуации в своей жизни, но отодвигают это событие на гораздо более неопределенный срок. Это как раз тот случай, когда сам факт события предвосхищен, но человек оказывается к нему неготовым вследствие

ОСОБЕННОСТИ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

неспрогнозированности времени его наступления. Видимо, такая прогностическая некомпетентность является следствием работающих психологических защит, временно снижающих тревогу по поводу вероятной угрозы.

Локус контроля над ситуацией мы оценивали в зависимости от того, чему или кому человек приписывает активность, ответственность и возможность влияния на прогнозируемую ситуацию. Экстернальный локус контроля возлагает ответственность за исход ситуации на окружение (других людей, обстоятельства, судьбу, бога и т.д.). Интернальный локус контроля предполагает принятие ответственности и активности самим человеком. Неопределенные формулировки указывают на то, что этот параметр будущего не спрогнозирован как таковой (ответы типа «не знаю»).

них можно услышать фразы «мне доктор сказал, что волноваться не надо и все будет хорошо». С одной стороны, такая позиция выполняет защитную функцию и позволяет сохранять относительную эмоциональную стабильность на начальных этапах лечения. Конкурировать с такого рода защитой (отрицание, вытеснение, изоляция, рационализация) на первых консультациях вряд ли имеет смысл, т.к. атаковать психологические защиты в целом неэкологично, и они нужны для того, чтобы психика решала более неотложную задачу — справиться с ситуацией реальной угрозы жизни. С другой стороны, психологические защиты искажают реальность, а убеждение «все будет хорошо» поддерживает инфантильную картину мира пациента, в силу этого оказываются копированными многие стратегии осознанного конструктивного копинга, с помощью которых

Таблица 4

Локус контроля над ситуацией

Локус контроля над ситуацией	Прогноз благоприятной ситуации			Прогноз неблагоприятной ситуации		
	здоровые, %	онкобольные, %	ц*	здоровые, %	онкобольные, %	ц*
Интернальный	45	10	2,24; p<0,05	40	15	1,64; p<0,05
Экстернальный	50	40	0,54	40	45	0,27
Неопределенный	5	50	3,02; p<0,001	20	40	1,21

Из табл. 4 видно, что онкобольные отличаются от здоровых меньшей интернальностью и большей неопределенностью локуса контроля как в прогнозе благоприятной, так и в прогнозе неблагоприятной ситуации. Это опять же подтверждает более низкую прогностическую компетентность онкобольных и определенную инфантильность, проявляющуюся как нежелание думать о неприятностях, собственной ответственности и возможности повлиять на исход ситуации.

Полученные результаты позволяют утверждать, что онкобольные обладают менее сформированной прогностической компетентностью, чем здоровые. Это явление может быть следствием работы психологической защиты как бессознательной реакции на болезнь, которая представляет собой стрессовую ситуацию с неопределенным и угрожающим прогнозом. Однако мы более склонны полагать, что низкая прогностическая компетентность является преморбидной чертой личности онкологического больного. Из этого следует, что при оказании психологической помощи онкологическому больному нужно иметь в виду следующее. Онкобольные склонны не задумываться о дальнейших неблагоприятных сценариях развития заболевания; очень часто от

человек мог бы стратегически более эффективно адаптироваться к ситуации болезни и трудного лечения. Поэтому при возможности долгосрочного консультирования или немедицинской терапии обязательно следует прорабатывать темы утраты, прогноза возможных неблагоприятных исходов, экзистенциальные вопросы. В целом, психологическая помощь онкологическому больному должна быть долгосрочной и иметь целью психологическое сопровождение пациента в проживании кризиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бусыгина Н.П. Холистическая модель болезни как основа практической деятельности психолога в онкологической клинике // Вопр. онкол. — 2000. — Т. 46, №4. — С. 485—489.
2. Непомнящая Н.И. О психологическом аспекте онкологических заболеваний // Психол. журн. — 1998. — Т. 19, №4. — С. 132—145.
3. Равич-Щербо И.В., Румянцев А.Г., Киян И.Г. и др. Психологические особенности детей, страдающих острым лимфобластным лейкозом // Вопр. психол. — 2004, №6. — С. 84—92.
4. Саймонтон К., Саймонтон С. Психотерапия рака. — СПб: Питер, 2001.

Поступила 21.11.11.

**СВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКИХ, СОЦИАЛЬНЫХ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ НЕПСИХОТИЧЕСКОГО УРОВНЯ
У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Регина Ринатовна Ахунова¹, Каусар Камилович Яхин¹,
Светлана Петровна Якупова¹, Ильдар Газылович Салихов¹**

*Казанский государственный медицинский университет, ¹кафедра госпитальной терапии с курсом
эндокринологии, Икафедра психиатрии, г. Казань, 420012, ул. Бутлерова, д. 49,
e-mail: regina-ahunova@mail.ru*

Реферат. Представлены результаты изучения частоты психических расстройств непсихотического уровня у 192 больных ревматоидным артритом с различными клиническими, социальными и психологическими характеристиками. Показана взаимосвязь психических расстройств непсихотического уровня не столько с клиническими характеристиками самого ревматоидного артрита (активность, длительность утренней скованности, количество болезненных и припухших суставов, рентгенологическая стадия, наличие внесуставных проявлений), сколько с его последствиями — нарушениями функции суставов, длительностью ревматоидного артрита, социальных факторов, а также личностного склада пациентов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, клинические, социальные и психологические характеристики, психические расстройства непсихотического уровня.

**RELATIONSHIP OF CLINICAL, SOCIAL AND
PSYCHOLOGICAL FACTORS WITH NON - PSYCHOTIC
PSYCHIATRIC DISORDERS IN PATIENTS WITH
RHEUMATOID ARTHRITIS**

**Regina R. Akhunova¹, Kausar K. Yakhin¹, Svetlana P.
Yakupova¹, Ildar G. Salikhov¹**

Kazan state medical university, ¹department of hospital therapy
with course of endocrinology, Idepartment of psychiatry,
Kazan, 420012, Butlerova Street, 49,
e-mail: regina-ahunova@mail.ru

The paper presents the results of a study of non-psychotic psychiatric disorders frequency in 192 patients with rheumatoid arthritis with different clinical, social and psychological characteristics. The relationship of non-psychotic mental disorder is not so much the level of clinical characteristics of the rheumatoid arthritis (the activity, duration of morning stiffness, number of tender and swollen joints, radiographic stage, the presence of extra-articular manifestations), but its effects - dysfunction of the joints, duration of rheumatoid arthritis and social factors as well as personal stock of patients

Key words: rheumatoid arthritis, clinical, social and psychological characteristics, non - psychotic psychiatric disorders.

В настоящее время наблюдается рост распространенности психических заболеваний, в большей степени пограничных форм психической патологии. В структуре всей психической патологии психические расстройства непсихотического уровня составляют около 80% [1, 4]. При хронической соматической патологии часто выявляются психические расстройства непсихотического уровня. Среди пациентов многопрофильных соматических стационаров психогенные (невротические) реакции наблюдаются в 12,6% случаев, неврозы и невротические раздражения личности — в 7,8%, неврозоподобные расстройства при соматических заболеваниях — в 10,1%, в территориальных поликлиниках их частота еще выше [1].

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита и системным воспалительным поражением внутренних органов, которым страдают 0,5—2% взрослого населения [3]. РА связан не только с высоким уровнем болевых ощущений и функциональными нарушениями, но и с серьезными проблемами в социальной и психологической сфере [8], развитием со временем невротических и психотических нарушений [2, 6, 10]. Неуклонно прогрессирующее течение РА приводит к формированию у пациентов психических расстройств, таких как астения, тревога, депрессивные расстройства. Наиболее часто встречающимся расстройством является депрессия, в работах разных авторов частота депрессивных расстройств колеблется от 11 до 65%. Распространенность депрессии в общей популяции составляет 5—8%. Частота тревожных расстройств у больных РА варьирует от 13 до 44,4% [4, 10].

В настоящее время в доступной нам литературе не существует единого мнения относительно связи клинических, социальных и психологических факторов с психическими расстройствами непсихотического уровня у больных РА [2, 7, 10].

Цель — изучить частоту психических расстройств непсихотического уровня у больных РА во взаимосвязи с клиническими, социальными и психологическими характеристиками.

Были обследованы 192 пациента с установленным диагнозом РА [3], старше 18 лет, при получении информированного согласия, без органической патологии головного мозга и психических заболеваний психотического регистра. Пациентов наблюдали в отделении ревматологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ и МУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани. Всем пациентам проводились клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследования. Активность РА расценивали по индексу DAS28. Функциональную способность пациентов определяли по опроснику HAQ: популяционная «норма» — от 0 до 0,5 балла, минимальные нарушения функционального статуса — от 0,5 до 1, умеренные — от 1 до 2 и выраженные — от 2 до 3 баллов. Интенсивность болевого синдрома оценивали по 100 мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ), где 0 — это отсутствие боли, 100 — максимальная ее интенсивность [3].

Пациентов обследовали по клиническому опроснику для оценки и выявления невротических состояний [9] и индивидуально-типологическому опроснику (ИТО) [5]. Шкалы ИТО оценивались в балльной системе: 3-4 балла — характеризовали гармоничную личность, 5-7 — акцентуированные черты, 8-9 — дезадаптирующие свойства. Графическое выражение совокупности этих оценок составляло профиль личности. Всеми пациентами был заполнен социально-гигиенический опросник.

Среди обследованных было 167 (87,0%) женщин и 25 (13,0%) мужчин в возрасте от 18 до 78 лет. Продолжительность РА менее 2 лет была у 53 (27,6%) больных, 2 и более лет — у 139 (72,4%). Минимальная степень активности РА диагностирована у 4 (2,1%) больных, средняя — у 40 (20,8%), высокая — у 148 (77,1%). I рентгенологическая стадия РА была установлена у 5 (2,6%) пациентов, II — у 61 (31,8%), III — у 73 (38,0%), IV — у 53 (27,6%). У 137 (71,4%)

больных было медленно-прогрессирующее течение РА. Серопозитивный РА диагностирован у 128 (66,7%) больных. Внесуставные проявления РА были выявлены у 130 (67,7%) больных. Нарушений функционального статуса по индексу HAQ не было у 20 (10,4%) пациентов с РА; минимальные нарушениями функционального статуса имели 35 (18,2%), умеренные — 82 (42,7%), выраженные — 55 (28,7%).

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием пакета программ Exel, Statistica 6,0, SPSS. Для сравнения долей применялся точный критерий Фишера или критерий χ^2 Пирсона, для сравнения количественных параметров — t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна—Уитни.

У 123 (64,1%) пациентов с РА были диагностированы психические расстройства непсихотического уровня. Наиболее часто диагностировались астения (48,0%), вегетативные (47,4%) и депрессивные расстройства (46,4%), реже тревога (32,8%), обсессивно-фобические (32,8%) и конверсионные (33,9%) расстройства. У части пациентов встречались одновременно несколько синдромов психических расстройств непсихотического уровня.

В группе пациентов с длительностью заболевания РА 2 года и более частота депрессивных расстройств была выше ($p=0,016$), чем у пациентов с длительностью заболевания РА менее 2 лет — соответственно у 72 (51,8%) и 17 (32,1%). Депрессивные расстройства определялись у 66 (51,6%) и обсессивно-фобические — у 51 (39,8%). Их частота была выше у пациентов с серопозитивным РА, чем с серонегативным, — 23 (35,9%; $p=0,047$) и 12 (18,8%; $p=0,003$). Серопозитивный РА отличается от серонегативного наличием в сыворотке крови ревматоидного фактора (РФ), более тяжелым течением и менее благоприятным прогнозом [3]. В доступной нам литературе нет общего мнения о том, что длительность заболевания и наличие РФ связаны с психическими расстройствами [2, 8].

Наши данные согласуются с мнением некоторых авторов о том, что в развитии психических расстройств играют роль боль и нарушение функции суставов [6, 7]. Проведенное исследование показало связь интенсивности боли и тревоги ($p=0,005$). Тревога была диагностирована у 1 (4,0%) пациента с минимальной интенсивностью боли (до 40 мм), у 38 (38,8%) с умеренной (41—70 мм) и

у 24 (34,8%) с выраженной (71—100 мм). С увеличением нарушений функционального статуса пациентов (рис.1), оцененного по опроснику HAQ, наблюдался рост частоты астении ($p=0,005$), вегетативных расстройств ($p=0,0001$), конверсионных расстройств ($p=0,025$) и тревоги ($p=0,025$).

Нет единого мнения ученых в отношении связи возраста, места проживания, материального положения, безработицы, семейного статуса с психическими расстройствами у больных РА [2, 6, 10]. Была обнаружена связь между социальным статусом пациентов и тревогой ($p=0,007$). Так,

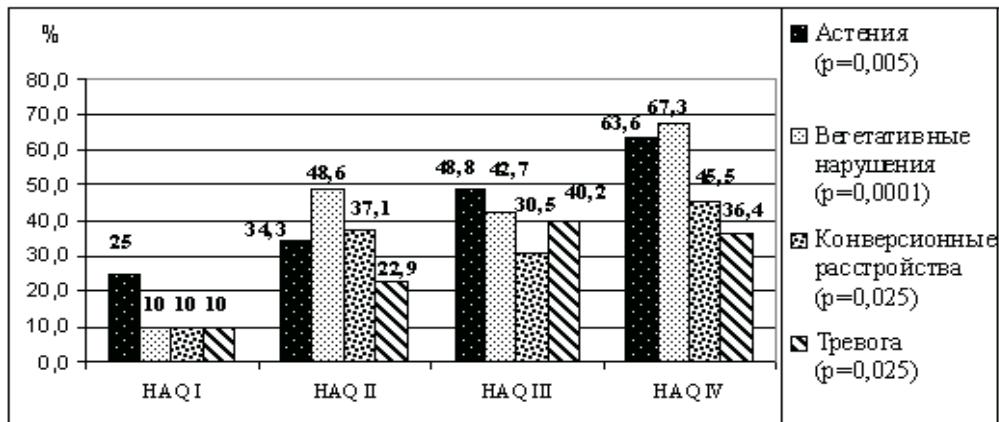


Рис. 1. Частота психических расстройств непсихотического уровня у пациентов с отсутствием (HAQ I), минимальными (HAQ II), умеренными (HAQ III) и выраженным нарушениями (HAQ IV) функционального статуса по опроснику HAQ.

Полученные результаты не согласуются с данными о том, что психические расстройства ассоциируются со степенью воспалительной активности и тяжестью РА [2, 7, 10].

У женщин чаще, чем у мужчин, диагностировались тревога — 61 (36,5%) и 2 (8,0%) соответственно ($p=0,002$), депрессивные расстройства — у 84 (50,3%) и 5 (20,0%; $p=0,03$), астения — у 88 (52,7%) и 4 (16,0%; $p=0,001$), конверсионные расстройства — у 65 (38,9%) и 0% ($p<0,0001$), обсессивно-фобические расстройства — у 62 (37,1%) и 1 (4,0%; $p<0,0001$) и вегетативные расстройства — у 88 (52,7%) и 3 (12,0%) соответственно ($p<0,0001$). Данные о связи пола больных РА и психических расстройств в доступной нам литературе противоречивы. Также противоречивы данные о связи уровня образования и психических расстройств [2, 10]. Проведенное исследование выявило снижение частоты тревоги ($p<0,0001$) и обсессивно-фобических расстройств ($p=0,006$) по мере повышения уровня образования пациентов с РА. Так, тревога и обсессивно-фобические расстройства чаще диагностировались у пациентов со средним и неполным средним образованием — у 29 (52,7%) и 27 (49,1%) соответственно, реже у пациентов со средним специальным образованием — у 23 (31,9%) и 22 (30,6%), еще реже с высшим — у 11 (16,9%) и 4 (21,5%) соответственно.

наименьшая частота тревоги отмечена в группе служащих (18,8%), примерно с одинаковой частотой среди учащихся (50%) и рабочих (52,4%). В группе неработающих пациентов, в том числе пенсионеров, тревога была диагностирована у 38 (36,9%) пациентов. Материальное положение больных РА была достоверна связана с частотой астении ($p=0,013$), которая чаще всего выявлялась в группе пациентов с материальным положением ниже среднего (74,1%), примерно с одинаковой частотой среди лиц со средним (44,2%) и с хорошим материальным положением (40,7%).

У одиноких пациентов невротическая депрессия диагностировалась чаще, чем у неодиноких, — у 21 (72,4%) и 68 (41,7%) соответственно ($p=0,002$), что не противоречит данным литературы [10]. Распространенность невротической депрессии и обсессивно-фобических расстройств была связана с наличием близких друзей. Частота невротической депрессии и обсессивно-фобических расстройств была выше у лиц, не имеющих близких друзей, — у 13 (72,2%) и 9 (50%) соответственно, чем у лиц, имеющих до трех друзей, — у 57 (50%) и 43 (37,7%) и более трех друзей — у 19 (31,7%) и 11 (18,3%).

Полученные нами результаты также согласуются с данными литературы о том, что на частоту психических расстройств оказывает влияние микросоциальное окружение, и в первую

СВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКИХ, СОЦИАЛЬНЫХ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ НЕПСИХОТИЧЕСКОГО УРОВНЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

очередь семья [6, 10]. Исследование взаимоотношений в семье больных РА между мужем, женой и детьми (рис.2) показало связь невротической депрессии, конверсионных расстройств и обсессивно-фобических расстройств с конфликтными взаимоотношениями.

у 19 (47,5%), моральную и материальную поддержку — у 54 (41,2%).

Отмечена связь стратегии воспитания в детстве с наличием тревоги ($p=0,012$). Так, в группе пациентов, воспитывавшихся со стратегией воспитания, безусловного подчинения старшим,

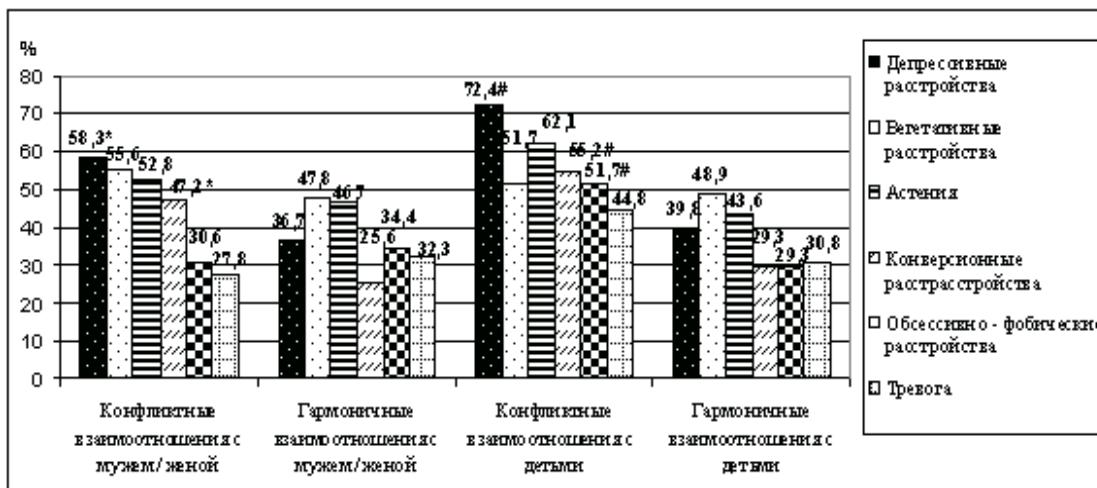


Рис. 2. Частота и структура психических расстройств непсихотического уровня у пациентов с конфликтными и неконфликтными взаимоотношениями с мужем/ женой и детьми.

* $p<0,028$ — различия в частоте депрессивных и конверсионных расстройств между группой пациентов с гармоничными и конфликтными взаимоотношениями с мужем/ женой), # $p<0,03$ — в частоте обсессивно-фобических, депрессивных и конверсионных расстройств между группой пациентов с гармоничными и конфликтными взаимоотношениями с детьми.

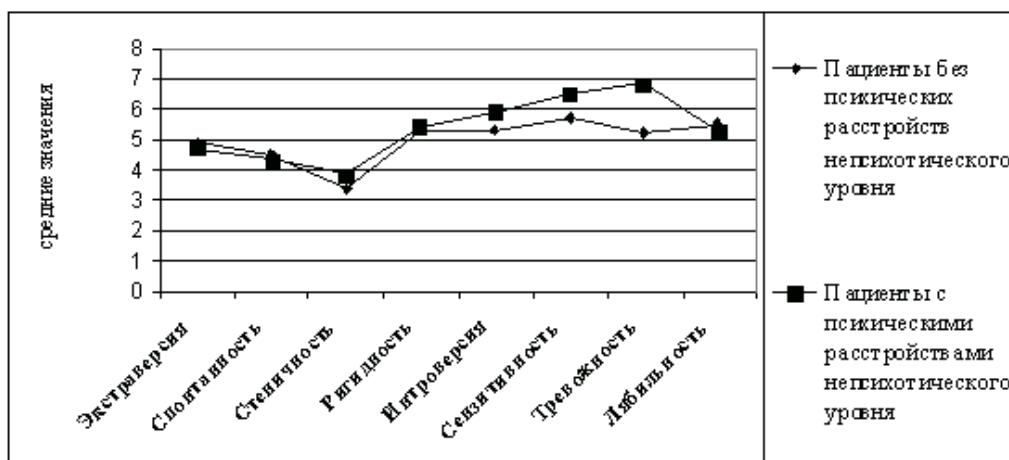


Рис. 3. Усредненный профиль личности пациентов с психическими расстройствами непсихотического уровня и без них.

У пациентов, имеющих детей, частота тревоги была выше (36,4%), чем у пациентов без них (13,3%; $p=0,018$). Частота невротической депрессии была ниже при большей поддержке, оказываемой семьей пациентов в связи с РА ($p=0,01$). Так, среди лиц, не получавших поддержку членов семьи, депрессия была диагностирована у 10 (90,9%), получавших только материальную поддержку — у 6 (60,0%), только моральную —

наблюдалась максимальная частота тревоги — 32 (45,1%). В группе с партнерской стратегией воспитания тревога была выявлена у 16 (22,2%) пациентов, у воспитывавшихся без определенных стратегий — у 15 (30,6%). Итак, воспитание, основанное на завышенных требованиях, с которыми ребенок не мог справиться илиправлялся с трудом, явилось одной из причин возникновения тревоги.

Особенности личности больных РА являются темой многочисленных публикаций. Одни авторы отвергают специфичные черты личности больного РА, другие нет [2, 7]. На рис. 3 приведен усредненный профиль личности пациентов с РА с психическими расстройствами непсихотического уровня и без них.

У всех пациентов с РА показатели по всем шкалам основных личностных свойств, кроме стеничности, превышали норму. Лица с психическими расстройствами непсихотического уровня более интровертированы ($p=0,045$), сензитивны ($p=0,001$) и проявляют выраженную тревожность ($p=0,00001$). Очевидно, что большинство из них склонны испытывать беспричинное и беспредметное волнение в большинстве жизненных ситуаций, замкнуты, неуверены в себе, имеют повышенную чувствительность к происходящим событиям, боятся новых ситуаций, людей, чем пациенты без психических расстройств. Эти тенденции, таким образом, создают почву для личностного поведения, когда больные предпочитают уход от конфликта и поиск щадящей общественной среды.

С увеличением длительности РА происходил рост частоты ППР ($p<0,05$). ППР чаще выявлялись у пациентов с серопозитивным РА, с ростом интенсивности боли по ВАШ, ухудшением функциональной способности (HAQ). Такие социальные факторы, как пол, уровень образования, социальный статус, материальное положение, одиночество, наличие поддержки собственной семьи при обострении заболевания, характер взаимоотношений между мужем/ женой и детьми, наличие детей и близких друзей, стратегия воспитания пациентов в детстве имели связь с психическими расстройствами непсихотического уровня у пациентов с РА ($p<0,05$). Больные с психическими расстройствами непсихотического уровня более интровертированы, сензитивны и тревожны, чем пациенты без психических расстройств ($p<0,05$).

Таким образом, изучение взаимосвязи психических расстройств непсихотического уровня и основных клинических, социальных и

психологических характеристик РА показало взаимосвязь психических расстройств непсихотического уровня не только с клиническими характеристиками самого РА (активность, длительность утренней скованности, количество болезненных и припухших суставов, рентгенологическая стадия, наличие внесуставных проявлений), сколько с его последствиями — нарушениями функции суставов (HAQ), длительностью РА, социальных факторов, а также личностного склада пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: Учебное пособие. — 4-е изд. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. — 720 с.
2. Крыжановская Н.С., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит в свете психологических проблем // Тер. арх. — 2000. — № 5. — С. 79—82.
3. Насонов Е.Л. Ревматология: Клинические рекомендации. — 2-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с.
4. Смулевич А.Б. Психические расстройства в клинической практике. — МЕДпресс-информ, 2011. — 720 с.
5. Собчик Л.Н. Диагностика индивидуально – типологических свойств и межличностных отношений / Практическое руководство. — СПб: Речь, 2002. — 96 с.
6. Тоиров Э.С., Имамов А.Х. Особенности лечения невротических нарушений у больных ревматоидным артритом // Клин. мед. — 2010. — Т. 88, №1. — С. 49—53.
7. Фофанова Ю.С., Лисицына Т.А., Зелтынь А.Е. и др. Депрессивные расстройства у больных ревматоидным артритом // Научно-практ. ревматол. — 2009. — № 4. — С. 49—53.
8. Чудецкая В.Р. Качество жизни больных ревматоидным артритом и его динамика на фоне противовоспалительной терапии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2006. — 21 с.
9. Яхин К.К., Менделевич Д.М. Клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний // Казанский мед. ж. — 1978. — Т. 59, № 4. — С. 51—53.
10. Dickens C., Levenson James L., Cohen W. Essentials of Psychosomatic Medicine. — American Psychiatric Publishing, Inc., 2007. — 537 с.

Поступила 12.12.11.

ОСОБЕННОСТИ ПОЛОРОЛЕВОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА

Алла Владимировна Фролова, Валерия Александровна Степашкина

*Казанский Федеральный (Приволжский) университет, кафедра общей и практической психологии,
420021, Казань, ул. М. Межлаука, 1, e-mail: kukusya2007@yandex.ru*

Реферат. Изучалась полоролевая идентичность женщин с бесплодием неясного генеза. Полоролевая идентичность представляется важным психологическим фактором в генезе женского бесплодия, однако данная проблема мало исследована, полученные результаты достаточно противоречивы. В настоящее время не существует четких критериев определения нормы и нарушения полоролевой идентичности, что значительно затрудняет исследование данной проблемы в отношении бесплодия неясного генеза. Интерес ее изучения вызван возможностью более точно диагностировать причины возникновения бесплодия неясного генеза, выбирать методы его лечения и профилактики.

Ключевые слова: бесплодие неясного генеза, полоролевая идентичность, норма, нарушение.

SEX-ROLE IDENTITY FEATURES OF WOMEN WITH UNEXPLAINED INFERTILITY

Alla V. Frolova, Valeriya A. Stepashkina

Kazan (Volga Region) Federal University, chair of general and practical psychology, 420111, Kazan, M. Mejlauk Street, 1, e-mail: kukusya2007@yandex.ru

This article is devoted to the female unexplained infertility problem and its sex-role features. The aim of this research is referred to female sex-role identity in unexplained infertility problem. Sex role identity represents the important psychological factor in unexplained infertility. This problem is poorly studied and its results are rather contradictory. Currently there are no clear criteria for determining the norms and abnormalities of gender role identity, which greatly complicates the study of this problem for unexplained infertility. Interest in the study is caused by its ability to more accurately diagnose the reason of unexplained infertility, choose the methods of its treatment and prevention.

Key words: unexplained infertility, sex-role identity, norm, disturbance.

Актуальность изучения полоролевой идентичности обусловлена тем, что она указывает на то, до какой степени индивидуум интернализовал черты и образцы поведения, считающиеся адекватными для человека его пола [20]. В психологии нарушение полоролевой идентичности представлено как основополагающий фактор бесплодия женщин [18]. Для понимания изучаемой проблемы необходимо

обратиться к категории *полоролевая идентичность* и определить критерии ее нормы и нарушения. Важно понимать, что патология, расстройство половой (гендерной) идентичности (*gender identity disorder*) — полная инверсия половой идентичности, при которой половое самосознание индивида не совпадает с биологическим полом, и это вызывает желание изменить его [8]. В свою очередь, нарушение полоролевой идентичности — вариации конфликтного — осознаваемого или неосознаваемого — соотношения маскулинности и фемининности у мужчин и женщин, которые определенным образом проявляются в их поведении и вызывают различные трудности и проблемы в личной и семейной жизни их носителей [4]. Под половой идентификацией подразумевается психологическое состояние, которое отражает внутреннее ощущение своей принадлежности к полу, тогда как полоролевая идентификация означает самооценку и самосознание, выраженные в уверенности «Я мужчина» или «Я женщина». Полоролевая идентификация тесно связана с соответствием предписываемой культурной роли.

H. Biller (1968) определил три уровня половой идентичности: предпочтение половой роли (желание придерживаться культурных предписаний мужской или женской роли); принятие половой роли (публичное проявление типичного для общества мужского или женского поведения); полоролевая идентичность и ориентация (понимание и самооценка своего мужского или женского поведения) [15]. В контексте социокультурных различий женщин и мужчин половые роли существуют как стереотипы мужского и женского поведения (маскулинности и фемининности). И. Кон определяет маскулинность и фемининность как совокупность телесных, психических и поведенческих признаков, отличающих

среднестатистического мужчину от женщины, а также нормативные представления и установки, какими должны быть мужчины и женщины [8].

Дифференциация половых ролей во многом зависит от разных социально-экономических, этнических и культурных условий жизни. Стереотипы маскулинности и фемининность все время претерпевают изменения, не существует четких качественных разграничений между мужской и женской половой ролями, что осложняет возможность определения нарушения полоролевой идентичности. В норме полоролевая идентичность определяется как результат взаимоотношений между биологическим полом и половым самосознанием, половой ролью и половым влечением, между физикальными и социально-психологическими детерминантами пола. В свою очередь, нарушение этих взаимоотношений будет приводить к расстройствам половой идентификации [3].

В. Каган подразделяет нарушения половой идентичности на индивидуальные вариации соотношения маскулинности и фемининности, сопровождающиеся адаптационными реакциями; полоролевой конфликт, разворачивающийся на личностном уровне (переживание реального или мнимого несоответствия полоролевым стандартам с личностными реакциями невротического типа) и на конфликт половой идентичности как активное, осознаваемое противостояние (переживание себя в качестве представителя противоположного пола и существующих полоролевых стандартов с личностными реакциями, направленными на легализацию переживания своей половой принадлежности вопреки паспортному полу) [5].

В своих работах Сандра Бем ввела понятие андрогинии, которое указывает на выраженность в структуре личности человека как маскулинных, так и фемининных качеств. Андрогинная личность не придерживается жестких полоролевых норм. Поведение такой личности может варьировать от женской до мужской роли в соответствии с ситуацией. Андрогиния способствует социальной адаптации, психологическому комфорту, формированию устойчивости к стрессам [14]. Так, А.С. Ко-чаряном приводится ряд исследований, в которых, действительно, подтверждается связь психического здоровья, социальной адаптации и андрогинной модели полоролевой идентичности [9].

Удовлетворенность гендерной принадлежностью как у мужчин, так и у женщин связана с высокой гендерной самооценкой, которая

соответствует половой принадлежности. Женщине нравится «быть женщиной» при выраженных фемининных качествах (даже при андрогинном типе личности), при этом она считает себя женственной [10]. Жесткое следование традиционной мужской или женской роли, а также резко противоположное полоролевое поведение может привести к нарушению половой идентичности. Иными словами, нарушение полоролевой идентичности проявляется в гиперролевом (гипермаскулинном, гиперфемининном) поведении и его трансформации (маскулинное поведение у женщин, фемининное у мужчин). Следовательно, нарушение полоролевой идентичности — устойчивое чувство дискомфорта, связанное с половой принадлежностью, которое проявляется в несоответствии половой роли самоощущению.

Причиной бесплодия могут стать неполноценные взаимоотношения в парах, когда мужчина подавлен, пассивен, а у женщин выявляется выраженная маскулинная идентичность. По мнению Г.В. Старшенбаума, бесплодие наблюдается у женщин двух типов: выступающих в мужской роли, соперничающих, отличающихся выраженным стремлением к доминированию и желанием независимости и физически и психически незрелых женщин с ярко выраженной зависимостью [12]. В своей работе «Психосоматическая медицина» Ф. Александр указывает на то, что женщины, «страдающие» от функционального бесплодия, не осознают своей тревожности и враждебности в отношении деторождения; у женщин с проблемами в репродуктивной функции выражена отрицательная установка в отношении к материнству [1]. Существуют данные о наличии психических нарушений и психического инфантилизма у женщин с диагнозом неясного бесплодия [11]. Отрицание себя как женщины, эмоциональная незрелость и инфантилизм выявлены как базовые характеристики в структуре личности женщин с психогенным бесплодием [16].

Материнство — одна из основных сфер реализации женщин. Воспроизводство рассматривается как выполнение половой роли, материнство выражает взросłość женщины. При этом материнство не является врожденным, оно формируется под влиянием социально-психологических факторов [21]. Девочки, матери, которых удовлетворены своей женской ролью и ролью матери, в качестве образца чаще выбирают паттерны поведения матери. В свою очередь,

девочки, у которых нет позитивной модели отношения матерей к своей роли, чаще выбирают в качестве образца поведение отцов, что, возможно, определяет становление половой роли женщины [13]. Позитивная идентификация женщины с ролью матери связана с тем, какие взаимоотношения выстроены у женщины и ее матери. Дж. Рейнгольд, рассматривая вопрос о принятии женской роли и материнства, раскрывает решающее значение эмоциональных отношений и привязанности девочки и ее матери [19]. У каждой женщины-матери есть «внутренняя мать», которая является собой образец взаимодействия матери и дочери, т.е. каждая мать, и ее отношение к дочери становятся предметом процесса интернализации, включая в себя интерпретацию установок субъекта, которые будут обнаруживаться и выражаться по мере возникновения специфических ситуаций в будущем [2]. Развитие женщины до статуса матери зависит от идентификации «Я женщина» [7]. Полоролевая трансформация может выявиться у девочек при изоляции от матери, недостаточной материнской любви, отсутствии ласки в детстве, приводящей впоследствии к не свойственным в норме женщинам агрессии и черствости, деформации материнского инстинкта [6].

Целью нашего исследования было определение особенностей полоролевой идентичности женщин с диагнозом «неясное бесплодие». Для достижения этой цели был проведен качественный анализ индивидуально-психологических особенностей женщин с бесплодием неясного генеза с помощью метода портретных выборов Л. Сонди, позволяющего выяснить биологические предпосылки и тенденции личности, характерологические черты, личностные особенности, уровень социальной активности, влечения и их болезненную деформацию. Также для определения полоролевой идентичности был осуществлен количественный анализ с использованием методики «Маскулинность-фемининность» С. Бем, в котором F (фемининность) — сырье показатели; M (маскулинность) — сырье показатели; основной индекс IS определяется как $IS = (F - M) : 2,322$.

Если величина индекса IS в пределах от -1 до +1, то делают заключение об андрогинности, меньше -1 — о маскулинности, больше +1 — о фемининности, при этом в случае, когда IS меньше -2,025, констатируют ярко выраженную маскулинность, больше +2,025 — ярко выраженную фемининность.

Практическое исследование проводилось на базе центра планирования семьи г. Казани.

Таблица 1

Показатели группы 1 по методике С. Бем

№	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
M	1	1	0,75	0,85	0,6	0,6	0,75	0,8	0,6	0,5	0,6	0,65	0,4	0,5	0,4	0,35	0	0,15	0,15	0
F	0	0	0	0,1	0	0	0,2	0,3	0,2	0,1	0,25	0,35	0,1	0,2	0,55	0,8	0,5	0,8	0,85	0,5
IS	-2,3	-2,3	-1,7	-1,7	-1,4	-1,4	-1,2	-1,1	-0,9	-0,9	-0,8	-0,7	-0,7	-0,7	0,3	1,04	1,1	1,5	1,6	1,6

Таблица 2

Показатели группы 2 по методике С. Бем

№	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
M	0,45	0,45	0,45	0,5	0,35	0,4	0,2	0,35	0,25	0,15	0,2	0,25	0,2	0,05	0,3	0,05	0	0	0,15	0,05
F	0,1	0,1	0,15	0,25	0,4	0,45	0,35	0,5	0,4	0,3	0,45	0,5	0,4	0,4	0,65	0,45	0,5	0,5	0,7	0,65
IS	-0,8	-0,8	-0,7	-0,6	0,1	0,1	0,3	0,3	0,3	0,3	0,6	0,6	0,7	0,8	0,8	0,9	1,1	1,1	1,2	1,4

J. Fisher приводит ряд исследований, в которых отмечается, что полоролевая идентичность связана с нежеланием иметь детей, внутриличностными конфликтами и рассматривается как основополагающий фактор, обуславливающий бесплодие неясного генеза. Однако не все исследования подтверждают связь полоролевой идентичности и бесплодия [17].

Таким образом, существует необходимость исследования особенностей полоролевой идентичности женщин с неясным бесплодием и женщин без нарушений репродуктивной функции.

Экспериментальную группу 1 составили 20 женщин с бесплодием неясного генеза в возрасте от 21 до 39 лет, контрольную группу 2 — 20 женщин от 23 до 39 лет, не страдающих бесплодием и имеющих детей в возрасте до шести лет.

В результате исследования групп с помощью методики «Маскулинность-фемининность» Сандры Бем были получены следующие показатели, представленные в табл. 1 и 2.

В группе женщин с диагнозом психогенного бесплодия получены следующие результаты: у 10% выявлена гипермаскулинность, у 30% —

маскулинность, у 30% — андрогинность с маскулиновой направленностью, у 25% — фемининность. В структуре полоролевой идентичности женщин с бесплодием, даже в случаях андрогинности, отмечается тенденция к крайним формам проявления маскулинности, выраженная в стремлении к власти, доминированию, лидерству, проявлению силы, индивидуализму. В группе здоровых женщин были получены следующие результаты: у 20% лиц выявлена андрогинность с маскулиновой направленностью, у 30% — андрогинность, у 30% — андрогинность с фемининной направленностью, у 20% — фемининность. В структуре полоролевой идентичности здоровых женщин прослеживалась тенденция к андрогинности, гибкости, пластичности, умению маневрировать между маскулиновой и фемининной моделями поведения в зависимости от ситуации.

Для выявления различий в группах по показателям был использован t -критерий Стьюдента, который вычисляется по формуле:

$$t = \frac{\bar{x}_{\text{гр}1} - \bar{x}_{\text{гр}2}}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2}}}$$

Нами выдвинуты следующие гипотезы: H_0 — достоверных различий между группами нет; H_1 — достоверные различия между группами есть. Значение, полученное с помощью t -теста, проверяется на уровнях достоверности $t_{kp}=2,05$ при $p \geq 0,05$; $t_{kp}=2,76$ при $p \geq 0,1$. Получено эмпирическое значение $t=2,9$, и оно находится в зоне значимости.

Таким образом, существуют достоверные различия между группами, касающиеся полоролевых характеристик.

По результатам, полученным с помощью теста Л. Сонди в группе с диагнозом бесплодия неясного генеза, у 85% женщин наблюдалась сексуальная недифференцированность или «ретрессивная форма Эроса», подразумевающая отказ от удовлетворения сексуальной потребности, подавление потребности в нежных сексуальных контактах, инфантилизм и незрелость личности, а также наличие выраженных моральных и сексуальных табу.

У 65% женщин с диагнозом бесплодия неясного генеза по терминологии Сонди ярко выражена «склонность к прилипанию» — проявление психологического симбиоза в межличностных отношениях, стремление к зависимости от объекта

привязанности, причем по тесту Бем, эти женщины имеют высокие показатели маскулинности, что может означать стремление доминировать, владеть объектом привязанности. Для женщин этой группы характерно стремление быть привязанной к чему-либо. Сознание утраченного идеала делает их неспособными к обретению объекта привязанности; женщины, страдающие бесплодием, обнаруживают отсутствие чувства меры в гедонистических увлечениях.

Преобладающей тенденцией у 95% женщин с бесплодием неясного генеза как с маскулиновой, так и фемининной идентичностью оказалась мотивация избегания неуспеха, что свидетельствует о заниженной самооценке, стремлении к перфекционизму, конформизму, отказу от самореализации, о страхе перед неудачей.

50% женщин с бесплодием неясного генеза показали интрапунитивные реакции, в свою очередь, у 35% женщин с диагнозом бесплодия выражены экстрапунитивные реакции, подразумевающие стремление к разрушительной агрессивной разрядке, «каиновы тенденции», означающие наличие жестокости, эгоизма, циничности в структуре личности, что в общем отражает их маскулиновую направленность.

25% респондентов с бесплодием обнаруживают, согласно терминологии Л. Сонди, «классический портрет психической бисексуальности, гермафроптизма», что означает отсутствие определенной направленности на пол, неприятие правил и норм половой дифференциации, конфликтность полоролевой идентификации, подавленное влечение к osobam своего пола. У 20% женщин проявлена рассогласованность в структуре «Я», т.е. распадение, дезинтеграция или потеря «Я», отраженная в нарушении связей в системе «Я», проблемах самопонимания, неустойчивой самооценке, нарушении внутриличностной гармонии. Характерной особенностью женщин с диагнозом бесплодия неясного генеза является наличие чувства деперсонализации — чувство изменения или потери своего «Я». По методике С. Бем у женщин с дезинтеграцией «Я» выявлена гипермаскулинность, типичная маскулинность, указывающая на стремление к доминированию, авторитарность, жесткость, мужской стиль поведения. Вероятно, на сознательном уровне желание стать матерью не согласуется с бессознательным стремлением выполнять типично мужские роли.

В группе здоровых у 95% женщин была выявлена тенденция к сочетанию любви к себе и человечеству, эгоизм и альтруизм. В целом 90% здоровых женщин проявляют адекватную сепарацию, независимость, активность в межличностном поведении. 85% женщин, не страдающих бесплодием, обнаруживают позитивную идентификацию с полом. У 60% лиц обнаружен высокий уровень мотивации достижения. В сочетании с андрогинной полоролевой идентичностью выявленные тенденции у здоровых женщин указывают на наличие психологического комфорта, принятие себя.

Таким образом, несмотря на невозможность безусловного утверждения, что особенности полоролевой идентичности определяют причину возникновения неясного бесплодия, у женщин с таким диагнозом обнаруживается больше несогласованности в полоролевом статусе. Здоровые женщины имеют андрогинный тип полоролевой идентичности, что согласуется с изложенными выше концепциями, указывающими на взаимосвязь андрогинной модели поведения и социально-психологической адаптации женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение. — М.: Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2002. — 352 с.
2. Балзам Р. Мать внутри матери // Журн. практ. психол. и психоанализа. — 2005. — №2.
3. Ворник Б.М. Интегративная концепция возникновения и формирования расстройств половой идентификации // Журн. психиатр. и мед. психол. — 1998. — № 1(4). — С. 3—7.
4. Гаврилова Т.П. Нарушение половой идентичности женщин как объект психотерапии // Труды по психологическому консультированию и психотерапии. — 2005. — № 2005. — С. 229—248.
5. Ильин Е.П. Дифференциальная психофизиология мужчины и женщины. — СПб: Питер, 2001. — 464 с.
6. Исаев Д.Н., Каган В.Е. Половое воспитание и психогигиена пола у детей. — М., 1986.

7. Коваленко Н.П. Эволюция я-концепции беременной женщины при формировании роли матери // Перинатальная психология и медицина. Сборник материалов конференции по перинатальной психологии. — СПб, 2001. — С. 36—38.

8. Кон И.С. Ребенок и общество. — М., 2003. — 336 с.

9. Kocharyan A.C. Личность и половая роль: Симптомокомплекс маскулинности/фемининности в норме и патологии. — Х.: Основа, 1996. — 127 с.

10. Лопухова О.Г. Взаимосвязь компонентов этнической и гендерной идентичности с проявлениями психической адаптивности // Вестник ТГГПУ. — 2010. — №2(20). — С. 309—315.

11. Макаричева Э.В., Менделевич В.Д. Психический инфантилизм и необъяснимое бесплодие // Соц. и клинич. психиатрия. — 1996. — № 3. — С. 29

12. Старшенбаум Г.В. Психосоматика и психотерапия. Исцеление души и тела. — М.: Изд-во Института психотерапии, 2005. — 496 с.

13. Baruch G.K. Sex-role stereotyping, the motive to avoid success, and parental identification. A comparison of preadolescent and adolescent girls // Sex Roles. — 1975. — Vol. 1, № 4. — P. 303—309.

14. Bem S. The measurement of psychological androgynies // Journal of Consulting and Clinical Psychology. — 1974. — № 42. — P. 155—162.

15. Biller H.A. Multiaspect investigation of masculine development in kindergarten age boys // Genetic. Psychol. Monogr. — 1968. — Vol. 79. — P. 89—138.

16. Cooper H. Psychogenic infertility and adoption. // S.A. medical journal. — 1971. — Vol. 45, № 26. — P. 719—722.

17. Fisher J. Infertility and assisted reproduction // Mental health aspects of women's reproductive health: a global review of the literature. World Health Organization. — 2009. — P. 128—146.

18. Mai F.M., Munday R.N., Rump E.E. Psychiatric interview comparisons between infertile and fertile couples // Psychosomatic Medicine. — 1972. — Vol. 34, № 5. — P. 431—440.

19. Rheingold J.C. The Fear of Being a Woman: A theory of Maternal Destructiveness. — New York: Grune and Stratton Inc. — 1964. — 756 pp.

20. Unger R.K. Towards a redefinition of sex and gender // American Psychologist. — 1979. — Vol. 34, № 11. — P. 1085—1094.

21. Veenhoven R. Is there an innate need for children? // Journal of Social Psychology. — 1975. — Vol. 1. — P. 495—501.

Поступила 12.12.11.

**СМЕРТНОСТЬ ОТ ЗАБОЛЕВАНИЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПОТРЕБЛЕНИЕ
АЛКОГОЛЯ НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ РОССИИ**

Кирилл Валерьевич Шелыгин

*Северный государственный медицинский университет, кафедра психиатрии и клинической
психологии, Россия, 163000, г. Архангельск, проспект Троицкий, 51, e-mail: shellugin@yandex.ru*

Реферат. Изучалась динамика смертности от заболеваний системы кровообращения в Архангельской, Вологодской, Мурманской областях, ее связи с потреблением алкоголя. При помощи метода авторегрессии и проинтегрированного скользящего среднего (ARIMA) за период 1975—2008гг. Выявлена обратная связь между смертностью от отравлений алкоголем, инфаркта миокарда и прямая — с другими ишемиями сердца. Возможно, алкоголь играет различную роль в генезисе сердечно-сосудистой смертности.

Ключевые слова: потребление алкоголя, смертность от заболеваний системы кровообращения, Европейский Север России.

CIRCULATORY DISEASE MORTALITY AND ALCOHOL CONSUMPTION IN THE EUROPEAN NORTH OF RUSSIA

Kiril V. Shelygin

Northern state medical university, department of psychiatry and clinical psychology, 163000 Arkhangelsk, pr. Troicky, 51

We studied the dynamics of circulatory disease mortality in Arkhangelsk, Vologda, Murmansk region, its association with alcoholization. Using ARIMA method for the period 1975–2008 the inverse associations between alcohol poisoning mortality and mortality from myocardial infarction, and positive relationship with other ischemic heart disease have been found. Alcohol probably plays different role in the genesis of cardiovascular mortality.

Key words: alcohol consumption, circulatory disease mortality, the European North of Russia.

В результате значительного числа клинических и эпидемиологических исследований показано отношение между потреблением алкоголя и риском ишемической болезни сердца, выражющееся в J-образной зависимости, когда две крайние категории потребителей (непьющие и сильно пьющие) имеют более высокий риск по сравнению с умеренно пьющим [17]. Однако существуют сомнения в верности этого вывода для всех стран ввиду их различия по уровню потребления, его стилю («северный», «южный»), сопутствующим вредностям (качеству питания, курению табака) [4, 9, 16]. Представляется актуальным продолжение

изучения взаимосвязей смертности от заболеваний системы кровообращения и потребления алкоголя в нашей стране.

Цель исследования: охарактеризовать динамические тенденции общей и частной (инфаркт миокарда, другие ишемии сердца) смертности от заболеваний системы кровообращения в Архангельской, Вологодской, Мурманской областях, выявить взаимосвязь уровня потребления алкоголя и смертности от заболеваний системы кровообращения.

Данные о смертности населения в возрасте 15 лет и старше от заболеваний системы кровообращения и отравлений алкоголем для периода 1975—2008 гг. были предоставлены территориальными органами Федеральной службы государственной статистики (Архангельскстат, Вологдастат, Мурмансктат). В связи с тем, что за изучаемый временной период происходили смены классификаций причин смерти, было произведено их объединение согласно номенклатуре статистических таблиц «Форма №5» и «С51» в группы «Инфаркт миокарда» — ИМ (коды МКБ-10 I210-I219,I230-I239, I220-I229), «Другие ишемии сердца» (коды МКБ-10 I250,I252-I259, I200-I209, I241-I249). Стандартизация показателей смертности производилась прямым методом по европейскому стандарту населения [11]. Для исчисления реальной динамики смертности от ИМ и других ишемий сердца использовался индексный метод [2]. Поскольку достоверность статистического учета продаж алкогольной продукции вызывает обоснованные сомнения [12], в качестве показателя, отражающего уровень алкоголизации населения, использовался один из наиболее валидных индикаторов — уровень смертности населения от отравлений алкоголем в возрасте 15 лет и старше для всего населения, мужчин и женщин [15, 16]. Построением моделей ARIMA (авторегрессии и проинтегрированного скольз-

СМЕРТНОСТЬ ОТ ЗАБОЛЕВАНИЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ РОССИИ

зящего среднего) производилось «выбеливание» рядов смертности. Для выявления связи между остатками моделей использовалась кросс-корреляционная функция (r) с учетом лага (lag) и стандартной ошибки (SE) [1, 10]. Стационарность модифицированных временных рядов контролировалась построением автокорреляционных и частных автокорреляционных функций. Составленная для исследования база данных не содержала личных или иных данных, позволявших персонифицировать отдельные случаи наблюдений.

подъемом до 2003 г. с последующим снижением. Лидером по данному классу смертности в настоящее время является Мурманская область (876,1 случая смерти на 100 тысяч населения в возрасте 15 лет и старше), затем следуют Архангельская (815,0/100000) и Вологодская области (767,1/100000).

На всем протяжении временного периода соотношение мужской и женской смертности от данного класса причин колебалось в пределах 1,4—2,0:1, имея слабый восходящий тренд со средним увеличением за год мужской смертности

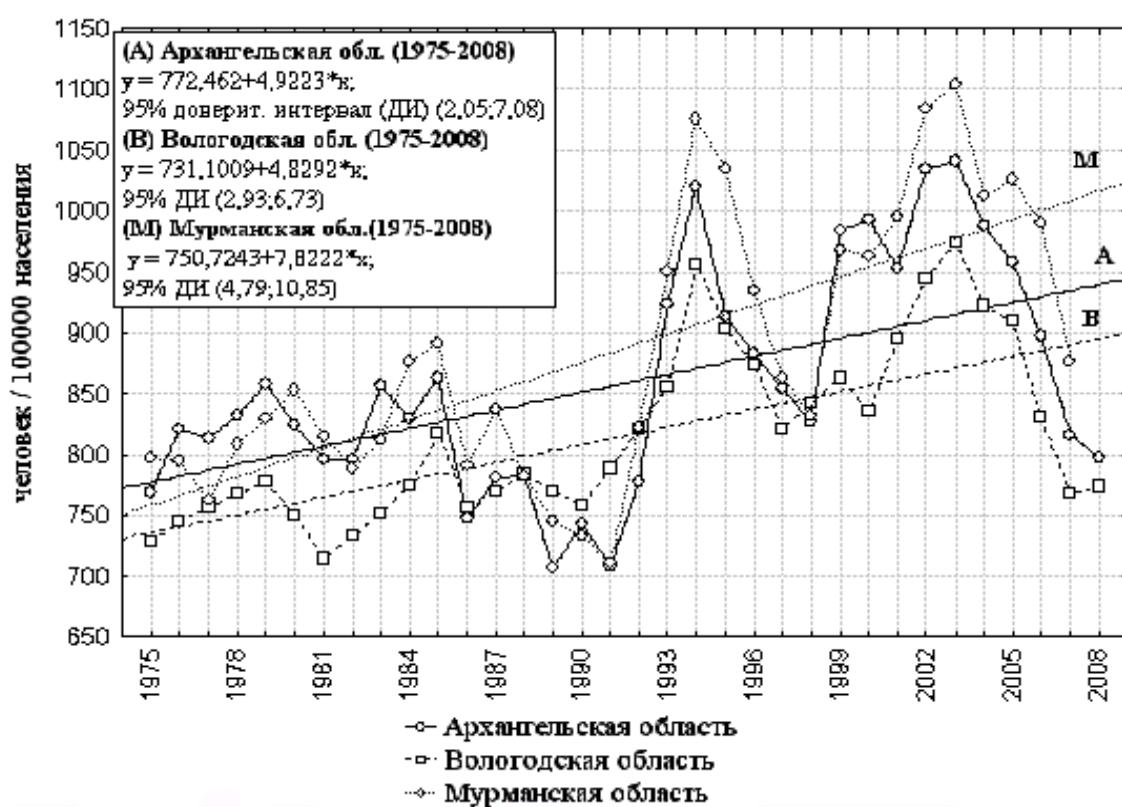


Рис. 1. Смертность от заболеваний системы кровообращения в Архангельской, Вологодской, Мурманской областях (1975—2008). Стандартизованные коэффициенты смертности, население в возрасте 15 лет и старше (на 100 тысяч населения).

Динамики общей смертности населения в возрасте 15 лет и старше во всех регионах были конгруэнтны и, несмотря на значительные колебания в конце XX века, в целом имели восходящий тренд (рис. 1). В середине 1980-х годов произошло значительное снижение показателей во всех регионах, а затем наступило резкое повышение смертности, продлившееся до 1994 г. В конце XX — начале XXI веков динамики смертности в регионах характеризовались

по отношению к женской на 0,012, 0,013, 0,007 случая в Архангельской, Вологодской и Мурманской областях соответственно. Небольшое уменьшение этого соотношения отмечалось в середине 80-х годов.

Смертность от ИМ имела рисунок поступательного увеличения во всех регионах (рис. 2). Стойких снижений смертности в середине 1980-х годов не выявлялось. К началу XXI века наибольшее увеличение (на 85,6%) смертности произошло в Вологодской области.

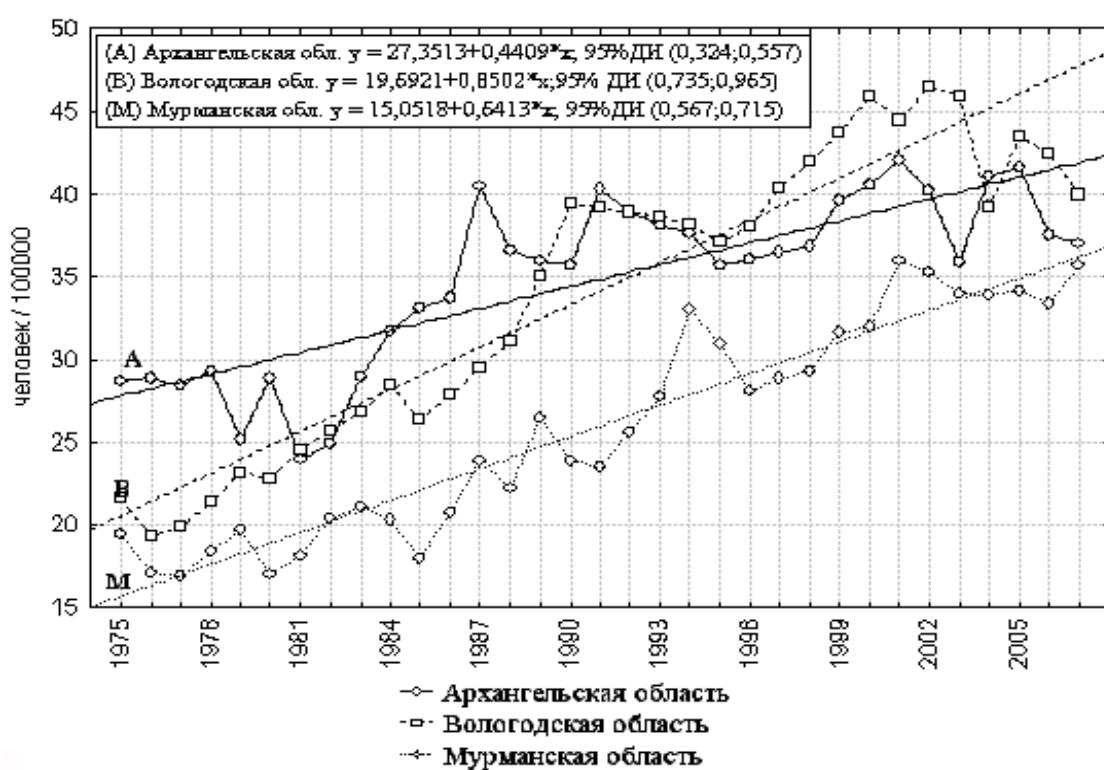


Рис. 2. Смертность от инфаркта миокарда в Архангельской, Вологодской, Мурманской областях (1975—2008).

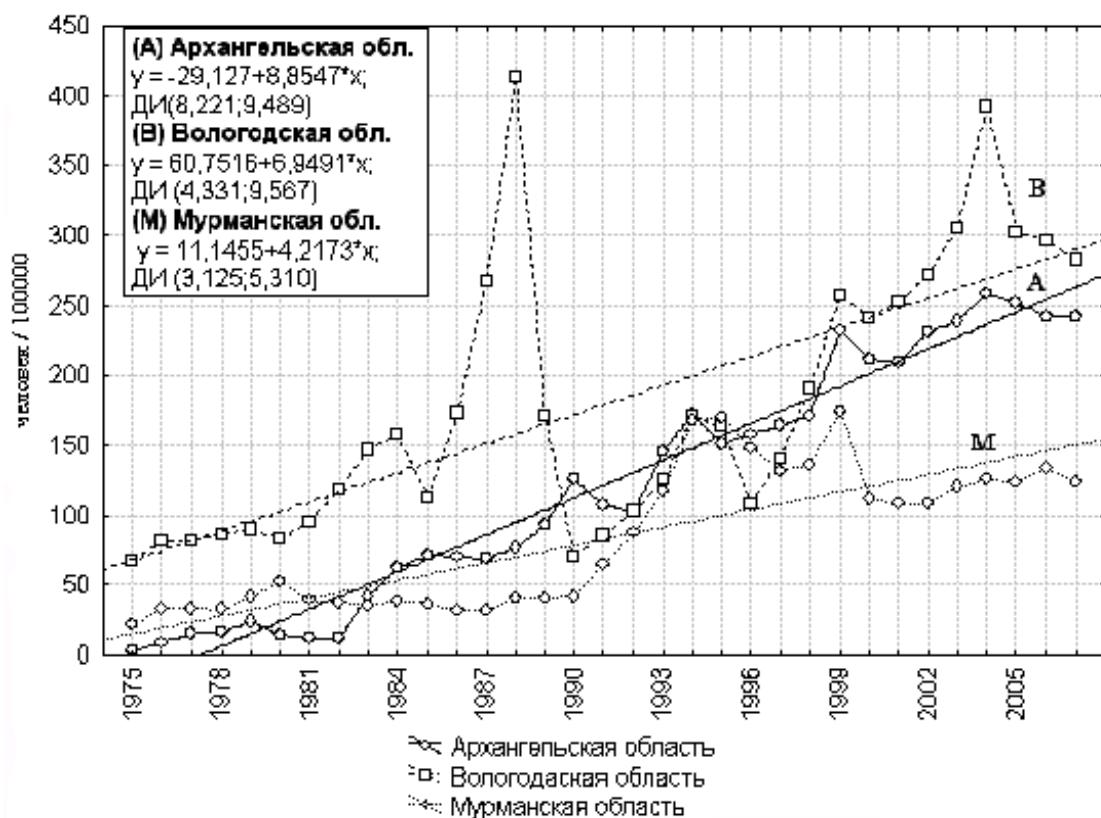


Рис. 3. Смертность от других ишемий сердца в Архангельской, Вологодской, Мурманской областях (1975—2008).

СМЕРТНОСТЬ ОТ ЗАБОЛЕВАНИЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ РОССИИ

Во всех регионах соотношение мужской и женской смертности от ИМ уменьшилось к середине 1980-х годов. Основной пик смертности от данной причины во всех регионах приходился на возраст 50—65 лет. Смертность от других ишемий сердца имела положительный тренд (рис.3). Между тем регионы различались по динамическим тенденциям. В Вологодской области до начала 1980-х годов, как и в Архангельской области, наблюдался рост смертности. В 1987 г. в Архангельской области произошло некоторое снижение смертности от этой причины. В Вологодской области в этот период был зафиксирован ее резкий подъем. Динамика этого вида смертности в Мурманской области не имела значительных колебаний во времени и в период 1977—1990 гг. была практически равномерной. В следующее десятилетие колебания ее уровня были конгруэнтны двум другим регионам, но с 2000 г. вновь стали менее выраженными.

Во всех регионах для всего населения на первых положительных лагах была выявлена значимая прямая связь между смертностью от отравлений алкоголем и смертностью от заболеваний органов кровообращения (табл. 1). При этом в Архангельской и Мурманской областях значимые кросс-корреляции выявлялись как на общепопуляционном уровне, так и среди мужского и женского населения. Анализ показал обратную связь индикатора потребления алкоголя со смертностью от ИМ для всего населения и мужчин в Вологодской области ($r=0,438$; lag = 4; SE = 0,189). В отличие от этого региона, в Архангельской области также установлена обратная связь, но в мужской популяции как с общепопуляционной смертностью от отравлений алкоголем ($r=0,422$; lag = 2; SE = 0,186), так и со смертностью от отравлений алкоголем мужского населения ($r=0,435$; lag = 3; SE = 0,189). Помимо этого, прямые значимые связи выявлены между используемым индикатором алкоголизации и

Смертность от заболеваний системы кровообращения и смертность от отравлений алкоголем в Архангельской, Вологодской и Мурманской областях (1975—2008)

Таблица 1

Показатели	Смертность от отравлений алкоголем		
	Архангельская область все население	Вологодская область все население	Мурманская область все население
Все заболевания органов кровообращения:			
оба пола	0,466 (0; 0,180)	0,392 (1;0,183)	0,414 (1;0,183)
мужчины	0,422 (1;0,183)	0,423 (0;0,180)	0,480 (1;0,183)
женщины	—	—	0,379 (1;0,183)
Инфаркт миокарда:			
оба пола	-0,422 (2;0186)	- 0,438 (4;0,189)	—
мужчины	—	- 0,423 (4;0,189)	—
женщины	—	—	—
Другие ишемии сердца:			
оба пола	0,398 (0;0,180)	—	—
мужчины	—	—	0,418 (1;0,180)
женщины	—	—	—

Примечание. Даны значения коэффициентов кросс-корреляционной функции (r), лага (lag), стандартной ошибки (SE).

Соотношение мужской и женской смертности во всех регионах имело характерное снижение в середине 1980-х годов. Так, например, с 1985 по 1988 г. в Вологодской области данное соотношение снизилось с 1,4:1 до 0,6:1. Соотношение мужской смертности по регионам различалось. В Архангельской и Вологодской областях наибольшей была смертность мужского населения сельских популяций, в то время как в Мурманской области превалировала смертность мужчин городских поселений.

смертностью от других ишемий сердца в Архангельской области для обоих полов ($r=0,398$; lag = 0; SE = 0,180) и в Мурманской области для мужчин ($r=0,418$; lag = 1; SE = 0,180).

Характерным признаком, отражающим возможную ассоциированность смертности с уровнем потребления алкоголя в России, традиционно считается ее снижение в период антиалкогольной кампании (1985—1988 гг.) [15, 19]. Графический анализ динамики смертности от заболеваний системы кровообращения показал ее

соответствие ранее описанным тенденциям индикаторов алкоголизации населения [6] с характерными снижениями и подъемами в середине 1980-х, начале 1990-х и 2000-х годов. В то же время тренды смертности от инфаркта миокарда не имели такого типичного рисунка, что подтвердилось при кросс-кореляционном анализе их «выбеленных» серий. Динамические характеристики смертности от других ишемий сердца в Вологодской и Мурманской областях не имели характерного снижения в середине 1980-х годов. Однако в этот период наблюдалось специфичное для алкогольассоциированных процессов того времени сокращение соотношения мужской и женской смертности [3]. Характер изменений уровней этой причины смерти в 1990-х и 2000-х годах позволяет предположить ее связь с уровнем потребления алкоголя. Отмечавшееся превалирование смертности городского населения Мурманской области объясняется, видимо, более высоким уровнем урбанизации населения этого региона [5].

В ходе кросс-корреляционного анализа во всех регионах была выявлена значимая прямая связь между уровнями смертности от всех заболеваний системы кровообращения и смертности от отравлений алкоголем на общепопуляционном уровне и среди мужчин. Значимыми были и связи в женском населении Архангельской и Мурманской областей. Данное обстоятельство позволяет предполагать наличие алкогольной атрибутивности этого класса смертности.

Смертность от ИМ демонстрировала обратную значимую связь, отставая от индикатора потребления алкоголя на 2-4 года, что интерпретационно может означать снижение смертности от этой причины при предварительном увеличении уровня потребления алкоголя. Превалирование выявленных связей для мужского населения может объясняться большим уровнем потребления алкоголя среди мужчин, следовательно, большей значимостью этого фактора риска для этой группы населения. В отличие от смертности от ИМ, смертность от других ишемий сердца проявила значимую прямую связь на нулевом и первом лаге с индикатором алкоголизации в Архангельской и Мурманской областях. Отсутствие значимой связи в Вологодской области, возможно, объясняется атипичной динамикой в середине 1980-х годов, когда наблюдался ее резкий рост, носивший, скорее

всего, аддитивный характер. Показанная обратная связь смертности от ИМ и индикатора потребления алкоголя согласуется с данными других исследований [13]. В то же время известно, что риск развития ИМ связан с потреблением крепкого алкоголя [18]. Исследования, проведенные в Архангельске на репрезентативной выборке населения [8, 14], выявили высокий уровень гамма-глутамилтрансферазы как индикатора тяжелой алкоголизации и более низкие показатели классических индикаторов факторов риска кардиологической заболеваемости (индекс массы тела, гипертензия, липиды крови) в сравнении с результатами сопоставимых исследований в Западной Европе и США. Однако в этих двух исследованиях не производился анализ сопряженности факторов риска и отдельных групп или причин заболеваемости системы кровообращения. Между тем оценка отношений шансов факторов риска ИМ, включавшая обследование 27098 человек из 52 стран [7], показала незначимость потребления алкоголя (при оценке его как монофактора) для развития этого заболевания как для мужчин, так и для женщин в возрасте младше и старше 60 лет. Поскольку в нашем исследовании было показано, что пик смертности от ИМ приходится на возраст 50—65 лет, можно предполагать, что для этой причины смерти более существенными являются иные, нежели алкоголь, факторы. В то время как для смертности от так называемых «других ишемий сердца» потребление алкоголя может быть более важным модератором. Однако необходимо учитывать, что связи, продемонстрированные в рамках кросс-корреляционного анализа, отображают взаимосвязанность изучаемых демографических процессов в модели однофакторного взаимодействия, без учета возможного влияния на смертность иных, не связанных с алкоголизацией, факторов.

Таким образом, в Архангельской, Вологодской и Мурманской областях в 1975—2008 гг. динамики смертности от всех заболеваний системы кровообращения и от так называемых других ишемий сердца имели алкогольатрибутивный тренд. Выявлена обратная связь индикатора потребления алкоголя и смертности от инфарктов миокарда. Различные причины в структуре класса смертности от заболеваний системы кровообращения могут иметь несходные связи с уровнем потребления алкоголя.

СМЕРТНОСТЬ ОТ ЗАБОЛЕВАНИЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ РОССИИ

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокс Дж., Джеткинс Г.М. Анализ временных рядов, прогноз и управление. — М.: Мир, 1974. — 406 с.
2. Борисов В.А. Демография. — М.: Издательский дом NOTA BENE, 1999. — 272 с.
3. Немцов А.В. Алкогольная история России: Новейший период. — М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. — 320 с.
4. Разводовский Ю.Е. Продажа алкоголя и смертность от инфаркта миокарда в Беларусь // Наркология. — 2008. — №9. — С.47—52.;
5. Шелыгин К.В. Демографические процессы на Европейском Севере России на рубеже ХХ-ХХI веков // Экология человека. — 2010. — №2. — С. 54—61.
6. Шелыгин К.В., Самбурская Е.В., Козлова Т.В. Смертность от отравлений алкоголем на Европейском Севере России: динамика, структура, прогноз // Наркология. — 2010. — №1. — С. 39—45.
7. Anand S.S., Islam S., Rosengren A. et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study // Eur. Heart J. — 2008. — Vol. 29. — P. 932—940.
8. Averina M., Nilssen O., Brenn T. et al. High cardiovascular mortality in Russia cannot be explained by the classical risk factors. The Arkhangelsk Study 2000 // Eur. J. Epidemiol. — 2003. — Vol. 18. — P. 871—878.
9. Gmel G., Rehm J., Frick U. et al. Alkohol und koronare Mortalität // Sucht. — 2003. — Vol. 49. — P. 95—104.
10. Hamilton J.D. Time Series Analysis. — Princeton: Princeton Univ Pr, 1994. — 792 c.
11. Health Statistics: Atlas on mortality in the European Union. Annex 1 – Standard European population, 2003 / Eurostat URL: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> (дата обращения: 25.11.2011)
12. McKee M., Suzcs S., Sobry A. et al. The composition of surrogate alcohols consumed in Russia // Alcohol Clin. Exp. Res. — 2005. — Vol. 29. — P.1884—1888.
13. Mukamal K.J., Jensen M.K., Grunbaek M. et al. Drinking frequency, mediating biomarkers, and risk of myocardial infarction in women and men // Circulation. — 2005. — Vol.6. — P. 1406—1413.
14. Nilssen O., Averina M., Brenn T. et al. Alcohol consumption and its relation to risk factors for cardiovascular disease in the north-west of Russia: the Arkhangelsk study // Int. J. Epidemiol. — 2005. — Vol. 34. — P. 781—788.
15. Pridemore W.A., Chamlin M.B. A time-series analysis of the impact of heavy drinking on homicide and suicide mortality in Russia, 1956-2002 // Addiction. — 2006. — Vol. 101. — P. 1719—1729.
16. Ramstedt M. Fluctuations in male ischaemic heart disease mortality in Russia 1959—1998: assessing the importance of alcohol // Drug Alcohol Rev. — 2009. — Vol. 28. — P. 390—395.
17. Rehm J., Sempos C.T., Trevisan M. Average volume of alcohol consumption, patterns of drinking and risk of coronary heart disease—a review // J. Cardiovasc. Risk. — 2003. — Vol. 10. — P. 15—20.
18. Schryder H., Masabeu A., Marti M.J. et al. Myocardial infarction and alcohol consumption: a population-based case-control study // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. — 2007. — Vol. 17. — P. 609—615.

Поступила 02.02.12.

**СПЕЦИФИКА АЛКОГОЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ И ОТНОШЕНИЯ К ТЕРАПИИ
В ЭТНОКУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЕ ПОДРОСТКОВ — АБОРИГЕНОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА**

**Светлана Владиславовна Дерябина¹, Владимир Давыдович Менделевич²,
Тофик Зиятдинович Биктимиров¹**

¹Ульяновский государственный университет, медицинский факультет им. Т.З. Биктимирова,
кафедра медицинской психологии, психоневрологии и психиатрии,

432063, г. Ульяновск, ул. 3-го Интернационала, д. 7, e-mail: svetlana-d74@mail.ru,

²Казанский государственный медицинский университет, кафедра медицинской и общей психологии,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: mend@tbit.ru

Реферат. Проведен анализ отношения к психо-фармакотерапии и психотерапии психических и поведенческих расстройств аборигенов циркумполярной группы (ханты, ненцы, селькупы), проживающих на территории Ямало-Ненецкого автономного округа. Выявлено достоверное превышение уровня злоупотребления алкоголем в этнокультуральной среде аборигенов Крайнего Севера по сравнению с аналогичными показателями по России, при этом показатели алкогольной аддикции достоверно коррелировали с этнокультуральными особенностями микросоциального окружения подростков.

Ключевые слова: алкогольная аддикция, аборигены Крайнего Севера, этнопсихология, этнопсихотерапия.

SPECIFICITY OF ALCOHOLIC BEHAVIOUR AND THE ATTITUDE TO THERAPY OF TEENAGERS-NATIVES OF THE EXTREME NORTH

Svetlana V. Deryabina, Vladimir D. Mendelevich,
Tofik Z. Biktymirov

¹Ulyanovsk state university, faculty of medicine, named after T.Z. Biktymirov, department of medical psychology, psychoneurology and psychiatry, 432063, Ulyanovsk city, 3-th International street, 7, e-mail: svetlana-d74@mail.ru, Kazan state medical university, department of medical and general psychology, 420012, Kazan, Butlerov street, 49, e-mail: mend@tbit.ru,

The analysis has been performed of the attitude to pharmacotherapy and psychotherapy, mental and behavioral disorders in circumpolar Aboriginal groups: the Khanty, Nenets, Selkup, living in the Yamalo-Nenets Autonomous District. A significant excess of alcohol abuse in Aboriginal ethnocultural environment of the Far North, compared with those of Russia, at the same rates of alcohol addiction was significantly correlated with the ethnocultural characteristics of microsocial environment of adolescents.

Key words: alcoholic addiction; aborigines of the Extreme North, ethnopsychology.

Одним из наиболее быстро развивающихся актуальных направлений в медицине и психологии является этнопсихологический и этнопсихиатрический ракурс изучения алкогольной аддикции. Особую актуальность эта

проблема имеет в среде аборигенов Крайнего Севера, являющихся представителями «реликтовых этносов, переживших самих себя и находящихся в завершающей, мемориальной фазе развития, характеризующейся застойностью и упрощенностью этносистемы, состоянием гомеостаза с окружающей средой» [4]. Дисбаланс между ранее сформированными традициями, этнокультуральной спецификой жизни аборигенов Крайнего Севера и их оседлым проживанием в урбанизированных, технотизированных условиях формирует состояние повышенного психического напряжения, фрустрации, что приводит к личностным аберрациям, способствующим формированию зависимости от алкоголя. Утрата социокультуральных традиций и духовных ценностей является сильным стрессогенным фактором и ведет к формированию дезадаптационного состояния человека, усиливая алкогольную мотивацию [3, 13, 14]. Ускоренный темп формирования хронической формы заболевания усугубляется совокупным влиянием климато-географических особенностей Крайнего Севера [1, 3, 7-9, 14]. Однако и это не объясняет весь спектр личностных особенностей и специфики клиники психических и поведенческих расстройств вследствие употребления алкоголя и отношения к лечению у циркумполярных аборигенов Крайнего Севера. Предположительно, истинное объяснение этой проблемы можно найти при комплексном системном психолого-психиатрическом и этнокультуральном изучении данного вопроса. Особенности личности циркумполярных аборигенов Ямала обусловлены не только климато-географическими, медико-биологическими, социально-экономическими

СПЕЦИФИКА АЛКОГОЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ И ОТНОШЕНИЯ К ТЕРАПИИ В ЭТНОКУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЕ ПОДРОСТКОВ — АБОРИГЕНОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

факторами, но и этнопсихологическими, этнокультуральными, этносоциальными (требующими особого изучения) механизмами, обуславливающими специфическую картину формирования зависимостей в целом и психических и поведенческих расстройств вследствие употребления алкоголя в частности.

Была выдвинута гипотеза о том, что особенности специфического формирования личности подростков-аборигенов и их отношение к болезни и лечению коррелируют с микросоциальным окружением и низким саногенным потенциалом самобытной этнокультуральной среды циркумполярных этносов Ямала. Личностные психологические механизмы противодействия формированию наркозависимости у аборигенов не сформированы и являются наиболее уязвимой категорией населения в плане развития зависимости от алкоголя.

к употреблению спиртных напитков, 30% были категорически против отказа от употребления алкоголя, равнодушны — 59%. На вопрос: «Легко ли бросить употребление алкоголя?» были получены следующие ответы: «Легко» (42%), «Трудно» (15%), «Не знаю, не задумывался» (33%). Осознавали вред употребления спиртного 94% обследованных, остальные были склонны преуменьшать последствия алкоголизации.

Результаты исследования показали, что 18% всех обследованных не употребляли спиртных напитков, считали, что это вредно для здоровья и что в их возрасте употреблять спиртное еще нельзя (табл. 1). В их число входили одна девушка-абориген (100%), которая вела традиционный образ жизни; 4 (20%) девушки и 2 (12,5%) юношей аборигенов с нетрадиционным образом жизни; 6 (20%) девушек и 5 (18,5%) юношей мигрантов. Оказалось, что 36% всех респондентов употребляли спиртные напитки реже одного раза

Таблица 1

Частота употребления алкогольных напитков среди подростков

Частота употребления алкоголя	Общее число	Аборигены с традиционным образом жизни				Аборигены с нетрадиционным образом жизни				Мигранты			
		жен.		муж.		жен.		муж.		жен.		муж.	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Не употребляют	18	0	0	1	100	4	15,3	2	20	6	20	5	18,5
Реже одного раза в месяц	36	4	66,7	0	0	7	30	0	0	17	56,7	8	29,6
1-3 раза в месяц	24	0	0	0	0	4	15,3	2	20	6	20	12	44,4
Один раз в неделю	7	0	0	0	0	5	19,2	0	0	1	3,7	1	3,7
Чаще 2 раз в неделю	15	2	33,3	0	0	2	33,3	6	60	0	0	1	3,7

Для изучения распространенности алкогольной аддикции в среде аборигенов Ямала и причин употребления алкоголя в подростковой среде ЯНАО нами было проведено исследование, в котором принимали участие студенты 1 и 2-го курсов Ямальского многопрофильного колледжа (г. Салехард, 2009-2010 гг.). Всего было опрошено 100 человек 16—19 лет: 43 — представители аборигенных народов Севера (32 девушки и 11 юношей, в том числе 7 (1 юноша и 6 девушек) проживали до поступления в колледж в тундре и воспитывались в условиях традиционного для данных народов образа жизни, 28 (9 юношей и 19 девушек) — жители поселков ЯНАО, которые ведут нетрадиционный образ жизни, 8 (1 юноша и 7 девушек) — проживают в г. Салехарде и не придерживаются традиционного уклада жизни, 57 (30 девушек и 27 юношей) — мигранты.

По результатам исследования было выявлено, что 11% обследованных положительно относились

в месяц: 4 (66,7%) юношей-аборигенов, ведущих традиционный образ жизни; 7 (35%) девушек с нетрадиционным образом жизни; 17 (56,7%) девушек и 8 (29,6%) юношей мигрантов. 24% всех респондентов употребляли спиртные напитки 1-3 раза в месяц, что происходило либо по праздникам, либо в кругу друзей: 2 (10%) девушки и 4 (25%) юноши аборигены с нетрадиционным образом жизни; 6 (20%) девушек и 12 (44,4%) юношей мигрантов. 7% всех обследованных употребляли спиртное с частотой до одного раза в неделю: 5 (25%) девушек-аборигенов, ведущих нетрадиционный образ жизни, одна (3,3%) девушка и один (3,7%) юноша мигранты. 15% всех респондентов употребляли спиртное чаще одного раза в неделю, считая, что это модно и совершенно не вредит их здоровью. Чаще все это происходит в кругу друзей. Среди них было 33,3% юношей-аборигенов с традиционным образом жизни; 10% девушек и 62,5% аборигенов, ведущих

нетрадиционный образ жизни; 3,7% юношей-мигрантов.

Среди девушек-подростков спиртные напитки не употребляли аборигены с традиционным образом жизни чаще ($p=0,15$), чем мигранты и аборигены с нетрадиционным образом жизни. Эпизодическое употребление спиртных напитков (реже одного раза в месяц) среди девушек-аборигенов с нетрадиционным образом жизни было распространено меньше, чем среди девушек-аборигенов с традиционным образом жизни ($p=0,1$) и мигрантов ($p=0,001$). Девушки-аборигены с нетрадиционным образом жизни достоверно чаще ($p=0,001$), чем мигранты, употребляли спиртные напитки один раз в неделю и чаще одного раза в неделю, и чаще ($p=0,15$), чем девушки-аборигены с традиционным образом жизни, прибегали к спиртным напиткам 1-3 раза в месяц и один раз в неделю.

с нетрадиционным образом жизни. Употребление алкоголя более одного раза в неделю наблюдалось у аборигенов с нетрадиционным образом жизни чаще, чем среди мигрантов ($p=0,001$).

Возраст начала употребления алкоголя среди девушек не зависел от национальности и традиционных устоев, в то время как юноши-аборигены с нетрадиционным образом жизни достоверно раньше начинали употребление алкоголя (средний возраст начала употребления алкоголя у аборигенов — 14-15 лет, тогда как среди мигрантов — 15-16 лет). Максимальные пики начала употребления алкоголя у девочек и мальчиков подросткового возраста различны: у девочек с 15,5 лет, у мальчиков с 14 лет.

В той же группе респондентов был проведен опрос для изучения отношения к алкоголизму как к болезни и к его лечению в подростковой этнокультуральной среде Ямала (табл. 2).

Таблица 2

Отношение подростков к алкоголизму как к болезни и его лечению

Мнение подростков об алкоголизме	Аборигены с традиционным образом жизни		Аборигены с нетрадиционным образом жизни		Мигранты	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Алкоголизм и злоупотребление алкоголем — это болезнь	7	85,7	19	52,8	53	92,9
Это болезнь, которая требует специализированного лечения	5	71,4	17	47,2	41	71,9
Это состояние не требует лечения, человек сам может прекратить употребление алкоголя в любое время по своему желанию	2	28,6	19	52,8	12	21,1
Лекарственное лечение достаточно эффективно	3	42,8	14	38,8	37	64,9
Лекарств от алкоголя не существует	0	0	2	5,5	10	17,5
Кодирование в лечебном учреждении	5	71,4	18	50	32	56,1
Нетрадиционная медицина	3	42,8	9	49,9	3	5,36
Шаманизм	8	100	8	22,2	0	0
Это неизлечимое заболевание	0	0	2	11,1	1	1,75

Среди юношей сравнение проводилось только между аборигенами с нетрадиционным образом жизни и мигрантами, так как выборка среди юношей-аборигенов с традиционным образом жизни недостоверна. Среди юношей-мигрантов достоверно чаще ($p=0,001$), чем среди аборигенов с нетрадиционным образом жизни, было распространено эпизодическое употребление алкогольных напитков (реже одного раза в месяц). 1-3 раза в месяц аборигены с нетрадиционным образом жизни употребляли алкогольные напитки реже ($p\leq 0,01$). К еженедельному употреблению алкоголя были более склонны ($p=0,01$) аборигены

с нетрадиционным образом жизни. Употребление алкоголя более одного раза в неделю наблюдалось у аборигенов с нетрадиционным образом жизни чаще, чем среди мигрантов ($p=0,001$).

По результатам опроса было выявлено, что аборигены, придерживающиеся нетрадиционного образа жизни и более склонные к злоупотреблению алкоголем, менее критично, чем аборигены с традиционным образом жизни ($p=0,1$) и мигранты ($p=0,001$), относятся к алкоголизму как к болезни. Недооценивали как тяжесть самого заболевания, так и необходимость его специализированного лечения аборигены с нетрадиционным образом жизни чаще, чем аборигены с традиционным образом жизни ($p=0,2$) и мигранты ($p=0,001$). Распространенной была в данной группе и иллюзия самопроизвольного излечения от

заболевания. Наиболее адекватно была сформирована картина алкоголизма как болезни у мигрантов. Они же более позитивно, чем аборигены с нетрадиционным образом жизни, относились к терапевтическому прогнозу при медикаментозном специализированном лечении ($p=0,001$).

Высокий уровень доверия шаманской практике и нетрадиционной медицине, как и ожидалось, оказывали подростки-аборигены, ведущие традиционный образ жизни ($p=0,001$). Вместе с тем критически низкий уровень доверия данным методам лечения среди некоренного контингента опрошенных (что не соответствует реальной востребованности услуг от представителей нетрадиционной медицины), возможно, был спровоцирован недостаточной информированностью о данных видах лечения. Медикаментозный нигилизм был наиболее присущ подросткам-мигрантам ($p=0,1$), которые считали, что «лекарств от алкоголизма» не существует (17,5%).

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали этнокультуральную специфичность формирования картины болезни и отношения к лечению алкоголизма в подростковой среде Ямала. Данное исследование позволило выявить достоверное превышение уровня злоупотребления алкоголем в этнокультуральной среде аборигенов Крайнего Севера по сравнению с аналогичными показателями по России, при этом показатели алкогольной аддикции достоверно коррелировали с этнокультуральными особенностями микросоциального окружения подростков. Так, употребляют алкоголь чаще аборигены, ведущие нетрадиционный образ жизни (как девушки, так и юноши), чем мигранты и аборигены, ведущие традиционный образ жизни. Они же менее критично, чем аборигены с традиционным образом жизни ($p=0,1$) и мигранты ($p=0,001$), относятся к алкоголизму как к болезни, недооценивают как тяжесть самого заболевания, так и необходимость его специализированного лечения. Распространена в данной группе и иллюзия самопроизвольного излечения от заболевания. Наиболее адекватно сформирована картина алкоголизма как болезни у мигрантов; они же более позитивно, чем аборигены с нетрадиционным образом жизни, относятся к терапевтическому прогнозу при медикаментозном специализированном лечении ($p=0,001$).

Таким образом, утрата социокультуральных традиций и духовных ценностей на фоне низкого

саногенного потенциала самобытной этнокультуральной среды циркумполярных этносов Ямала усиливает алкогольную аддикцию. Этнопсихологические механизмы предупреждения формирования наркозависимости у аборигенов не сформированы, и данная категория населения является наиболее уязвимой в развитии алкогольной аддикции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Григорьев А.И., Черешнев В.А. и др. Экология человека. (Гриф Минобрнауки РФ). — М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 240 с.
2. Анохина И.П. Биологические механизмы предрасположенности к зависимости от психоактивных веществ // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2007. — Т. 09, № 1. — С. 4—10.
3. Галактионов О.К., Шорин В.В. Актуальность транскультуральной психиатрии: проблемы интеграции в этнопсихопатологии / Психологические и психиатрические проблемы клинической медицины: Сб. науч. трудов, посвящ. 100-летию каф. псих. и наркол. СПбГМУ им. И.П. Павлова. — СПб: Изд-во НИИХ СПбГУ, 2000. — С.165—167.
4. Гумилев Л.Н. Ритмы Евразии. Эпохи и цивилизации. Историческая библиотека. — М: АСТ Харвест, 2008. — 608 с.
5. Дмитриева Т.Б., Положий Б.С. Этнокультуральная психиатрия. — М.: Медицина, 2003. — 448 с.
6. Карвасарский Б.Д. Психотерапия: учеб. для вузов. — изд. 2-е, перераб. — СПб: Питер, 2002. — 672 с.
7. Крысько В.Г. Этническая психология: учебное пособие для вузов. — М.: Академия, 2008. — 316 с.
8. Лобова В.А. Социально-психологические закономерности генезиса депрессивных состояний у населения Крайнего Севера: Автореф. дисс. ... докт. псих. наук. — Надым, 2007. — 35 с.
9. Менделевич В.Д. Руководство по аддиктологии. — СПб: Речь, 2007. — 768 с.
10. Наркология. Национальное руководство [Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой]. — М.: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 720 с.
11. Профилактика наркомании и алкоголизма. Уч. пособие, 4-е изд. / Сирота Н.А. — М.: Академия, 2008. — 176 с.
12. Психиатрия. Национальное руководство [Под ред. Дмитриевой Т.Б., Краснова В.Н., Незнанова Н.Г., Семке В.Я., Тиганова А.С.]. — М.: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1000 с.
13. Семке В.Я. Транскультуральная наркология и психотерапия. — Томск: ТГУ, 2001. — 268 с.
14. Семке В.Я., Эрдэнэбаяр Л., Бохан Н.А., Семке А.В. Транскультуральная наркология и психотерапия. — Томск, 2001.
15. Сидоров П.И. Наркологическая превентология: Руководство. — изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 720 с.
16. Положий Б.С., Чуркин А.А. Этнокультуральные особенности распространённости, формирования, клиники и профилактики основных форм психических расстройств. — М., 2001.

Поступила 30.01.12.

**СПЕЦИФИКА ВЗАИМОСВЯЗЕЙ АНТИЦИПАЦИОННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ
И СОВЛАДАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ, ИМЕЮЩИХ ДЕТЕЙ
С ХРОНИЧЕСКИМИ ИЛИ ОСТРЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Евгения Юрьевна Боровкова

*Казанский государственный медицинский университет, кафедра медицинской и общей психологии,
420012, ул.Бутлерова, 49, e-mail: KoriCa6@yandex.com*

Реферат. На основе результатов экспериментального исследования рассмотрена специфика взаимосвязей антиципационных способностей, психологических защитных механизмов, копинга и индивидуально-психологических особенностей личности в сравнительном аспекте групп родителей, имеющих детей с хроническими или острыми заболеваниями. Сделан вывод о том, что в комплексе совладающего поведения родителей, имеющих детей с хроническими заболеваниями, имеются отличия от группы родителей, имеющих детей с острыми заболеваниями.

Ключевые слова: антиципационные способности, защитные механизмы личности, совладающее поведение (копинг), индивидуально-психологические особенности личности.

SPECIFICITY OF ANTICIPATION ABILITIES AND
CONTROLLING BEHAVIOUR OF THE PARENTS OF
CHILDREN WITH CHRONIC OR ACUTE DISEASES

Eugenya Yu. Borovkova

Kazan state medical university, department of medical and
general psychology, 420012, Butlerov str., 49,
e-mail: KoriCa6@yandex.com

Based on the results of the pilot study there was examined the relationship of anticipation abilities, psychological defense mechanisms, coping, and individual psychological characteristics of personality in a comparative perspective of groups of parents of children with chronic or acute diseases. It is concluded that the complex coping behavior of parents of children with chronic diseases, differs from a group of parents of children with acute illnesses.

Key words: anticipation abilities, the protective mechanisms of personality, coping behavior (coping), individual and psychological characteristics of personality.

В настоящее время в динамике развития здорового детского населения прослеживается множество неблагоприятных тенденций — повышение частоты наследственных и врожденных заболеваний, увеличение числа детей, рожденных с травмами и патологией центральной нервной системы, прогрессирующий рост частоты острых заболеваний, переходящих в хронические формы, и, как результат, повышение

общего числа детей с ограниченными возможностями жизнедеятельности. Заболевания детей являются стрессовой ситуацией для родителей и в зависимости от их тяжести могут являться факторами, напрямую угрожающими целостности семейной системы. Способность семьи к успешному разрешению стрессовых ситуаций зависит не только от общей семейной атмосферы и сплоченности между ее членами, но и от индивидуально-личностных качеств каждого из родителей. Центральными понятиями в данном вопросе и настоящем исследовании становятся психологическая защита, антиципационная состоятельность и копинг-поведение. Под психологической защитой мы рассматриваем специальную систему стабилизации личности, направленную на ограждение сознания от неприятных, травмирующих переживаний, сопряженных с внутренними и внешними конфликтами, состояниями тревоги и дискомфорта [6]. В вопросе определения антиципационных способностей мы исходим из работ современных авторов [7, 8], определяющих антиципационную способность или антиципационную состоятельность как «способность личности с высокой вероятностью предвосхищать ход событий и собственные реакции на них и действовать с временно-пространственным упреждением». Копинг-поведение подразумевает индивидуальный способ совладания человека с затруднительной ситуацией в соответствии с ее значимостью в его жизни и с личностно-средовыми ресурсами, которые во многом определяют поведение человека [3].

В современных работах недостаточно представлен комплексный психологический подход к изучению хронических и острых заболеваний. Как правило, проводимые исследования направлены на изучение личностных

СПЕЦИФИКА ВЗАИМОСВЯЗЕЙ АНТИЦИПАЦИОННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ И СОВЛАДАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ, ИМЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ИЛИ ОСТРЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

особенностей детей или родителей групп детей с определенным заболеванием — наиболее часто встречающимся и более подробно изученным в медицинском плане, что, в свою очередь, дает неоспоримую пользу в составлении более эффективных программ реабилитации детей, психологической поддержки родителей и психологического сопровождения семьи в целом.

В настоящем исследовании сделана попытка комплексного сравнительного подхода в изучении психологических особенностей личности родителей, которые имеют ребенка с хроническим или острым заболеванием: насколько различно восприятие и отношение родителя к острому или хроническому заболеванию своего ребенка с точки зрения их личностного потенциала и психологических ресурсов.

Нами были поставлены следующие основные задачи: исследовать и проанализировать антиципационные способности и совладающее поведение родителей, имеющих детей с хроническими и острыми заболеваниями, провести сравнительный анализ результатов исследования антиципационных способностей и совладающего поведения родителей, имеющих детей с хроническими и острыми заболеваниями.

Для решения поставленных задач были использованы тест антиципационной состоятельности (прогностической компетентности) В.Д. Менделевича, опросник способов совладания Лазаруса—Фолькмана для исследования копинг-стратегий, СМОЛ для изучения индивидуально-психологических особенностей личности, методика диагностики типологии психологической защиты Р. Плутчика в адаптации Л.И. Вассермана. Исследование проводилось на базе дневного стационара городского реабилитационного центра для детей и подростков с ограниченными возможностями, Детской республиканской клинической больницы, Детской больницы №18, Детской клинической больницы им. Меньшикова КГМУ г. Казани безвыборочным методом. Выборку исследования составили 105 человек, из них в 1-ю группу вошли 60 родителей, имеющих детей с хроническими заболеваниями, во 2-ю — 45 родителей, имеющих детей с острыми заболеваниями. В 1-й группе родителей заболевания детей были представлены следующими клиническими формами: семейная гематурия (1,7%), муковисцидоз (1,7%), бронхиальная астма (1,7%), миелодисплазия (1,7%), посттравматическая энцефалопатия (1,7%),

тромбоцитопеническая пурпуря (1,7%), радиоульнарный синостоз (1,7%), хронический пиелонефрит (6,7%), ДЦП (51,7%), синдром Арнольда—Киари (1,7%), сахарный диабет I типа (1,7%), гиперкинетический синдром (1,7%), врожденная миопатия (1,7%), внутренняя гидроцефалия головного мозга (1,7%), хронический гломерулонефрит (1,7%), правосторонний гемипарез (1,7%), спинальная амиотрофия Кугельберга—Веландера (1,7%), миелодиспластический синдром (1,7%), врожденное косолапие (1,7%), парапарез верхних конечностей (1,7%), симптоматический синдром Веста (1,7%), эпилепсия (1,7%), перинатальная патология ЦНС (1,7%), синдром Клиппеля—Фейля (1,7%), болезнь Пертеса (1,7%), арахноидальная киста головного мозга (1,7%), хроническая тугоухость III степени (1,7%). Во 2-й группе родителей у детей были диагностированы пневмония (20%), мочевая инфекция (2,2%), острый бронхит (53,3%), пиелонефрит (4,4%), острый тонзиллит (6,7%), желтуха (2,2%), послеоперационный период удаления дермального синуса (2,2%), аллергический ринит (2,2%), острый трахеобронхит (2,2%), острый обструктивный бронхит (2,2%). Статистическая обработка данных производилась с использованием коэффициента корреляции г Пирсона и метода Стьюдента для определения достоверности различий между группами.

Первичная статистическая обработка данных показала, что по средним выборочным значениям между группами родителей, имеющих детей с хроническими заболеваниями, и родителей, имеющих детей с острыми заболеваниями, не прослеживается выраженных различий. Хотя по критерию Стьюдента на уровне значимости $p < 0,01$ и $p < 0,05$ можно выделить различия между группами по следующим параметрам: реактивные образования ($t = 2,62$; $p < 0,01$), компенсация ($t = 1,98$; $p < 0,05$) как варианты психологической защиты личности; бегство-избегание ($t = 1,98$; $p < 0,05$) как непродуктивный вариант копинг-поведения; истерия ($t = 1,98$; $p < 0,05$) как индивидуально-психологическая склонность к неустойчивости настроения, драматизации событий и выраженной чувствительности (см. табл.).

Межгрупповая связь показателей «реактивные образования» и «истерия» являлась прямой, т.е. среднее значение названных параметров было выше в группе родителей, имеющих детей с хроническими заболеваниями. Это может

Таблица

Средние показатели по критерию Стьюдента

Параметры	Средние показатели		
	родители, имеющие детей с хроническими заболеваниями	родители, имеющие детей с острыми заболеваниями	фактическое значение t-критерия
Бегство-избегание	42,68	48,78	-1,98*
Шкала истерии	10,66	9,48	2,1*
Компенсация	3,23	4,11	-2,36*
Реактивные образования	5,13	3,82	3,1**

** p<0,01; * p<0,05

свидетельствовать о том, что в условиях длительного протекания заболевания ребенка повышается уровень морализации родителей, впоследствии неосознанно выбирающих реактивные образования как наиболее социально-приемлемую реакцию на стресс в данной ситуации, нежели регрессия или отрицание. Разница в показателях параметра «шкала истерии» может указывать на повышение эмоциональной и психической чувствительности родителей под влиянием постоянно действующего стресса, связанного с хронизацией заболевания ребенка.

Значения параметров «бегство-избегание» и «компенсация» оказались выше в группе родителей, имеющих детей с острыми заболеваниями. Можно предположить, что данные параметры могут быть взаимосвязаны: поскольку первым шагом в общей структуре совладающего поведения являются именно защитные механизмы личности, то использование компенсации как способа нахождения замены имеющимся негативным чувствам во избежание внутриличностного конфликта может привести к бегству от непосредственной стрессовой ситуации.

Вторичная обработка результатов исследования велась с использованием метода Пирсона. В связи с большим количеством внутригрупповых корреляций между параметрами, выявленных при статистической обработке полученных результатов, обсуждению в данной работе подвергались только наиболее достоверные из них ($r=0,47$; $p\leq 0,001$).

В группе родителей, имеющих детей с хроническими заболеваниями, наблюдались корреляции между параметрами каждого из исследуемых свойств личности: различными составляющими антиципационных способностей, психологическими защитными механизмами, копинг-стратегиями и индивидуально-психологическими особенностями личности (рис. 1). Так, выраженность психологической защиты

«регрессия» в данной группе имела прямые связи с выраженностью показателей «конфронтационный копинг», «шкала F» и «шкала депрессии». Кроме того, выраженность «регрессии» в данной группе имела обратную связь с показателями общей антиципационной состоятельности, «шкалой L» и «шкалой K». При этом ранее названные «шкала депрессии» и общая антиципационная состоятельность были обратно взаимосвязаны, что может свидетельствовать о предрасположенности данной группы родителей к невротизации [5].

Стоит отметить, что шкала K является единственным параметром, демонстрирующим целых четыре обратные взаимосвязи в корреляционной плеяде. Наравне с регрессией наблюдаются связи с такими психологическими защитами, как «проекция» и «замещение», а также видом совладающего поведения — «бегство-избегание». Исходя из этого, можно предположить, что шкала K является косвенным показателем защитной реакции — закрытости по отношению к исследованию.

Выраженность показателя «бегство-избегание», занимающего второе по количеству связей место после регрессии, напрямую коррелировало с параметрами «замещение», «паранойяльные изменения», «шкала F». Иными словами, чем сильнее родители стараются избегать ситуации заболевания ребенка, тем чаще прибегают к переключению внимания на другой посторонний объект, не вызывающей тревожности, тем самым неосознанно формируя у себя такие качества, как обидчивость, застrevаемость на отрицательных переживаниях и догматизм. Обратные взаимосвязи отмечались со шкалами, оценивающими достоверность результатов опросника СМОЛ — L и K, что также свидетельствует о высоком показателе «бегство-избегание», но со стороны родителей, старающихся скрыть этот факт, так как данная копинг-стратегия не является социально приемлемой в современном обществе.

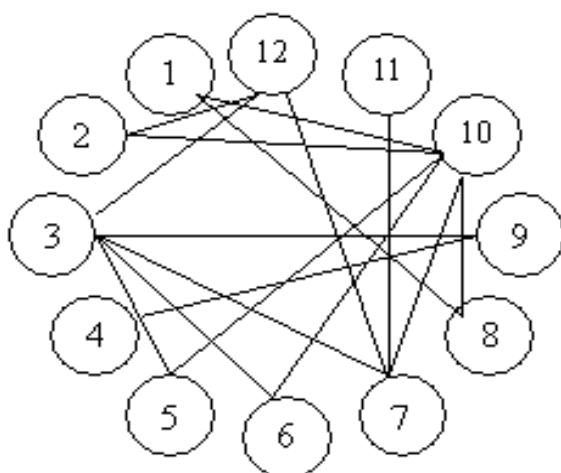


Рис. 1. Структура, образованная корреляциями показателей (группа родителей, имеющих детей с хроническими заболеваниями).

Обозначения: 1 — общая антиципационная состоятельность, 2 — конфронтационный копинг, 3 — бегство-избегание, 4 — положительная переоценка, 5 — шкала L, 6 — шкала F, 7 — шкала K, 8 — шкала депрессии, 9 — шкала паранойяльных изменений, 10 — регрессия, 11 — проекция, 12 — замещение.

Примечание: — прямые
- - - обратные взаимосвязи, выделенные на уровне значимости $p \leq 0,001$. То же на рис. 2.

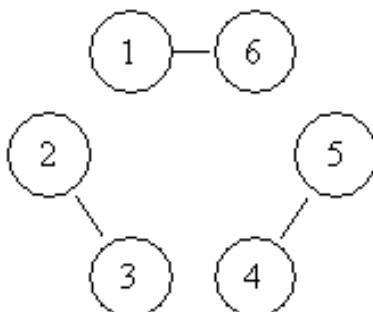


Рис. 2. Структура, образованная корреляциями показателей (группа родителей, имеющих детей с острыми заболеваниями).

Обозначения: 1 — временная составляющая антиципационной состоятельности, 2 — общая антиципационная состоятельность, 3 — бегство-избегание, 4 — шкала K, 5 — проекция, 6 — реактивные образования.

Шкала «паранойяльные изменения» напрямую коррелировала с показателем «положительной переоценки». Возможно, появляющееся чувство собственной ущемленности и враждебности со стороны окружающих заставляет прилагать усилия по созданию положительного значения сложившейся ситуации, с фокусированием на росте собственной личности и совладании со стрессом.

Параметр «замещение» также имел прямую связь с конфронтационным копингом — чем чаще используется защитный механизм переключения внимания, тем агрессивнее становятся усилия по изменению ситуации заболевания ребенка.

В группе родителей, имеющих детей с острыми заболеваниями, было гораздо меньшее количество

достоверных связей между показателями — три (рис. 2). Выраженность показателя временной составляющей прогностической компетентности в данной группе напрямую коррелировала с выраженностью такого вида психологической защиты, как «реактивные образования». Чем выше была способность распределять и планировать время, тем чаще происходила трансформация одного психического состояния в другое.

Выраженность показателя общей антиципационной состоятельности имела обратную связь с параметром «бегство-избегание». Эти данные могут свидетельствовать о высоком уровне развития способности предвосхищать события, прогнозировать развитие ситуации и свое поведение в ней, что, в свою очередь, исключает

использование такого примитивного вида копинга, как «бегство-избегание», т.е. способствует выбору более адаптивного вида совладающего поведения. Данные параметры являются взаимоисключающими.

Выраженность «проекции» имеет обратную связь с выраженностью такого параметра, как «шкала К». Иными словами, чем выше степень искажения профиля под влиянием закрытости испытуемого, тем ниже уровень осознаваемого стресса. Чем ниже показатель по шкале К, тем выше уровень осознаваемого стресса и, как следствие, использование проекции как способа избавления от него.

Таким образом, прогностическую компетентность, механизмы психологической защиты и копинг-поведение можно рассматривать как комплекс ресурсных состояний личности, при помощи которых происходит процесс совладания со стрессом. Мысленная преднастройка своему будущему поведению определяет уровень адаптивности человека в той или иной ситуации, способствует систематизации имеющихся в арсенале личности паттернов решения проблем и успешной регуляции поведения. Существенные изменения происходят в структуре личности и системе совладающего поведения родителя в условиях болезни ребенка. Выявление данных изменений между антиципационной состоятельностью, защитными механизмами, копинг-стратегиями и индивидуально-психологическими особенностями личности дает возможность прогнозирования возникающих психологических проблем у родителей, связанных с социальной адаптацией, перестройкой семейных отношений и сохранением собственного психического здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анцыферова Л.И. Личность в трудных жизненных условиях: переосмысливание, преобразование ситуаций и психологическая защита // Психологический журнал. — 1994. — № 1. — С. 3—18.
2. Вероятностное прогнозирование в деятельности человека [Под ред. И.Н. Фейгенберга, Г.Е. Журавлева]. — М., 1977. — 392 с.
3. Лазарус Р.С. Теория стресса и психофизиологические исследования / Эмоциональный [Под ред. Л. Леви]: Пер. с англ. — Л., 1970. — С. 178—180.
4. Ломов Б.Ф., Сурков Е.Н. Антиципация в структуре деятельности. — М.: Наука, 1980. — 278 с.
5. Менделевич В.Д. Антиципационные механизмы неврозогенеза // Психологический журнал. — 1996. — № 4. — С. 107—115.
6. Набиуллина Р.Р., Тухтарова И.В. Механизмы психологической защиты и совладания (определение, структура, функции, виды, психотерапевтическая коррекция). Учебное пособие. — Казань: Казанская государственная медицинская академия, 2003. — 98 с.
7. Ничипоренко Н.П., Менделевич В.Д. Феномен антиципационных способностей как предмет психологического исследования // Психол. журнал. — 2006. — Т. 27, №5. — С. 50—59.
8. Ничипоренко Н.П. Прогностическая компетентность в системе личностных свойств // Вопр. психол. — 2007. — №2. — С. 123—130.

Поступила 06.02.12.

**ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ АДДИКТИВНОГО ВЛЕЧЕНИЯ:
СВЯЗЬ С МЕХАНИЗМАМИ ЗАВИСИМОСТИ И ЛЕЧЕНИЕМ
ЧАСТЬ III****Михаил Леонидович Зобин**Медицинский центр по лечению наркотической и алкогольной зависимости,
г. Москва, ул. Сущевская, 21, e-mail: dr.zobin@mail.ru*

Сторонниками представления о характерной динамике аддиктивного расстройства от позитивного к негативному подкреплению являются и некоторые отечественные авторы, отмечая неспецифичность влечения в рамках синдрома психической зависимости [35]. Возникновение же признаков физической зависимости связывается со специфическим характером влечения, которое трактуется уже как компульсивное. Это неодолимое вление отражает физическую потребность и имеет неодинаковый биологический смысл в периоде интоксикации, в абстинентном синдроме и ремиссии [35]. Остается, однако, неясным, по каким признакам определяется физическая зависимость в условиях длительного воздержания, если отсутствуют толерантность и симптомы абстиненции.

Безусловным достижением отечественной наркологии, по мнению ряда авторов, является разработка концепции патологического влечения к ПАВ как стержневого психопатологического образования сверхценно-паранойяльной структуры, определяющего основные клинические проявления наркологического заболевания [2, 16, 44]. Если парциальное и относительно невыраженное патологическое вление с компонентами внутренней борьбы признается психопатологически близким к навязчивым состояниям, то его генерализованная манифестация трактуется как «искаженное и не поддающееся коррекции отражение реальной действительности» [3]. Также утверждается, что вление к ПАВ относится к психопатологическим «новообразованиям», не имеет аналогов в нормальной психической деятельности и характеризуется «периодичностью протекания и постоянством

проявлений» [10]. В качестве компонентов патологического влечения рассматриваются идеаторные, аффективные, сенсорные, вегетативные и поведенческие нарушения [9, 38]. Дальнейшие изыскания в этом направлении привели отдельных авторов к убеждению в том, что патологическое вление к интоксикации представляет собой острое психотическое состояние с явлениями деперсонализации или бредовой аутоидентификации, которое развивается по закономерностям эндогенного психоза со всеми присущими ему характеристиками расстройств сознания и мышления [7, 12, 13, 33]. Такой подход, похоже не распространяемый авторами на курильщиков табака, имеет далеко идущие последствия. Во-первых, он выступает теоретической основой для использования нейролептиков в качестве базовой терапии химической зависимости [2, 7, 11, 17]; во-вторых, предполагает возможность принудительного лечения больных алкоголизмом и наркоманией по тем же основаниям, которые сформулированы для психотических больных; в-третьих, не согласуется с указанными в МКБ-10 критериями зависимости, отражающими внутренний конфликт с постоянными или периодическими попытками прекратить употребление. Дополнительно к этому развитие концепции, определяющей опиоидную зависимость в ранг процессуального психотического расстройства, исключает использование любых терапевтических стратегий, ориентированных на снижение вреда. Результаты лечения в такой парадигме связываются с подавлением патологического влечения как необходимой основы для достижения и стабилизации ремиссии. Все другие критерии эффективности лечения рассматриваются в качестве производных обязательного прекращения наркотизации. При этом подходы, ориентированные на первичное

* Части I и II были опубликованы соответственно в №№ 3 и 4, 2011 г.

улучшение социально-психологических характеристик состояния наркозависимых субъектов, трактуются как неадекватные природе химической зависимости, как подмена целей терапевтического вмешательства и препятствие патогенетическому лечению [7].

Указывая на принципиальное единство патогенетических механизмов зависимости от различных ПАВ, И.П. Анохина связывает патологическое влечение с депрессивной симптоматикой, обусловленной, в свою очередь, дизрегуляцией в дофаминовой нейромедиаторной системе [5]. В противоположность представлениям о сугубо психопатологической природе аддиктивного влечения, часть отечественных авторов рассматривает этот феномен в рамках аномально-психологических, патофизиологических и измененных потребностно-мотивационных механизмов [8, 15, 20, 26, 30, 32, 40, 42]. Так, Е.М. Крупицкий и Э.Э. Звартау, избегая психопатологических трактовок, определяют патологическое влечение к алкоголю как возникающую в трезвом состоянии доминирующую потребность в опьянении с целью устранения психического и соматовегетативного дискомфорта или достижения эйфоризирующего эффекта. Анализируя данные, полученные при изучении основных характеристик влечения, исследователи не нашли подтверждений распространенному в отечественной наркологии представлению о патологическом влечении к алкоголю как клинически выраженному и устойчиво персистирующему на протяжении длительного времени симптомокомплексу. Феномен влечения, по их данным, отличался низким базальным уровнем субъективного восприятия, провоцировался внешними стимулами, а само переживание характеризовалось импульсивностью и транзиторностью, хотя и приводило к рецидиву заболевания [15, 26]. По-своему определяет аддиктивное влечение В.Д. Менделевич, относя его к разряду физиологически или патофизиологически обусловленных искажений волевой деятельности, не идентичных иным расстройствам влечения психопатологического уровня. В частности, приводится параллель между аддиктивной потребностью и извращениями вкуса при беременности, а также сексуальными парафилиями при гормональной дисфункции. Отмечается, что в этих состояниях, как и при зависимостях, влечение может достигать витальной интенсивности [32]. Признавая за болезненным влечением определенное внешнее

сходство и с обсессивно-компульсивным, и со сверхценным характером расстройств, Ю.П. Сиволап (2007) предлагает рассматривать аддиктивные феномены в рамках отдельного аддиктивного регистра, относя их к группе мотивационных расстройств. По мнению А.Ю. Егорова (2007), феноменологическое сходство патологического влечения при химических и нехимических аддикциях свидетельствует об общности нейробиологических механизмов их формирования.

На правомерность рассмотрения аддиктивных мотиваций как дезадаптивного варианта функциональной автономности мотивов в свое время указывал американский психолог G. Allport (1937). В соответствии с его теорией, цель, ранее побуждаемая к осуществлению каким-то мотивом, в условиях ее стойкого насыщения положительными эмоциями приобретает самостоятельную побудительную силу и сама становится мотивом. Иными словами, поведение может сохраняться при отсутствии его первоначальной причины. В последующем этот механизм «сдвига мотива на цель» в качестве личностно-смыслоового содержания формирующего поведение был тщательно исследован А.Н. Леонтьевым (1975). Вне зависимости от изначальных мотивов употребление ПАВ, подкрепляясь в ходе болезни позитивными сенсорными инteroцептивными эффектами, приобретает характер аддиктивного влечения, т. е. переходит в разряд потребности, отражающей изменения в мозговой деятельности. В таких условиях, определяемых как нейроадаптация, нормальные психологические механизмы целевой регуляции деятельности вынужденно подчиняются динамической функциональной доминанте (патологической функциональной системе), избирательно реагирующей на определенные стимулы, если эти стимулы вообще необходимы для ее активации [27]. Таким образом, несмотря на очевидные негативные последствия злоупотребления, психологический механизм сдвига мотива на цель в искаженных условиях протекания деятельности оказывает направленное и определяющее влияние на поведение, переводя мотивационно-наркоманическое содержание в личностно-смысловые ориентации [8].

Более чем полувековая история исследований природы зависимого поведения демонстрирует впечатляющий объем научных усилий, затраченных на создание единой и всеобъемлющей теории аддиктивного влечения. Начальные

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ АДДИКТИВНОГО ВЛЕЧЕНИЯ: СВЯЗЬ С МЕХАНИЗМАМИ ЗАВИСИМОСТИ И ЛЕЧЕНИЕМ

представления связывались в основном с условно-рефлекторными механизмами. В этой модели влечение обусловливалось реакцией на ключевые стимулы и стремлением избежать симптомов отмены. Дальнейшие исследования привели к расширенному пониманию феномена крэйвинга с привлечением внимания к его когнитивным аспектам. Положение Tiffany (1990) о том, что крэйвинг задействует когнитивные ресурсы и возникает в ситуации препятствующей употреблению, объясняло состояние амбивалентности у пациентов во время лечения. Такой подход поддерживается многофакторной амбивалентной мотивационной моделью Breiner et al. (1999), определяющей крэйвинг как состояние напряженного противодействия мотивов потребности и избегания. Описывая амбивалентность как противоположность одновременно протекающих аффективных реакций, Е. Блейлер указывал на возможность их проявлений не только в рамках шизофрении, но и в качестве основы многих невротических симптомов [52]. Рассматривая амбивалентность с позиций понимающей психологии, К. Ясперс, однако, предостерегал от абсолютизирования оппозиций в качестве содержательной основы психопатологических понятий, указывая на тщетность усилий «составить полный и исчерпывающий перечень всех оппозиций, с помощью которого можно было бы понять весь спектр «человеческого» [45].

Конфликтующие мотивы аддиктивного влечения, как и другие когнитивные процессы, в психобиологических моделях подчиняются физиологическим механизмам зависимости. Эти концепции сфокусированы на нейроанатомических характеристиках крэйвинга [50], на индивидуальных различиях нейротрансмиттерных систем [96], на физиологически сенсибилизированной потребностной мотивации [86], на изменениях гомеостаза и системах, противодействующих вознаграждению [64], на характеристиках субъективной значимости ключевого стимула и уязвимых механизмах в системе принятия решений [84] и на интероцептивной (аллиестезической) ошибке в оценке поступающего сигнала [78]. Указанные теории во многом объясняют иррациональный и трудно прогнозируемый характер проявлений аддиктивного расстройства.

Нейровизуальные техники исследования, позволяющие наблюдать активность в срединных структурах мозга в ответ на предъявление клю-

чевых стимулов, подтверждают физиологический базис аддиктивного влечения. Отсутствующая в ряде случаев корреляция между мезэнцефалической нейрональной активностью и субъективным влечением может отражать либо подсознательные механизмы крэйвинга, либо трудноуловимую активность корковых когнитивных процессов в ответ на внешние ключевые стимулы. Одновременно различные характеристики структуры крэйвинга могут не совпадать на разных этапах динамики. Эту особенность возникновения влечения в своей prime-теории West связывает с психической нестабильностью и нарушениями функционирования мотивационной структуры [103]. В целом, мотивационные модели расширяют наше понимание аддиктивных процессов, инкорпорируя в феномен крэйвинга условно-рефлекторные, когнитивные, аффективные и психофизиологические механизмы. Необходимость учета эмоционально-мотивационных и когнитивно-поведенческих характеристик, роли негативного и позитивного подкрепления в структуре аддиктивного влечения, а также изменчивость структурно-динамических параметров состояния предполагает, что у разных пациентов в разные периоды может быть различный профиль влечения. При этом само аддиктивное влечение может не иметь прямых корреляций с возникновением рецидива и его тяжестью.

Исходя из современных научных данных, под аддиктивным влечением следует понимать выраженное с различной интенсивностью стремление к употреблению ПАВ, способное создавать известный дисбаланс, обусловленный в числе прочих факторов перестройкой функционирования мозговых трансмиттерных систем. Кроме того, аддиктивное влечение сопряжено с альтерацией когнитивных ресурсов, модифицирующих характеристики внимания, памяти и восприятия, хотя эти изменения могут и не осознаваться самим индивидуумом. Аналогичным образом, автономные вегетативные реакции (ускорение пульса, повышение артериального давления, активация специфических мозговых структур и др.) могут клинически не проявляться из-за индивидуальных интероцептивных особенностей, характеристик гомеостаза, интенсивности влечения и типа самого ПАВ.

Теоретические модели аддиктивного влечения являются платформой для разработки различных подходов к лечению зависимости. Результаты лечения, в свою очередь, являются доказа-

тельством адекватности предложенных моделей или, напротив, ставят под сомнение их научную ценность. При этом современные методы лечения, как правило, не ограничиваются рамками какой-то одной теории, принимая во внимание многоуровневую структуру и индивидуализированные характеристики аддиктивной болезни. Тем не менее все терапевтические подходы традиционно подразделяются на фармакологические и психотерапевтические, предполагая на практике их комбинированное применение.

Фармакологические подходы могут быть ориентированы на уменьшение или блокирование вознаграждающих эффектов ПАВ (налтрексон и варениклин), подавление влечения (акампросат и нартексон), уменьшение симптомов абстиненции (бупренорфин и метадон) или на создание аверсивных реакций в случае употребления алкоголя (дисульфирам).

Научная состоятельность теории в значительной степени определяет эффективность лечебной технологии. Так, метаболическая модель, предложенная Dole и Nyswander (1967), явилась основой заместительного лечения героиновой зависимости метадоном, которое снижая потребность в употреблении уличного героина позволяет значительной части пациентов избегать негативных медицинских и социальных последствий употребления нелегальных наркотиков. Три комбинированные фармакологические схемы воздействия на аддиктивное влечение были предложены Addolorato et al. (2005) на основе трехмодельной концепции крэйвинга [96]: комбинация нартексона и гамма-гидроксибутират (GHB) — для подавления вознаграждающих эффектов, акампросат, GHB и баклофен — для уменьшения влечения и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина в сочетании с баклофеном, топироматом и одансетроном — для воздействия на обсессивный компонент крэйвинга. Исследуя особенности аддиктивного влечения при алкогольной зависимости, Ooteman et al. установили, что акампросат влияет в основном на автономную физиологическую реактивность, а нартексон — на субъективное восприятие влечения. В соответствии с этим для разного типа реакций предлагается делать выбор в пользу одного или другого препарата [75]. Хотя многие терапевтические новации еще нуждаются в подтверждении их эффективности, несомненной остается ценность доказательных научных данных

для прогресса в лечении. При этом не следует забывать, что фармакологическое лечение должно сочетаться с психотерапевтическим воздействием, так как современные фармакологические средства не излечивают зависимость, и прекращение лечения часто приводит к возникновению рецидива [73].

Отличительной особенностью национальной наркологии является широкое использование нейролептиков и антидепрессантов при лечении алкогольной и наркотической зависимости для подавления патологического влечения [16, 17, 18]. В мировой практике условием использования этих двух групп лекарственных средств при лечении наркологических больных является двойной диагноз, т.е. сопутствующее химической зависимости психическое расстройство [82]. В отечественной наркологии теоретической базой для психофармакотерапии зависимости выступает представление о психопатологической (сверхценно-паранойяльной или бредовой) природе аддиктивного влечения [2, 7, 12, 13, 33, 44]. Эти представления экстраполируются авторами по большей части на опиоидную зависимость, хотя положение об общих звеньях патогенеза зависимости от различных ПАВ не оспаривается. Нейролептики признаются «самыми важными, без преувеличения, средствами патогенетического лечения химической зависимости» [7]. Показанием к их назначению считается наличие «первичного патологического влечения к алкоголю» [3], по аналогичным показаниям при наркоманиях рекомендуется использовать нейролептики пролонгированного и короткого действия [37]. Однако если согласиться с тем, что основой сохраняющегося в ремиссии патологического влечения является дефицит дофамина [5, 6], то принимая во внимание антидофаминергические эффекты нейролептиков трудно представить патогенетические механизмы их противо-рецидивного терапевтического воздействия [107]. К тому же подобный подход вступает в противоречие с известным в психофармакологии положением о том, что содержательные психопатологические формы психических расстройств, связанные с нарушениями когнитивной сферы, не могут быть мишенью прямого воздействия медикаментозного лечения [34]. Аддиктивное влечение — фармакорезистентный феномен, и нейролептики у наркологических больных могут использоваться лишь для купирования сопутствующих психотических расстройств и

нарушений сна [39]. В двойном слепом контролируемом рандомизированном исследовании у детоксифицированных опиоидных аддиктов антикрэйвинговых эффектов галоперидола подтвердить не удалось [57]. Точно также не было обнаружено уменьшения эйфоризирующих эффектов метамфетаминов на фоне приема галоперидола и респиронда [101]. Обзор обширной базы контролируемых клинических исследований по использованию нейролептиков у больных алкоголизмом не выявил доказательств эффективности такого подхода. Был сделан вывод о том, что применение нейролептиков оправдано лишь наличием у этих пациентов коморбидных психиатрических проблем [69].

Одним из главных проявлений патологического влечения у лиц с алкогольной и наркотической зависимостью, по мнению ряда отечественных авторов, является депрессия [5, 6, 9, 16]. Это дало основания предполагать, что использование антидепрессантов может стать эффективным способом подавления данного влечения [5, 17, 18]. Следует отметить, что сниженный фон настроения у наркозависимых лиц в период воздержания от употребления ПАВ иностранными авторами обычно обозначается как ангедония (отсутствие психологического комфорта вне интоксикации со снижением способности получать удовольствие от привычных стимулов) и связывается с повышением порога систем вознаграждения [62, 63, 67] и с уменьшением количества дофаминовых D2 рецепторов, опосредующих вознаграждающие эффекты [60]. Иными словами, при схожих клинических проявлениях депрессия и ангедония, возможно, имеют различный патогенез.

За последние 20 лет терапевтические эффекты антидепрессантов у наркологических больных разного профиля были изучены в десятках доказательных исследований [56, 58, 65, 66, 69, 72, 80, 95, 106]. Назначение имипрамина пациентам с опиоидной зависимостью при наличии коморбидной депрессии приводило к уменьшению наркотизации только в случае ослабления симптомов аффективного расстройства, при этом эффект оказывался нестойким [72]. Антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина косвенным образом улучшили результаты лечения при коморбидном алкоголизме у депрессивных больных, не влияя на алкогольную зависимость *per se* [56, 69]. В мультицентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании эффективность

сертралина у больных алкоголизмом с симптомами большого депрессивного расстройства, подтвердить не удалось [65]. Несмотря на то что прием сертралина сопровождался уменьшением симптомов депрессии и снижением интенсивности алкоголизации достоверных различий с контрольной группой плацебо не обнаружилось. Целесообразность назначения флуоксетина реципиентам программ заместительного лечения метадоном, зависимым от кокаина с целью снижения интенсивности его употребления, подтвердить также не удалось [106]. Эффективность использования антидепрессантов у пациентов с никотиновой, алкогольной, кокаиновой и опиоидной зависимостью была исследована в систематическом обзоре с мета-анализом; оценивались работы, выполненные только в рандомизированном, двойном-слепом, контролируемом дизайне [95]. Было установлено, что назначение антидепрессантов оправдано лишь наличием сопутствующих депрессивных расстройств, при этом преимуществ ингибиторов обратного захвата серотонина перед трициклическими антидепрессантами выявлено не было.

Серию доказательных исследований по изучению эффективности применения антидепрессантов с целью уменьшения аддиктивного влечения и предупреждения рецидивов в постабstinентном периоде у больных героиновой наркоманией провел Е.М. Крупицкий и соавт. (2002, 2004, 2009). Назначение ципрамила (ингибитора обратного захвата серотонина), амитриптилина (трициклического антидепрессанта) и мемантила (лиганда NMDA-рецепторов) в рандомизированных группах показало, что все они купировали основные проявления синдрома ангедонии эффективнее плацебо, но достоверного влияния на стабилизацию ремиссий героиновой наркомании эти препараты не оказывали [25]. Возможно, это указывает на то, что ангедония не является основным фактором возникновения рецидивов. В другом исследовании была доказана антикрэйвинговая активность коаксила, который уменьшал симптомы ангедонии в постабstinентном периоде [23]. Однако в последующем были установлены опиоидергические свойства препарата как лиганда опиатных рецепторов, что позволило авторам рассматривать зависимость от коаксила в качестве разновидности опиоидной наркомании [22]. В связи с этим можно предполагать, что коаксил проявлял свои лечебные качества не как антидепрессант, а как агент

заместительной терапии. В другом слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании избирательный ингибитор обратного захвата серотонина — тразадон купировал все основные проявления постабstinентного синдрома, включая депрессию, тревогу, нарушения сна и влечение к героину [24]. По мнению Ю.П. Сиволапа, антидепрессанты не обладают способностью прямого воздействия на синдром зависимости, однако их применение в противорецидивном лечении может быть оправданным сопутствующими расстройствами депрессивного круга [41].

Для окончательного разрешения вопроса относительно эффективности отдельных лекарственных средств необходимы дополнительные исследования. Но пока эффективность их применения остается не доказанной, рекомендации по использованию нейролептиков и антидепрессантов в качестве терапевтического стандарта патогенетического лечения синдрома зависимости представляются преждевременными.

Различные психотерапевтические подходы, направленные на преодоление зависимости от ПАВ, по-своему отражают существующие модели аддиктивного влечения. Так, исходя из предложенной им модели, Marlatt полагал, что позитивным ожиданиям, лежащим в основе влечения, могут быть противопоставлены более реалистичные негативные ожидания, связанные с отсроченными последствиями употребления. В связи с этим в рамках поведенческой терапии предлагалось комбинировать воздействие ключевых стимулов с тренингом навыков преодоления в различных ситуациях повышенного риска [70]. Представление Baker et al. о негативном аффекте как стержневой характеристики состояния, возникающего при воздействии ключевой стимуляции, воплотилось в предложение фокусировать терапевтические усилия на нормализации аффективной сферы [51].

Наиболее распространенными психотерапевтическими технологиями в мировой наркологии являются когнитивно-поведенческая терапия, тренинги по копинг-стратегиям, ваучерная система поощрения и мотивирующее интервьюирование. Вариантом поведенческой терапии служит система поощрительной (ваучерной) поддержки воздержания от употребления ПАВ (*contingency management*), основанная на теории оперантного обусловливания и позволяющая переключить ожидания позитивного подкрепления с ПАВ на

другие стимулы [79, 92]. Этот подход находит обоснование и в теории поведенческого выбора [85], и в теории вторжения [61]. В унифицированной концепции Redish et al. (2008) предлагаются десять центрированных терапевтических техник в соответствии с числом характерных изъянов в системе принятия решений.

Среди психотерапевтических техник, используемых в российской наркологии, наиболее востребованной, пожалуй, является методика «кодирования» [36], именуемая в официальной науке стрессопсихотерапией [19]. При известной этико-методологической уязвимости и инсценированности этого подхода [21, 31] приходится признать, что подобного рода вмешательства имеют обоснование в различных мотивационных моделях аддиктивного поведения [43]. Потребность во внешней проекции запрета в условиях амбивалентного выбора [53, 54, 103] обусловлена ограниченностью когнитивных и волевых ресурсов больного. Суггестивно-устрашающие компоненты, внедренные в сознание, способны усиливать тормозные влияния коры, модулируя мотивационные процессы в системе принятия решения. Видимо, интуитивное осознавание этих механизмов самим пациентом и определяет спрос на подобные технологии.

Одним из важнейших следствий разнообразия феноменологических характеристик аддиктивного влечения является понимание необходимости соответствия лечения индивидуальным потребностям пациента. Разумеется, эти потребности не ограничиваются помошью в преодолении самой зависимости, но также включают в себя сопутствующие психические и соматические заболевания, проблемы занятости, семейные проблемы и другие социальные нужды. Сложность систематизации различных моделей крэйвинга обусловлена тем, что разные концепции не столько противоречат, сколько дополняют друг друга, обнаруживая при этом частичное наложение теорий аддиктивного влечения, теорий зависимости и мотивационных теорий, выходящих за рамки аддиктивной патологии. С известной долей условности различные модели аддиктивного влечения можно разделить на биологические, психобиологические, психологические и психопатологические.

Биологические теории могут быть представлены метаболической моделью опиоидной зависимости [55], нейроанатомической моделью [50], моделью интероцептивной дисрегуляции [78],

концепцией аллостаза [63], теорией патологических функциональных систем [27] и др. Эти подходы хорошо инвентаризируются нейровизуальными методами исследования [59, 77, 89, 98, 99, 102] и находят свое подтверждение в эффективных фармакологических методах лечения.

Психобиологические модели описываются условно-рефлекторными механизмами отрицательного и положительного подкрепления [68, 74, 81, 88, 90, 91, 104, 105], моделью когнитивной переработки [93, 94], побудительной сенсибилизацией [86], трехвариантной моделью [96] и другими. Терапевтические подходы, связанные с психобиологическими концепциями, кроме фармакологического лечения, предполагают поведенческую терапию. В отечественной наркологии периоду широкого применения разнообразных методик “кодирования” предшествовал длительный этап преобладания условно-рефлекторной терапии (УРТ). Основой этой технологии являлось возникновение, фармакологически обусловленных, аверсивных реакций на употребление ПАВ с целью подавления условно-рефлекторного механизма влечения.

Психологические концепции аддиктивного влечения представлены унифицированной моделью [85], группой теорий поведенческого выбора [48, 49, 76, 83, 100] и мотивационными моделями [53, 54, 103]. Эти подходы предполагают в основном психотерапевтические методы лечения: когнитивную терапию, тренинги навыков совладания, психодинамическую терапию и др.

Психопатологическая модель рассматривает аддиктивное влечение как вариант обсессивно-компульсивного расстройства [35, 71, 87, 97], или как периодически протекающий психоз паранойально-бредовой структуры [2, 7, 12, 16]. Отождествление аддиктивного расстройства с обсессивно-компульсивным синдромом и связь последнего с фронтоорбитальным кортексом послужили основанием для хирургического лечения наркомании в 70-х годах прошлого века в Колумбии. Эти попытки вскоре были оставлены из-за брутальности и малой эффективности этого лечения. В 1997 г. психохирургический метод лечения был реанимирован в России и практиковался в течение 5 лет [29].

Концепция психотической природы патологического влечения, доминирующая в российской наркологии, является основой широкого использования нейролептиков и антидепрессантов для лечения синдрома зависимости при

алкоголизме и наркоманиях. Эффективность этих препаратов в качестве противорецидивной терапии аддиктивных расстройств в методически корректных исследованиях доказана не была [1]. Несмотря на это, в 1998 г., нейролептики и антидепрессанты были введены в стандарты лечения наркологических больных [4], и наркологические стационары стали все больше походить на острые отделения психиатрических больниц.

Представляется очевидным, что феномен аддиктивного влечения выступает неотъемлемым конструктом формирования зависимого поведения, для многих пациентов провоцирующим и дестабилизирующим фактором, препятствующим их попыткам прекратить употребление ПАВ. Понимание механизмов возникновения неконтролируемого влечения является важным не только для выработки научно обоснованных подходов к лечению, но и для осмыслиния существенных характеристик человеческого поведения в целом. Кроме того, структурирование различных аспектов влечения в их взаимосвязи и развитии способствует пониманию природы зависимости, одновременно выявляя новые вопросы и стимулируя дальнейшие исследования, без которых дальнейший прогресс в области профилактики и лечения аддиктивных расстройств невозможен. Поэтому, несмотря на отсутствие единой теоретической модели, охватывающей все аспекты феномена крэйвинга, ключевые характеристики различных научных подходов позволяют надеяться на создание в будущем всеобъемлющей концепции аддиктивного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзберг О.Р. Этическая обоснованность научных исследований в области наркологии – идеал, процедуры и реальность / В кн.: На пути к профессиональной наркологии (аналитические очерки и статьи) [Под ред. проф. В.Д. Менделевича]. — М.: Изд-во «Медиа пресс», 2008. — 376 с.
2. Альтшулер В.Б. Патологическое влечение к алкоголю. — М., 1994. — 216 с.
3. Альтшулер В.Б. Алкоголизм / В кн.: Руководство по психиатрии [Под ред. А.С. Тиганова]. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 250–299.
4. Альтшулер В.Б., Рохлина М.Л., Стрелец Н.В. и др. Стандарты (модели протоколов) диагностики и лечения наркологических больных. Приложение к приказу МЗ РФ от 28 апреля 1998 г. № 140.
5. Анохина И.П. Дизрегуляторные расстройства дофаминовой нейромедиаторной системы при алкоголизме и наркоманиях и их коррекция антидепрессантами / В кн.: Дизрегуляторная патология: Руководство для врачей и

- биологов [Под ред. Г.Н. Крыжановского]. — М.: Медицина, 2002. — С. 342—350.
6. Анохина И.П. Основные биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ / В кн.: Наркология. Национальное руководство / Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 42—52.
 7. Благов Л.Н. Опиоидная зависимость: клинико-психопатологический аспект. — М.: Гениус, 2005. — 316 с.
 8. Братусь Б.С. Аномалии личности. — М.: Мысль, 1988. — 301 с.
 9. Винникова М.А. Ремиссии при героиновой наркомании (клиника, этапы течения, профилактика рецидивов): Автореф. дисс.... д-ра. мед. наук. — М., 2004. — 33 с.
 10. Винникова М.А. Ремиссии при синдроме зависимости // РМЖ . — 2009. — № 11.
 11. Даренский И.Д. Нейролептики с антипсихотическим действием при героиновой зависимости // Наркология. — 2004. — № 4. — С. 50—54.
 12. Даренский И.Д. Наркологические заболевания как вариант периодически текущего психоза / Материалы XIV съезда психиатров России. — М., 2005. — С. 54.
 13. Демина М.В., Чирко В.В. «Отчуждение» аддиктивной болезни. — М.: ИД Медпрактика-М, 2006. — 192 с.
 14. Егоров А.Ю. Нехимические зависимости. — СПб: Речь, 2007. — 190 с.
 15. Звартай Э.Э., Гриненко А.Я., Крупицкий Е.М. и др. Связь патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии с рецидивом заболевания // Журн. неврол. и психиатр. Алкоголизм. — 2007. — № 1. — С. 32—36.
 16. Иванец Н.Н. Лекции по наркологии. — 2-е изд., перераб. и расшир. /Под ред. Н.Н. Иванца — М.: Нолидж, 2000. — 448 с.
 17. Иванец Н.Н., Даренский И.Д., Стрелец Н.В., Уткин С.И. Лечение алкоголизма, наркоманий, токсикоманий. — М.: Анахарсис, 2000. — 60 с.
 18. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Психофармакология наркологических заболеваний / В кн.: Наркология. Национальное руководство [Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 426—527.
 19. Карвасарский Б.Д. (общ. ред.). Психотерапевтическая энциклопедия. — СПб: ЗАО «Издательство Питер», 1999. — 752 с.
 20. Колесов Д.В. Эволюция психики и природа наркотизма. — 3-е изд., испр. — М.: Изд-во Московского психолого-социального института; Воронеж: Изд-во НПО «МОДЭК», 2006. — 400 с.
 21. Крупицкий Е.М. Краткосрочное интенсивное психотерапевтическое вмешательство в наркологии с позиций доказательной медицины / В кн.: На пути к профессиональной наркологии (аналитические очерки и статьи) [Под ред. проф. В.Д. Мендельевича]. — М.: Изд-во «Медиа пресс», 2008. — 376 с.
 22. Крупицкий Е.М., Бураков А.М. Зависимость от коаксила: сообщение о случае // Наркология. — 2007. — № 1. — С. 73—75.
 23. Крупицкий Е.М., Бураков А.М., Диденко Т.Ю. и др. Применение антидепрессанта коаксила для лечения постабstinентных расстройств (синдрома ангедонии) у больных героиновой наркоманией // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — № 4. — С. 147—150.
 24. Крупицкий Е.М., Бураков А.М., Ериш С.М. и др. Применение антидепрессанта тразодона для лечения постабstinентных расстройств у больных героиновой наркоманией // Психиатрия. — 2009. — № 1. — С. 62—66.
 25. Крупицкий Е.М., Звартай Э.Э. Фармакотерапия героиновой наркомании: исследования в парадигме доказательной медицины. Наркология и аддиктология (№ 2). Сб. научн. тр. [Под ред. проф. В.Д. Мендельевича]. — Казань: РИЦ «Казань», 2004. — 100 с.
 26. Крупицкий Е.М., Руденко А.А., Цой М.В. и др. Феноменология патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии: связь с рецидивом заболевания // Вопр. наркологии. — 2003. — № 6. — С.15—20.
 27. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология: Руководство для врачей и биологов [Под ред. Г.Н. Крыжановского]. — М.: Медицина, 2002. — 632 с.
 28. Леонтьев А.Н. Деятельность, сознание, личность. — М.: Политиздат, 1975. — 304 с.
 29. Медведев С.В., Аничков А.Д., Поляков Ю.И. Физиологические механизмы эффективности стереотаксической билатеральной цингулотомии в лечении устойчивой психической зависимости при наркомании // Физиология человека. — 2003. — № 4. — С. 117—123.
 30. Мендельевич В.Д. Наркозависимость и коморбидные расстройства поведения (психологические и психопатологические аспекты). — М.: МЕДпрессинформ, 2003. — 328 с.
 31. Мендельевич В.Д. Парадоксальность принципов современной российской наркологии / В кн.: На пути к профессиональной наркологии (аналитические очерки и статьи) [Под ред. проф. В.Д. Мендельевича]. — М.: Изд-во «Медиа пресс», 2008. — 376 с.
 32. Мендельевич В.Д. Аддиктивное влечение: теоретико-феноменологическая оценка // Наркология. — 2010. — №5. — С. 94—100.
 33. Михайлов М.А. Влечение как бред // Вопр. наркологии. — 2010. — №4. — С. 15—26.
 34. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. — М.: Восток, 1996. — 288 с.
 35. Пятницкая И.Н. Общая и частная наркология: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2008. — 640 с.
 36. Райхель Е. Применение плацебо в постсоветском периоде: гносеология и значение в лечении алкоголизма в России // Неврол. вестник. — 2010. — №3. — С. 9—24; №4 — С. 49—57.
 37. Рохлина М.Л. Наркомании и токсикомании / В кн.: Руководство по психиатрии [Под ред. А.С. Тиганова]. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 339—427.
 38. Рохлина М.Л., Козлов А.А. Наркомании. Медицинские и социальные последствия. Лечение. — М.: Анахарсис, 2001. — 208 с.
 39. Сиволап Ю.П. Рациональные подходы к применению нейролептиков в наркологической практике // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2006. — № 5. — С. 28—34.
 40. Сиволап Ю.П. К проблеме психопатологии аддиктивных расстройств // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2007. — Т. 107, № 11. — С. 4—6.
 41. Сиволап Ю.П. Применение антидепрессантов в наркологической практике // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. — 2010. — № 2. — С. 49—51.
 42. Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Злоупотребление опиоидами и опиоидная зависимость. — М.: Медицина, 2005. — 301 с.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ АДДИКТИВНОГО ВЛЕЧЕНИЯ: СВЯЗЬ С МЕХАНИЗМАМИ ЗАВИСИМОСТИ И ЛЕЧЕНИЕМ

43. Чернобровкина Т.В. О кодировании в аддиктологии в вопросах и ответах // Наркология. — 2008. — № 1. — С. 62—82.
44. Чирко В.В., Демина М.В. Очертки клинической наркологии (наркомании и токсикомании: клиника, течение, терапия). — М.: Медпрактика-М, 2002. — 240 с.
45. Ясперс К. Общая психопатология / Пер. с нем. — М.: Практика, 1997. — С. 420.
46. Addolorato G., Leggio L., Abenavoli L. et al. Neurobiochemical and clinical aspects of craving in alcohol addiction: A review // *Addict Behav.* — 2005. — Vol. 30. — P. 209—1224.
47. Allport G.W. The functional autonomy of motives // *Am. J. of Psychology.* — 1937. — Vol.50. — P. 141—156.
48. Ainslie G. Picoeconomics: the strategic interaction of successive motivational states within the person. — Cambridge: Cambridge University Press, 1992.
49. Ainslie G. Breakdown of will. — Cambridge: Cambridge University Press, 2001.
50. Anton R.F. What is craving? Models and implications for treatment // *Alcohol Res Health.* — 1999. — Vol. 23(3). — P. 165—173.
51. Baker T.B., Piper M.E., McCarthy D.E. et al. Addiction motivation reformulated: an affective processing model of negative reinforcement // *Psychol. Rev.* — 2004, Jan. — Vol. 111 (1). — P. 33—51.
52. Bleuler E. Руководство по психиатрии /Пер. с нем. — Берлин: Врачъ, 1920. — С. 102—103.
53. Breiner M., Stritzke W., Lang A. Approaching avoidance: a step essential to the understanding of craving // *Alcohol Res. Health.* — 1999. — Vol. 23. — P. 197—206.
54. Cox W., Klinger E. A motivational model of alcohol use // *J. Abnorm Psychol.* — 1988. — Vol. 97. — P. 168—180.
55. Dole V. P., Nyswander M.E. Heroin addiction: A metabolic disease // *Arch. Int. Med.* — 1967. — Vol. 120. — P. 19—24.
56. Farren C.K., Scimeca M., Wu R., Malley S.O. A double-blind, placebo-controlled study of sertraline with naltrexone for alcohol dependence // *Drug Alcohol Depend.* — 2009 Jan 1. — Vol. 99 (1-3). — P. 317—321.
57. Franken I.H., Hendriks V.M., Stam C.J., Van den Brink W. A role for dopamine in the processing of drug cues in heroin dependent patients // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2004, Dec. — Vol. 14 (6). — P. 503—508.
58. Garbutt J.C., West S.L., Carey T.S. et al. Pharmacological treatment of alcohol dependence: a review of the evidence // *JAMA.* — 1999 Apr 14. — Vol. 281 (14). — P. 1318—1325.
59. George M.S., Anton R.F., Bloomer C., Teneback C. et al. Activation of prefrontal cortex and anterior thalamus in alcoholic subjects on exposure to alcohol-specific cues // *Archives of General Psychiatry.* — 2001. — Vol. 58 (4). — P. 345—352.
60. Kalivas P., O'Brien C. Drug addiction as a pathology of staged neuroplasticity // *Neuropsychopharmacology.* — 2008. — Vol. 33. — P. 166—180.
61. Kavanagh D.J., Andrade J., May J. Imaginary relish and exquisite torture: the elaborated intrusion theory of desire // *Psychol Rev.* — 2005. — Vol. 112. — P. 446—467.
62. Koob G., Le Moal M. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation // *Science.* — 1997. — Vol. 278. — P. 52—58.
63. Koob G., Le Moal M. Drug addiction, dysregulation of reward and allostatics. — Amsterdam, 2001.
64. Koob G.F., Le Moal M. Review. Neurobiological mechanisms for opponent motivational processes in addiction // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* — 2008 Oct 12. — Vol. 363 (1507). — P. 3113—3123. (b).
65. Kranzler H.R., Mueller T., Cornelius J. et al. Sertraline treatment of co-occurring alcohol dependence and major depression // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 2006 Feb. — Vol. 26 (1). — P. 13—20.
66. Litten R.Z., Allen J., Fertig J. Pharmacotherapies for alcohol problems: a review of research with focus on developments since 1991 // *Alcohol Clin Exp Res.* — 1996, Aug. — Vol. 20 (5). — P. 859—876.
67. Lubman D.I., Yucel M., Kettle J.W., Scaffidi A. et al. Responsiveness to drug cues and natural rewards in opiate addiction // *Arch Gen Psychiatry.* — 2009, Feb. — Vol. 66 (2). — P. 205—212.
68. Ludwig A., Wikler A., Stark L. The first drink: psychobiological aspects of craving // *Arch Gen Psychiatry.* — 1974. — Vol. 30. — P. 539—547.
69. Mann K. Pharmacotherapy of alcohol dependence: a review of the clinical data // *CNS Drugs.* — 2004. — Vol. 18 (8). — P. 485—504.
70. Marlatt G. Cue exposure and relapse prevention in the treatment of addictive behaviors // *Addict Behav.* — 1990. — Vol. 15. — P. 395—399.
71. Modell J.G., Mountz J.M., Beresford T.P. Basal ganglia/limbic striatal and thalamocortical involvement in craving and loss of control in alcoholism // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* — 1990. — Vol. 2. — P. 123—144.
72. Nunes E.V., Quitkin F.M., Donovan S.J., Deliyannides D. et al. Imipramine treatment of opiate-dependent patients with depressive disorders. A placebo-controlled trial // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1998 Feb. — Vol. 55 (2). — P. 153—160.
73. O'Brien C. Review. Evidence-based treatments of addiction // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* — 2008. — Vol. 363. — P. 3277—3286.
74. O'Brien C., Ternes J., Grabowski J., Ehrman R. Classically conditioned phenomena in human opiate addiction / In: Thompson T., Johnson C. (Eds.) *Behavioral Pharmacology in Human Opiate Addiction.* — US Government Printing Office, Washington, DC. — 1981.
75. Ooteman W., Koeter M.W., Verheul R. et al. The effect of naltrexone and acamprosate on cue-induced craving, autonomic nervous system and neuroendocrine reactions to alcohol-related cues in alcoholics // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2007. — Vol. 17. — P. 558—566.
76. Orford J. Excessive appetites: a psychological view of addictions (2nd edition). — Chichester: John Wiley, 2001.
77. Park M.S., Sohn J.H., Suk J.A., Kim S.H. et al. Brain substrates of craving to alcohol cues in subjects with alcohol use disorder // *Alcohol and Alcoholism.* — 2007, Sep-Oct. — Vol. 42(5). — P. 417—422.
78. Paulus M.P., Tapert S.F., Schulteis G. The role of interoception and alliesthesia in addiction // *Pharmacol Biochem Behav.* — 2009. — Vol. 94. — P. 1—7.
79. Petry N.M., Martin B., Cooney J.L., Kranzler H.R. Give them prizes, and they will come: contingency management for treatment of alcohol dependence // *J. Consult Clin Psychol.* — 2000. — Vol. 68. — P. 250—257.
80. Pettinati H.M. Antidepressant treatment of co-occurring depression and alcohol dependence // *Biol Psychiatry.* — 2004 Nov 15. — Vol. 56 (10). — P. 785—792.
81. Powell J., Bradley B., Gray J. Classical conditioning and cognitive determinants of subjective craving for opiates: an

- investigation of their relative contributions // Br. J. Addict. — 1992 Aug. — Vol. 87 (8). — P. 1133—1144.
82. Principles of drug addiction treatment: a research based guide / NIDA. NIH Publication № 99 — 4180, Printed October, 1999.
83. Rachlin H. The science of self-control. — Cambridge, MA: Harvard University Press, 2000.
84. Redish A.D. Addiction as a computational process gone awry // Science. — 2004. — Vol. 306. — P. 1944—1947.
85. Redish A.D., Jensen S., Johnson A.A unified framework for addiction: vulnerabilities in the decision process // Behav Brain Sci. — 2008. — Vol. 31. — P. 415—437, discussion P. 437—487.
86. Robinson T.E., Berridge K.C. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction // Brain Res Brain Res Rev. — 1993 Sep-Dec. — Vol. 18(3). — P. 247—291.
87. Saxena S., Brody A., Schwartz J., Baxter L. Neuroimaging and frontal–subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder // Br. J. Psychiatry. — 1998. — Vol. 173. — P. 26—37.
88. Siegel S. Classical conditioning, drug tolerance and drug dependence / In: Smart R., Glaser F., Israel Y., Kalant H., Popham R., Schmidt W.E. (Eds.) Research Advances in Alcohol and Drug Problems. — Plenum Press, New York, 1983.
89. Sinha R., Li C.S. Imaging stress- and cue-induced drug and alcohol craving: association with relapse and clinical implications // Drug Alcohol Rev. — 2007 Jan. — Vol. 26 (1). — P. 25—31.
90. Solomon R., Corbit J. An opponent – process theory of motivation II: cigarette addiction // J. of Abnormal Psychology. — 1973. — Vol. 81. — P. 158—171.
91. Stewart J., de Wit H., Eikelboom R. Role of unconditioned and conditioned drug effects in the self-administration of opiates and stimulants // Psychol. Rev. — 1984. — Vol. 91. — P. 251—268.
92. Stitzer M.L., Vandrey R. Contingency management: utility in the treatment of drug abuse disorders // Clin Pharmacol Ther. — 2008. — Vol. 83. — P. 644—647.
93. Tiffany S.T. A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: role of automatic and nonautomatic processes // Psychological Review. — 1990. — Vol. 97. — P. 147—168.
94. Tiffany S.T. Cognitive concepts of craving // Alcohol Res Health. — 1999. — Vol. 23 (3) — P. 215—224.
95. Torrens M., Fonseca F., Mateu G., Farré M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis // Drug Alcohol Depend. — 2005 Apr 4. — Vol. 78 (1). — P. 1—22.
96. Verheul R., van den Brink W., Geerlings P. A three-pathway psychobiological model of craving for alcohol // Alcohol Alcohol. — 1999, Mar-Apr. — Vol. 3, 4 (2). — P. 197—222.
97. Volkow N.D., Fowler J.S. Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex // Cereb Cortex. — 2000. — Vol. 10. — P. 318—325.
98. Volkow N.D., Fowler J.S., Wang G.J. The addicted human brain: Insights from imaging studies // The Journal of Clinical Investigation. — 2003. — Vol. 111 (10). — P. 1444—1451.
99. Vollstödt-Klein S., Kobiella A., Böhler M., Graf C. et al. Severity of dependence modulates smokers' neuronal cue reactivity and cigarette craving elicited by tobacco advertisement // Addict Biol. — 2011 Jan. — Vol. 16 (1). — P. 166—175.
100. Vuchinich R., Tucker J. Choice, behavioral economics and addictive behavior patterns // In: Miller P., Heather N. (Eds.), Treating addictive behaviors. 2-nd ed. — Plenum Press, New York, 1998. — P. 93—104.
101. Wachtel S.R., Ortengren A., de Wit H. The effects of acute haloperidol or risperidone on subjective responses to methamphetamine in healthy volunteers // Drug Alcohol Depend. — 2002. — Vol. 68. — P. 23—33.
102. Weinstein A., Wilson S., Bailey J. et al. Imagery of craving in opiate addicts undergoing detoxification // Drug Alcohol Depend. — 1997 Oct 25. — Vol. 48 (1). — P. 25—31.
103. West R. Theory of addiction. — Oxford: Wiley-Blackwell, England, 2006.
104. Wikler A. Recent progress in research on the neurophysiological basis of morphine addiction // Am. J. Psychiatry. — 1948. — Vol. 105. — P. 329—338.
105. Wikler A. Conditioning processes in opioid dependence and in relapse / In: Wikler A. (Ed.), Opioid dependence: mechanisms and treatment. — Plenum Press, New York, 1980.
106. Winstanley E.L., Bigelow G.E., Silverman K. et al. A randomized controlled trial of fluoxetine in the treatment of cocaine dependence among methadone-maintained patients // J. Subst Abuse Treat. — 2011 Apr. — Vol. 40 (3). — P. 255—264.
107. Wise R.A. Dopamine and reward: the anhedonia hypothesis 30 years on // Neurotox Res. — 2008 Oct. — Vol. 14 (2-3). — P. 169—183.

Поступила 18.08.11.

**ПРОБЛЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМИ —
ИНЪЕКЦИОННЫМИ ПОТРЕБИТЕЛЯМИ НАРКОТИКОВ***
ЧАСТЬ 1**Владимир Давыдович Менделевич**

*Казанский государственный медицинский университет, кафедра медицинской и общей психологии,
Казань, 420012, ул.Бутлерова, 49, e-mail: mend@tbit.ru*

Реферат. Приводятся данные о барьерах, с которыми сталкиваются женщины, употребляющие наркотики инъекционно, при получении медицинской помощи. Описывается гендерная специфика формирования наркотической зависимости, распространенности наркомании у женщин в РФ, стигматизации больных.

Ключевые слова: наркомания, инъекционное употребление наркотиков.

PROBLEMS OF AVAILABILITY OF MEDICAL CARE
RECEPTION BY THE FEMALE INJECTING DRUG USERS
(IDU'S), Part 1

Vladimir D. Mendelevich

Kazan state medical university, department of medical and general psychology, Kazan, 420012, Butlerov Street, 49, e-mail: mend@tbit.ru

In the review the data about barriers, which the female IDU's face when receiving medical aid, are cited. Gender specificity of formation of drug dependence, prevalence of drug addiction at women in Russia, stigmatization of patients is described.

Key words: drug addiction, injection drug use.

**Распространенность наркомании
в Российской Федерации**

До настоящего времени в России остается напряженной проблема распространения наркомании. Как указано в Стратегии государственной антинаркотической политики Российской Федерации до 2020 г.: «Современная наркоситуация в Российской Федерации характеризуется расширением масштабов незаконного оборота и немедицинского потребления высококонцентрированных наркотиков, таких как героин, кокаин, стимуляторы амфетаминового ряда, лекарственных препаратов, обладающих психотропным воздействием, а также их влиянием

на распространение ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов, что представляет серьезную угрозу безопасности государства, экономике страны и здоровью ее населения... Недостаточно эффективно организованы профилактическая деятельность, медицинская помощь и медико-социальная реабилитация больных наркоманией». Вместе с тем отмечена тенденция стигматизации и дискриминации потребителей наркотиков со стороны как общества, так и специалистов, оказывающих наркологическую помощь [29]. Результаты международных оценок распространенности злоупотребления наркотиками показали, что доля потребителей наркотиков среди мирового населения в возрасте 15–64 лет в последние годы оставалась стабильной и составляла около 5% населения. Проблемное потребление наркотиков охватывало около 0,6% общемирового населения в возрасте 15–64 лет. Для большинства стран Европы и Азии основным проблемными наркотиками являлись опиаты, которые составляли 62% от всего объема потребления наркотиков. В настоящее время главные проблемы в мировом масштабе также связаны с потреблением опиатов, особенно герoina [2].

По данным Национального научного центра наркологии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации [4], в 2010 г. специализированными наркологическими учреждениями Российской Федерации зарегистрировано 351 тыс. больных наркоманией, или 247,3 в расчете на 100 тыс. населения. Кроме того, 196 тыс. человек в 2010 г. были зарегистрированы с диагнозом «употребление наркотиков с вредными последствиями». Таким образом, общее число учетных потребителей наркотиков в 2010 г. составило 547 тыс. чел., или 385,5 на 100 тыс. населения.

* Исследование осуществлено при поддержке UNAIDS (грант 50064, задание 4.2).

Среди больных наркоманией, зарегистрированных наркологическими учреждениями в 2010 г., подавляющее большинство (почти 87%) составляли лица с опиоидной зависимостью. Показатель общей заболеваемости опийной наркоманией на протяжении последних 5 лет имел тенденцию к стабилизации и в 2010 г. составил 214,5 на 100 тыс. населения, а показатель первичной заболеваемости наркоманией в 2010 г. — 16,2 на 100 тыс. населения (с 2005 по 2008 г. отмечался его рост). Несмотря на некоторое снижение в 2008—2010 гг., показатель первичной заболеваемости наркоманией превысил таковой в 2003 г., когда отмечалось его минимальное значение за последние 10 лет. Снижение общего показателя первичной заболеваемости наркоманией в 2010 г. было обусловлено уменьшением числа впервые выявленных больных с опийной зависимостью, что, возможно, объясняется низкой обращаемостью наркозависимых в специализированные медицинские учреждения. Высказывается идея о том, что данный факт связан со стигматизацией больных.

Из общего числа потребителей наркотиков, зарегистрированных наркологическими учреждениями в 2010 г. [4], 393,5 тыс. человек употребляли наркотики инъекционным способом (ПИН), что составляло 72% от численности потребителей наркотиков, обращавшихся за наркологической помощью. Показатель учтенной распространенности ПИН по стране в целом составил 277,3 в расчете на 100 тыс. населения, или около 0,3% общей численности населения. Большинство зарегистрированных ПИН — мужчины (84%). По возрасту ПИН распределились следующим образом: подавляющее большинство ПИН (86%) находятся в возрасте 20—39 лет, 11% — 40—59 лет, 3% — 15—17 лет. Из общего числа зарегистрированных ПИН инфицированы ВИЧ почти 56 (14,4%) тысяч человек. За последние 5 лет (с 2005 по 2010 г.) уровень инфицирования этой категории пациентов увеличился на 54%.

Известно, что инъекционное употребление наркотиков играет значительную роль в распространении ВИЧ-инфекции, туберкулеза, парентеральных гепатитов. Исследования, посвященные изучению взаимосвязи наркомании и ВИЧ-инфекции в России [3], позволили установить тесную связь между этими явлениями. Значимость связи между показателями распространенности наркомании и ВИЧ-инфекции велика: $r=0,99$ при высокой статистической

значимости ($p<0,001$). Авторам удалось получить количественную характеристику этой связи: увеличение числа больных наркоманией на 10% влечет за собой ежегодное увеличение числа ВИЧ-позитивных лиц на 20—30%.

Проведенные в стране в последние годы эпидемиологические исследования [4], посвященные оценке численности ПИН как наиболее значимой группы потребителей наркотиков дают представление об истинной распространенности инъекционного потребления наркотиков в отдельных регионах. Такие оценки за последние 10 лет были проведены в 6 субъектах Российской Федерации (Москва, Самарская, Ленинградская, Пермская области, Приморский край, Республика Удмуртия), а также в ряде городов — Чапаевске, Тольятти, Казани, Волгограде, Барнауле, Самаре, Воронеже, Набережных Челнах, Иркутске, Челябинске. Установлено, что удельный вес ПИН среди населения этих регионов и городов колеблется от 1 до 3% населения.

Анализ коэффициентов «скрытости», полученных на основе этих исследований, показал, что коэффициенты в различных регионах (городах) варьировали от 1:1 до 1:11, т.е. на одного зарегистрированного наркологической службой ПИН в разных регионах приходится от 1 до 11 незарегистрированных. В частности, в Самаре, Чапаевске и Тольятти этот коэффициент составлял 1:3, в Москве — 1:8 [3].

Важным параметром является изучение периода латентности инъекционной наркомании, т.е. промежутка времени от первой инъекции до обращения за наркологической помощью. Исследование 1566 респондентов-ПИН, госпитализированных в наркологические стационары 9 регионов России, проведенное в ННЦ наркологии [4], позволило оценить продолжительность этого периода. Установлено, что медиана этого периода составляла 3 года, а большинство респондентов (62%) обращались за лечением спустя 3 года и более после первой в жизни инъекции. Таким образом, в течение первых 3 лет большинство ПИН находились вне поля зрения психиатров-наркологов, не получали адекватной медицинской, психологической и социальной помощи. Считается, что именно первые 3 года после начала инъекций являются наиболее значимым периодом для профилактики гемоконтактных инфекций.

На основании данных о продолжительности периода латентности у каждого отдельного

ПРОБЛЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМИ — ИНЪЕКЦИОННЫМИ ПОТРЕБИТЕЛЯМИ НАРКОТИКОВ

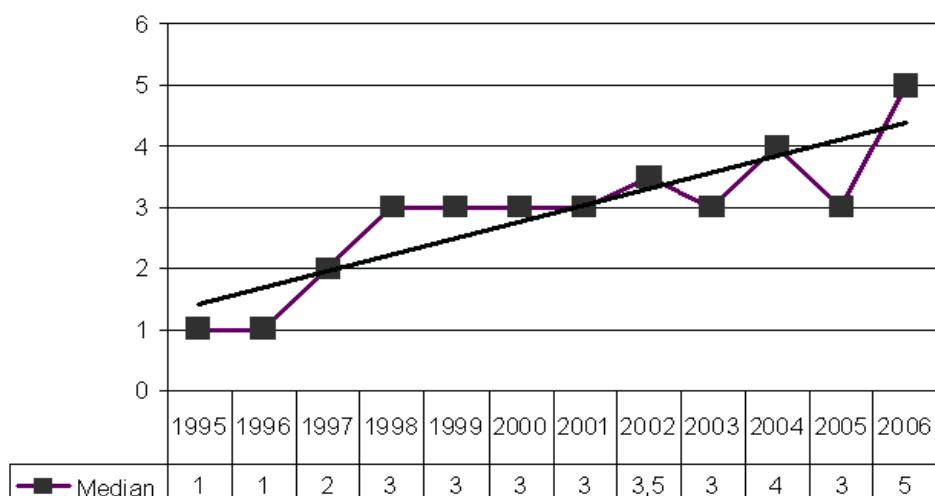


Рис.1. Изменение медианы периода латентности «инъекционной наркомании» в зависимости от года установления диагноза (по [3]).

Число пациенток, зарегистрированных с наркологическим расстройством в Российской Федерации

Таблица 1

	Абсолютное число			Темпы прироста в %	
	2005	2009	2010	2010/2005	2010/2009
Наркологические р-ва :					
алкогольные психозы (АП)	569176	589264	583321	2,5	-1,0
синдром зависимости от алкоголя (алкоголизм)	25735	20596	19821	-23,0	-3,8
синдром зависимости от наркотиков (наркомания):	393056	401570	397713	1,2	-1,0
опиоидов	55231	61857	61781	11,9	-0,1
каннабиноидов	51193	57767	57512	12,3	-0,4
кокаина	1488	1208	999	-32,9	-17,3
психостимуляторов	4	11	13	225,0	18,2
других наркотиков и их сочетаний	1074	779	842	-21,6	8,1
Потребители наркотических и ненаркотических ПАВ	1472	2092	2415	64,1	15,4
Из числа потребителей наркотиков ПИН	76131	83271	82704	8,6	-0,7
из них употреб. героин	62373	62839	62607	0,7	-3,5
44141					

пациента (1566 чел.) был проведен анализ средних и медиан этого показателя за 1995—2006 гг. (рис. 1). Оказалось, что период латентности в изученный промежуток времени увеличился: если в 1995—1997 гг. его продолжительность составляла 1-2 года, в 2000 г. — 3 года, то в 2004—2006 гг. — 4-5 лет ($p<0,001$).

Таким образом, наблюдалась выраженная тенденция к увеличению периода латентности. Установленная закономерность свидетельствует о неблагоприятных тенденциях в области обращаемости ПИН за наркологическим лечением.

Гендерные особенности распространённости наркомании в РФ

Как было показано выше, большинство зарегистрированных в наркологических учреждениях Российской Федерации ПИН — мужчины (84%). В табл. 1 показана численность зарегистрированных женщин с наркологическими заболеваниями [4].

Как видно из данных табл. 1, 76% женщин, являющихся потребителями наркотиков, употребляют их инъекционно. Для сравнения: число мужчин по данному показателю ниже — 66,4%.

Таблица 2

Сведения о потребителях инъекционных наркотиков (ПИН)

Потребители наркотиков	2005 г.	2009 г.	2010 г.	Прирост в % (2010/2005 гг.)
Всего	500508	555272	547081	9,3
ПИН	369649	386279	393534	6,5
удельный вес ПИН среди потребителей наркотиков	73,9	69,6	71,9	
Число ВИЧ ⁺ среди ПИН	34369	50994	56486	
удельный вес ВИЧ ⁺ среди ПИН	9,3	13,2	14,4	

Таблица 3

Распределение зарегистрированных ПИН по возрасту и полу в Российской Федерации

Показатели	2009	2010
Всего больных	386279	393534
мужчин	323906	330695
женщин	62373	62839
Возраст, лет		
0-14	53	39
15-17	1750	1263
18-19	13503	10353
20-39	328435	337524
40-59	42077	43971
старше 60	461	384

В 2010 г. диагноз наркотической зависимости впервые в жизни был установлен у 5054 женщин. Суммарно употребляли наркотические и ненаркотические ПАВ 10363 женщины, из них 6381 (61,6%) — ПИН.

Из данных табл. 2 следует, что за последние пять лет отмечается незначительная тенденция к приросту числа ПИН среди потребителей наркотиков, а также почти полторакратное увеличение удельного веса ВИЧ-инфицированных среди ПИН. Эти сведения согласуются с данными Федерального центра СПИД [7]. Известно, что общее число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в Российской Федерации до 31 декабря 2010 г., составляло 589581 (по данным на 1 марта 2011 г.). Среди ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации к концу 2010 г. преобладали мужчины (64,9%). С 2002 г. отмечается увеличение пропорции женщин. К концу 2010 г. в России было зарегистрировано более 207 тысяч инфицированных ВИЧ женщин (35,1% от всех учтенных случаев ВИЧ-инфекции). В 2004—2010 гг. среди женщин было выявлено 41—43% новых случаев инфицирования ВИЧ. У 59,2% ВИЧ-позитивных, обнаруженных в 2010 г., основным фактором риска заражения было употребление наркотиков с помощью нестерильного инструментария (2009 г. — 61,1%, 2008 г. — 62,2%, 2007 г. — 62,5%, 2006 г. — 64,2%).

Медицинские и психиатрические проблемы, связанные с инъекционным потреблением наркотиков в РФ

По данным Р.Г. Садыковой [10], у зависимых в процессе наркопотребления отмечается изменение структуры психических и соматических заболеваний. В частности, как показали результаты клинико-психопатологического обследования, распределение пациентов в зависимости от групп психического здоровья различалось по большинству показателей от группы контроля (табл. 4).

Таблица 4

Распределение по группам психического здоровья

Группы здоровья	Пациенты	Здоровые
I	18 (8,4%)*	39 (78%)
II	32 (15%)	6 (12%)
III	110 (51,4%)*	5 (10%)
IV	54 (25,2%)*	—

* p<0,01.

Полученные данные с высоким уровнем достоверности продемонстрировали, что группа наркозависимых отличалась по показателям психического здоровья от контрольной группы. Лишь во II группе здоровья, включавшей донозологические психические расстройства и девиации поведения неклинического (психологического) уровня, достоверных различий не обнаружено. Оказалось, что у наркозависимых, в отличие от здоровых, происходит явное смещение спектра психических феноменов в сторону психопатологии. У подавляющего большинства (76,6%) из них диагностировались психические и поведенческие расстройства клинического уровня, тогда как у 90% здоровых они отсутствовали. В связи с этим можно утверждать, что употребление наркотических веществ в рамках наркомании как заболевания

ПРОБЛЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМИ — ИНЪЕКЦИОННЫМИ ПОТРЕБИТЕЛЯМИ НАРКОТИКОВ

сочетается с глубокими и выраженнымися психическими и поведенческими расстройствами, способными нарушить адаптацию человека и привести к дезорганизации поведения.

По структуре психической патологии пациенты распределялись следующим образом (табл. 5).

Таблица 5
Распределение пациентов в зависимости от структуры психической патологии

Семиотика психических и поведенческих расстройств	Частота встречаемости, абр./%
F6. Личностные расстройства:	
параноидное	2 /1,8%
шизоидное	3 / 2,7%
диссоциальное	40 / 36,4%
эмоционально неустойчивое	19 /17,3%
истерическое	4 /3,6%
ананкастное	4 /3,6%
тревожное	6 /5,5%
зависимое	15 /13,6%
F63. Расстройства привычек и влечений	
патологическая склонность к азартным играм	19 /17,3%
патологическое воровство (клептомания)	3 /2,7%
трихотилломания	2 /1,8%
F5. Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами:	
расстройства приема пищи	1 /0,9%
расстройства сна неорганической природы	4 /3,6%
половая дисфункция, не обусловленная органическим расстройством или заболеванием	12 /10,9%

Примечание: у некоторых пациентов отмечалось сочетание выявленных расстройств.

Как видно из данных табл. 5, среди наиболее распространенных психических и поведенческих расстройств из III группы психического здоровья доминировали личностные (у 39,3% наркозависимых). В данную группу не включены поведенческие расстройства доклинического уровня (явные акцентуации и девиации поведения психологического уровня). Кроме того, у 21,8% обследованных отмечалось сочетание расстройств зрелой личности, привычек и влечений.

Известно, что вероятность и тяжесть развития последствий употребления психоактивных веществ определяются соматогенными эффектами психоактивных веществ, способом их введения,

выраженностью клинических проявлений зависимости, а также характером и тяжестью сочетанной патологии, среди которой в последние годы все большее значение имеют вирусные гепатиты, особенно гепатит С. По данным последних лет, почти у половины лиц, страдающих опийной наркоманией, наблюдается гепатит С.

Как показали результаты сравнительных исследований Р.Г. Садыковой [10], структура распространенности различных соматических заболеваний у больных наркоманией существенно отличается от подобной структуры лиц контрольной группы без признаков наркотической зависимости (табл. 6).

Таблица 6
Распространенность отдельных соматических заболеваний в обследованных группах

Соматические заболевания	Экспериментальная группа (нarkозависимые), %	Контрольная группа, %
Гепатиты		
В	78,9*	2
С	78,0*	2
ВИЧ-инфекция	23,8*	—
Венерические заболевания (включая сифилис)	55,6*	10
Заболевания		
ЖКТ	31,8	26
органов дыхания	22,4	22
ССС	22,9	20

Как видно по данным табл. 6, достоверные различия между группами обнаружились по частоте встречаемости гепатитов В и С ($p<0,001$), ВИЧ-инфекции ($p<0,01$) и венерических заболеваний ($p<0,05$), в то время как по заболеваниям желудочно-кишечного тракта, органов дыхания и сердечно-сосудистой системы достоверных различий не выявлено.

В.В. Киржанова [3] указывает на то, что при увеличении числа зарегистрированных в РФ больных наркоманией на 10% число ВИЧ-позитивных лиц возрастало через один год на 29,6%, а впервые выявленных — на 31,6%. При увеличении на 10% числа впервые выявленных больных наркоманией число зарегистрированных ВИЧ-позитивных возрастало через 2 года на 23,4%, а впервые выявленных — на 20,2%. Следовательно, рост числа зарегистрированных больных наркоманией оказывает долговременный эффект на рост числа ВИЧ-инфицированных лиц.

Анализ смертельных случаев среди наблюдаемых контингентов больных наркоманией за последние 14 лет [3] свидетельствует об увеличении смертности, связанной с употреблением наркотиков, что обусловлено, в первую очередь, ростом числа больных наркоманией в этот период ($r=0,99$). Показатель летальности не имел такой тесной связи с показателем общей заболеваемости наркоманией; его значимый рост наблюдался лишь в 2004—2007 гг., что может быть связано с постарением контингента больных, ростом отягощенности соматическими заболеваниями. Треть больных наркоманией в 2005—2007 гг. умерли от соматических заболеваний, каждый пятый — от передозировки наркотиков, каждый десятый — вследствие несчастного случая. В дальнейшем отмечался рост смертельных отравлений, связанных с употреблением наркотиков как по стране в целом, так и в большинстве субъектов РФ.

Анализ инъекционного поведения наркотических потребителей выявил следующие особенности. В качестве основного наркотика (основным наркотиком считается ПАВ, которому респондент отдавал предпочтение перед другими наркотиками в течение последних 4 недель) в структуре употребляемых ПАВ доминировал героин (63,6%), значительно реже метамфетамин (20,4%), другие амфетамины (7,4%), метадон (4,3%). Наряду с основным наркотиком ПИН использовались и другие наркотические вещества: наиболее часто отмечалось сочетание героина с различными психостимуляторами.

Инъекционное поведение ПИН характеризует использованием чужих игл, шприцев и другого инъекционного инструментария. По данным В.В. Киржановой [3], в течение жизни 65,2% респондентов использовали чужие иглы и шприцы для введения наркотика. В течение последних 4 недель чужими иглами и шприцами пользовались 15,6% респондентов. За тот же период использовали общее оборудование (наполняли свой шприц из другого шприца, которым уже кололся кто-то другой, или из рабочего шприца, кололись заранее наполненным шприцем, пользовались чужим фильтром, набирали наркотический раствор из общей емкости) значительно большее число респондентов — 62,1%. В течение последних 12 месяцев пятая часть (22,5%) респондентов применяли шприцы и иглы

своих половых партнеров после того, как они уже пользовались ими. Установлено, что почти половина (45,1%) респондентов многократно использовали свои собственные иглы и шприцы для введения наркотика. В течение жизни перенесли передозировку с потерей сознания 2/3 респондентов (68,4%), в течение последнего года — 26,7%.

Гендерные особенности формирования наркозависимости

Проблема опийной наркомании (опиоидной зависимости), впервые возникшая в конце XIX в., к концу XX в. стала одной из актуальных вследствие расширения числа разновозрастных лиц, злоупотребляющих героином, вовлечения самых фертильных слоев населения, куда входят и женщины [9, 14]. Если раньше клинической реальностью являлся «женский алкоголизм», то в настоящее время в связи с ростом опийной наркомании у женщин вполне адекватным стал термин «женская наркомания». Гендерные отличия героиновой наркомании у мужчин и женщин, несомненно, имеются, но в силу новизны проблемы они изучены недостаточно [5, 6, 9, 12—14]. Очевидно, что вариационный ряд внешнеситуационных факторов будет несколько отличаться в мужской и женской популяциях, следовательно, будут неодинаковы и условия формирования патологической зависимости от ПАВ. Так, вышеуказанные ситуации повышенных физических нагрузок характерны больше для мужчин, стрессовые факторы одинаково часто воздействуют на мужчин и на женщин, а влияние циклических природных явлений отмечается больше в женской популяции. В последнем случае речь идет не столько о сезонно-циркадных изменениях, генетически детерминированных для обоих полов [16], и даже не о суточных колебаниях концентрации эндогенного лиганда опиодных рецепторов [17], сколько о месячных циклических изменениях, характерных для женского пола. Клинически доказано усиление влечения к алкоголю у женщин в предменструальные периоды, значение ПМС для экзацербации алкогольных расстройств. В некоторых работах указывается, что у половины обследованных женщин, больных опийной наркоманией, было выявлено наличие патологического ПМС [6].

Имеет ли предменструальное напряжение такое же значение при наркотических проблемах, как при алкогольных, еще предстоит детально изучить. Несомненно одно — гендерные отличия воздействия циклических факторов влияют на специфику наркомании у женщин [12].

По мнению Л.К. Шайдуковой [14], при изучении психических проявлений опийной наркомании у лиц обоих полов особое место уделяется механизмам позитивного подкрепления, лежащих в основе патологически приобретенных мотиваций. Результаты исследования патогенеза, механизмов формирования «болезней зависимости» указывают на значимость ряда перечисленных выше мозговых систем, определяющих потребности организма, которые, в свою очередь, диктуют направление мотивационного возбуждения. Позитивные эмоции являются мобилизующим фактором, закрепляющим поведенческие акты, которые при частой повторяемости превращаются в систему целенаправленного поведения. Образуется порочный, патологически организованный физиологически-психопатологический круг: потребность — мотивационное возбуждение — поведенческий маркер — употребление ПАВ — позитивные эмоции — потребность.

Патологические потребности и мотивации определяют патологически деформированное поведение, тем более систематизированное и стабильное, чем выше наркотический стаж, опыт, глубже патологическое влечение [1, 11]. Некоторые авторы считают, что существуют разные уровни «влечения к положительным эмоциям» — низкий, умеренно повышенный и высокий. Исходя из нейрофизиологических и нейрохимических исследований, ученые выдвинули рабочую гипотезу об исходно низкой эмоциональной активности с характерным эндогенным насыщением положительными эмоциями, «нормогенном» функционировании и высокой эмоциональной активности. При обсуждении особенностей «женской наркомании» можно предположить, что именно гендерные отличия в виде наличия частых депрессивных проявлений, следовательно, дефицита позитивных эмоций определяют более злокачественное течение «болезней зависимости» у женщин [14]. Вместе с тем избыточность позитивного эмоционального реагирования у женщин со стремлением к

самостимуляции или экзогенной стимуляции с помощью ПАВ также является фактором риска развития наркоманий. Эмоциональная несбалансированность в форме ситуационного дефицита или избытка позитивных эмоций делает женщин «физиологической группой риска» развития наркоманий при единичном употреблении ПАВ, в то время как «нормогенность» функционирования эмоциогенной системы мозга мужской популяции придает определенную толерантность к развитию у них зависимости. Нейрофизиологические данные исследования межполушарных взаимоотношений еще более подкрепляют идею о гендерных отличиях и указывают на то, что женщины более уязвимы в приобретении патологических мотиваций к систематическому употреблению ПАВ как средств выравнивания эмоционального гомеостаза.

Психические нарушения у наркозависимых являются универсальными для лиц обоих полов, так как подчиняются базовым, интегративным законам формирования психопатологических расстройств под воздействием ПАВ. Вместе с тем выбор аддикций, способы преодоления патологических пристрастий, специфика поведенческих нарушений при употреблении ПАВ у мужчин и женщин различаются. Полоролевая специфика женского алкоголизма заключается в сочетании химической (алкогольной) зависимости сексуальной, что несвойственно для общей популяции женщин [12]. Автором было обнаружено наличие патологического полового анамнеза — случаев однократных и многократных изнасилований, физической и сексуальной агрессии, инцеста, раннего начала половой жизни до полного психофизического созревания, коррелировавших с ранней алкоголизацией девушек. Были также выявлены особенности поведения больных — формирование роли «жертвы», клиширование ситуаций сексуальной агрессии, обесценивание сексуальной значимости индивидуума, синергизм алкогольных и сексуальных эксцессов. Имели значение не только детские психотравмы, описанные M. Schwartz [33] в рамках посттравматических стрессовых расстройств в форме чрезмерной сексуализации, но и те, что были получены в более позднем — пубертатном возрасте.

Эти данные подтверждались результатами многочисленных зарубежных исследований, в

которых глубоко изучался половой анамнез женщин, злоупотребляющих ПАВ (независимо от их вида). T. Jarwis, J. Copeland [27], S. Wilsnack [37] изучали значение сексуальной психотравмы, полученной в детстве, для дальнейшего злоупотребления наркотическими веществами. Были подтверждены корреляции между ранним вовлечением в сексуальную жизнь и наркотизацией [32]. Женщины способны преодолеть стресс, но копинговое поведение часто порождает вторичные проблемы [22, 35].

Гендерные исследования опийной наркомании дают противоречивые результаты – распространенность заболевания у женщин колеблется от 10:1 до 3:1 по отношению к мужской популяции больных [25, 26, 31]; наследственная отягощенность — от 35 до 90% [21, 24, 36]. У будущих пациенток в преморбидном периоде выявлялись общие черты [цит. по 14] — импульсивности, сенситивности, враждебности, сниженной самооценки [30], что в сочетании с ранними аддикциями (курением, алкоголизацией, сексуализацией) создавало благоприятную почву для дальнейшего формирования наркотической зависимости [15, 32]. По сравнению с мужчинами, больными наркоманиями, у женщин в преморбиде наиболее часто встречались истероидные и неустойчивые черты, психический инфантилизм, аффективная лабильность, реже возбудимые черты, конформизм, склонность к риску и антисоциальному поведению [8]. Наличие у будущих пациенток на донаркотическом этапе психических нарушений в виде циклотимических колебаний со склонностью к гипотимии и депрессии, тревожных и панических расстройств является патопластической почвой развития наркомании, считают исследователи [18, 20, 23, 34]. В отличие от популяции мужчин, у которых депрессивные расстройства возникают в процессе наркотизации [19], у женского контингента депрессии предшествуют наркомании, экзацербируют впоследствии при злоупотреблении ПАВ и в периоды ремиссий [28].

Таким образом, проведенный анализ позволяет констатировать широкую распространенность опийной наркомании у женщин, высокий уровень инъекционного употребления наркотиков среди них, а также гендерную специфику формирования наркотической зависимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохина И.П. Биологические механизмы зависимости от ПАВ (патогенез) // Лекции по наркологии под ред. Н.Н. Иванца. — М.: Медпрактика, 2001. — С.13—32.
2. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2010 год. INCB, — Нью-Йорк, 2011. — 192 с.
3. Киржанова В.В. Медико-социальные последствия инъекционного употребления наркотиков в России (методы оценки и предупреждения): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук, М., 2009.
4. Киржанова В.В., Сидорюк О.В., Григорова Н.И., Ванисова Н.Г., Константинова Н.Я. Основные показатели деятельности наркологической службы в 2010 году / ННЦ наркологии, 2011. — 30 с.
5. Корчагина Г.А., Кошкина Е.А. Особенности наркотизма у женщин / Медико-биологические и социальные аспекты наркологии. — М., 1997. — С. 43—46.
6. Мохнатчев С.О. Героиновая наркомания у женщин: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 26 с.
7. Покровский В.В. <http://www.hivrussia.ru/stat/2010.shtml>.
8. Рохлина М.Л., Козлов А.А., Мохнатчев С.О. Аффективные нарушения при героиновой наркомании // Вопр. наркологии. — 2002. — №1. — С. 20—26.
9. Руководство по аддиктологии [Под ред. В.Д. Менделевича]. — СПб: Речь, 2007.
10. Садыкова Р.Г. Комплексное медико-социальное исследование и обоснование путей профилактики наркотизации населения в аграрно-промышленном регионе (по материалам Республики Татарстан): Автореф. дисс. ... докт. наук. — М., 2005. — 44 с.
11. Титкова А.М. Особенности нейромедиаторного обеспечения механизмов подкрепления при стимуляции эмоциогенных зон гипоталамуса // Укр. Вісник психоневрології. — Харків, 1995. — Т. 3, вып.1. — С. 249—252.
12. Шайдукова Л.К. Наркомании, алкоголизм, вопросы профилактики и реабилитации. — Казань, 2002. — 196 с.
13. Шайдукова Л.К. Зависимости выбор и преодоление. — Казань: Анархис, 2005. — 215 с.
14. Шайдукова Л.К. Гендерные аспекты аддиктологии / Руководство по аддиктологии под ред. В.Д. Менделевича. — СПб, 2007. — С. 647—658.
15. Юлдашев В.Л. Формирование наркоманий и токсикоманий у девочек подростков: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 1990. — 23 с.
16. Agatsuma S., Hiroi N. Genetic basis of drug dependence and comorbid behavioral traits // Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi. — 2004. — Vol. 24. — P. 137—145.
17. Bayon A., Anton B. Diurnal rhythm of the in vivo release of enkephalin from the globus pallidus of the rat // Regul. Pept. — 1986. — Vol.15. — P. 63—70.
18. Blanchard D.C. Sex differences, drugs, and defensive behavior // NIDA NIH Publication. — 1998. — №98 (4289). — P. 33—36.
19. Brady K.T., Grice D.E., Dustan L., Randall C. Gender differences in substance use disorders // Am. J. of Psychiatry. — 1993. — №150 (11). — P. 1707—1711.

ПРОБЛЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМИ — ИНЪЕКЦИОННЫМИ ПОТРЕБИТЕЛЯМИ НАРКОТИКОВ

20. Brook J.S. Childhood and precursors to drug use // NIDA NIH Publication. — 1998. — № 398 (4298). — P. 74—76.
21. Bygvist S. Polydrug misuse patterns in Sweden: gender differences // Substance Use & Misuse. — 1999. — №34 (2). — P. 195—217.
22. Collins R.L. Stress and coping among women // NIDA NIH Publication. — 1998. — №98 (4289). — P. 83—85.
23. Darke S., Ross J. Polydrug dependence and psychiatric comorbidity among heroin injectors // Drug Alcohol Depend. — 1997. — №48 (2). — P. 135—141.
24. Grant T.M., Ernst C.C., Streissguth A.P. An intervention with high-risk mothers who abuse alcohol and drugs: the Seattle Advocacy Model // Am. J. of Public Health. — 1996. — №86 (12). — P. 1816—1817.
25. Grella C.H., Joshi V. Gender differences in drug treatment careers among clients in the national drug abuse treatment outcome study // Am. J. Drug Alcohol Abuse. — 1999. — №25 (3). — P. 385—406.
26. Hiser Y.I., Anglin M.D., McGlothlin W. Sex differences in addict careers. Initiation of use // Am. J. Drug Alcohol Abuse. — 1987. — №13 (1&2). — P. 33—57.
27. Jarwis T.J., Copeland J. Child sexual abuse as a predictor of psychiatric comorbidity and its implications for drug and alcohol treatment // Drug Alcohol Depend. — 1997. — №49 (1). — P. 61—69.
28. Leibenluft E. Gender differences in mood and anxiety disorders: from bench to bedside / The American Psychiatric Association 152nd Annual Meeting, 1999.
29. Mendelevich V. Bioethical differences between drug addiction treatment professionals inside and outside the Russian Federation // Harm Reduction Journal. — 2011. — Vol. 8. — P. 15 (10 June).
30. Moras K. Psychological and behavioral treatments for women // NIDA NIH Publication. — 1998. — №48 (4289). — P. 49—51.
31. Powis B., Griffiths P., Gossop M., Strang J. The difference between male and female drug users: community samples of heroin and cocaine users compared // Substance Use & Misuse. — 1996. — №31 (5). — P. 529—543.
32. Rosenbaum E., Kandel D.B. Early onset of adolescent sexual behavior and drug involvement // J. Marriage Family. — 1990. — №52. — P. 783—798.
33. Schwartz M.F. Sexual compulsion as post-traumatic stress disorder: treatment perspectives // Psychiatric Annals. — 1992. — Vol. 22. — P. 333—338.
34. Swan N. Gender affects relationships between drug abuse and psychiatric disorders // NIDA notes. — 1997. — №7—8.
35. Thompson M.P., Kingree J.B. The frequency and impact of trauma among pregnant substance abusers: Pap. 58th Annu. Sci. Meet. Coll. «Probl. Drug Depend. 1996» // NIDA Res. Monogr. — 1996. — №174. — P. 264.
36. Wasilov-Mueller S., Erickson C.K. Drug abuse and dependency: Understanding gender differences in ethiology and management // J. Am. Pharm. Assoc. — 2001. — №41 (1). — P. 78—90.
37. Wilsnack S.C., Vogeltanz N.D., Klassen A.D. Childhood sexual abuse and women's substance abuse: national survey findings // J. Stud. Alcohol. — 1997. — №58. — P.264—271.

Поступила 02.02.12.

**НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ
КАК ЧАСТЬ ПСИХОТЕРАПИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ****Геннадий Львович Гуревич, Ольга Валентиновна Рычкова****ФГБУ «ННЦ наркологии» Минздравсоцразвития России, отделение психотерапии,
119002, Москва, Малый Могильцевский пер., 3, e-mail: rychkova@bk.ru**

Реферат. Рассмотрены типы нейропсихологической коррекции, сделан вывод об эффективности данного вида интервенции и ее важной роли в лечении шизофрении. Когнитивные нарушения, выявляемые у больных шизофренией, составляют дефициты исполнительских функций, научения, памяти, внимания, темпа и динамики когнитивных процессов. Они стали основой концепции нейрокогнитивного дефицита, популярной на протяжении последних двадцати лет. Доказана связь нейрокогнитивного дефицита и функционального выхода больного. По мере роста осознания функционального значения нейрокогнитивных нарушений при шизофрении стал возрастать интерес к их коррекции. Нейропсихологическая коррекция есть способ немедикаментозного лечения проявлений нейрокогнитивного дефицита при шизофрении.

Ключевые слова: шизофрения, психотерапия, нейрокогнитивный дефицит, социальное познание, нейропсихологическая коррекция, реабилитация.

NEUROPSYCHOLOGICAL CORRECTION OF COGNITIVE DISORDERS AS PART OF PSYCHOTHERAPY AT SCHIZOPHRENIA

Gennady L. Gurevich, Olga V. Rychkova

FGBU «NSC Addiction» Health Ministry of Russia,
department of psychotherapy, 119002, Moscow, Maly
Mogiltsevsky lane, 3, e-mail: rychkova@bk.ru

The types of neuropsychological correction were considered and the conclusion about the effectiveness of this type of intervention and its important role in the treatment of schizophrenia was made. Cognitive impairment, observed in patients at schizophrenia are deficits of constitute executive functions, learning, memory, attention, tempo and dynamics of cognitive processes. They became the basis of the concept of neurocognitive deficits, a popular over the past twenty years. There was established interconnection between neurocognitive deficits and functional state of patients. As the awareness of the functional significance of neurocognitive deficits in schizophrenia is increasing, as interest in their correction is rising. Neuropsychological correction is a way of non-drug treatment of manifestations of neurocognitive deficits in schizophrenia.

Key words: schizophrenia, psychotherapy, neurocognitive deficits, social cognition, neuropsychological correction and rehabilitation.

Шизофрения в XX в. стала тем полем, на котором апробировались самые смелые идеи и теории, проверялись «на прочность» разнообразные психотерапевтические практики. Объем статьи не позволяет нам дать подробное описание всех предлагавшихся идей и приемов — от психоаналитических Ш. Ференци, К. Юнга, М. Малер, Г.С. Салливена и многих других до антипсихиатрических моделей К. Лэинга, современных когнитивно-бихевиоральных технологий, пытающихся корректировать симптомы бреда и др. Число предлагавшихся форматов психотерапии столь же велико, как и моделей генеза данного заболевания. Мы ограничимся концепцией нейрокогнитивного дефицита и порожденной ею практикой нейропсихологической коррекции, обоснованно полагая последнюю утвердившей себя и адекватной — по крайней мере, для той части симптомов, которые составляют когнитивный дефект при шизофрении.

Важно отметить, что истоки концепции нейрокогнитивного дефицита можно видеть уже в ранних клинических описаниях — термин «dementia praecox» был выбран Э. Крепелиным неслучайно, отражал как своеобразие, так и близость симптоматики к дементным состояниям. В дальнейшем, по мере развития психологии и экспериментальной психопатологии (более представленной в работах зарубежных авторов), стали использоваться все более изощренные исследовательские методы, и представление о шизофрении как заболевании с нейробиологической основой стало утверждаться среди специалистов. Первым предметом многочисленных эмпирических работ стал такой простой показатель, как скорость реакций (обычно простых сенсомоторных, возникающих в ответ на унимодальные стимулы). О популярности данного предмета, позже существенно потесненного,

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ КOGНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ КАК ЧАСТЬ ПСИХОТЕРАПИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

свидетельствует высказывание из статьи, опубликованной в 70-х годах [13], где время реакции определено авторами как «полярная звезда» в исследованиях шизофрении. Значимость такого скромного параметра предопределялась тем, что скорость реакций на физиологические стимулы прямо связана со вниманием, а идея о дефиците внимания у больных шизофренией принадлежала уже Э. Блейлеру, описавшему у больных шизофренией нарушения активного и пассивного внимания.

Одним из первых исследователей времени реакции у больных шизофренией (и стоящих за этим особенностей внимания) стал D. Shakow et al., доказавшие значительные изменения названных параметров у больных и позже предложившие особый индекс, показатель для констатации данных отличий от нормы — «Set index» [43]. За поисковыми усилиями названной исследовательской группы скрывалось стремление найти новый инструмент диагностического обследования для верификации шизофрении у пациентов, что отражало определенное разочарование возможностями клинической диагностики. Подобные надежды не оправдались, поскольку разброс параметров времени реакции и внимания у больных шизофренией велик; отличие от нормы носит, скорее, континуальный характер, поэтому даже использование в последующих работах иных параметров стимулов (селективности, торможения, мотивационных факторов) не позволили описать специфический для шизофрении набор дефицитов внимания. Особым пунктом изучения стал такой параметр внимания, как избирательность. В многочисленных клинических описаниях, особенно в самоотчетах пациентов, страдающих шизофренией, указывалось на их неспособность отвлечься от ненужных им сейчас, нерелевантных решаемой задаче или выполнять деятельность стимулов, т.е. речь шла о нарушении селективности внимания или дефекте «фильтра»; использовался также термин «повышенная отвлекаемость» («distractibility»). Ряд исследователей изучали эти феномены с использованием экспериментальных приемов, подтвердив подобного рода дефициты при шизофрении [14, 38].

Следствием подобных нарушений внимания был ряд особенностей мышления больных шизофренией, в частности W.E. Broen и L.H. Storms высказали гипотезу о присущих больным трудностях организации информации в

иерархию, вследствие которых нарушается процесс ее избирательного воспроизведения [11]. Данная идея хорошо известна отечественным патопсихологам в связи с ранее предложенной Ю.Ф. Поляковым и его сотрудниками для объяснения особенностей всех познавательных процессов (восприятия, памяти, мышления) при шизофрении моделью нарушений избирательности психических процессов с актуализацией слабых и латентных признаков объектов [1], причем модель была хорошо эмпирически подтверждена.

Начиная с 70-х годов XX в. одновременно с интенсификацией исследований в области когнитивной психологии возник интерес исследователей шизофрении к нарушениям других когнитивных функций, например памяти. Родоначальники концепции шизофрении Э. Блейлер и Э. Крепелин полагали память относительно сохранной функцией при шизофрении, что предопределило особое к ней отношение у психиатров и психологов: отсутствие мnestических затруднений на протяжении долгих лет было одним из наиболее часто используемых дифференциально-диагностических критериев различия больных шизофренией от пациентов других клинических групп, в первую очередь с признаками органического поражения мозга (при любой сопутствующей симптоматике, включая психотическую или предпсихотическую). Тем не менее, E. Bauman и E. Kolisnyk, изучая параметры внимания и интерференции, ее влияния, обнаружили, что при шизофрении негативный эффект от введения интерференции намного выше, чем у здоровых лиц. Они расценили этот результат не как следствие нарушений внимания (его неустойчивости, тормозимости), но именно как дефект способности удерживать информацию, т.е. дефект кратковременной памяти [6]. В последующих работах авторы уже более уверенно заявляли в качестве предмета исследования нарушения памяти у больных шизофренией, тем самым обнаруживая свою готовность найти таковые [37]. Исследователи прямо отстаивали правомерность выделения мnestических дефицитов у пациентов с шизофренией [12], и в течение 10 лет идея о дефицитах памяти стала широко признанной. Об этом свидетельствует попытка ввести новый термин — «schizophrenic amnesia», т.е. амнезию больных шизофренией как отдельный симптомокомплекс [39], либо предлагалось констатировать некий аналог энцефалопатии,

возникающий при шизофрении [20, 30]. Различного рода парциальные, фрагментарные, слабо выраженные нарушения памяти при шизофрении находили свое подтверждение неоднократно, исследовались также нарушения вербального научения, т.е. уже долговременной памяти [42], позволившие обнаружить у пациентов трудности систематизации запоминаемой информации, что в сравнении со здоровыми людьми замедляло усвоение материала.

В начале 90-х гг. стали появляться работы, подводящие итоги ранее проведенных исследований мnestических расстройств при шизофрении, пришло время построения теоретических моделей [15]. Одной из первых стала модель дефицита именно кратковременной памяти при шизофрении при достаточно сохранной обучаемости [19, 20], причем иные дефекты больных здесь трактуются как следствие нарушений кратковременной рабочей памяти. Речь идет о таких дефектах, как трудности планирования своих действий, невозможность избирательно обрабатывать информацию, координировать различные психические процессы. Стали возникать догадки о роли лобных отделов в генезе расстройств памяти при шизофрении, особенно вербальной долговременной или декларативной («declarative») памяти [48]. Тогда же возник концепт «нейрокогнитивного дефицита», и авторы обзорных работ предложили ставшую известной идею о связи нейрокогнитивного дефицита с негативной симптоматикой при шизофрении [5].

Нейрокогнитивный дефицит как интегративная концепция

Концепцию нейрокогнитивного дефицита можно смело назвать одной из ключевых для понимания шизофрении. Сначала симптомы нейрокогнитивного дефицита считали присущими давно болеющим пациентам, поскольку при нейropsихологическом тестировании наименее эффективными были пациенты с преобладанием негативных расстройств [35]. Были и другие гипотезы, в частности, Т. Crow предложил «дихотомическую модель», утверждая, что у больных некоторые признаки органической недостаточности наблюдаются в преморбиде, тогда как по мере развития заболевания формируется вторая линия нарушений, связанная с непосредственным поражением мозга в форме структурных аномалий, основной из которых была

определенна недостаточность лобных отделов [2, 17, 21, 30]. Предлагались и иные интерпретации мозговых основ нейропсихологического дефицита при шизофрении. Так, второй дефицитарной при шизофрении зоной мозга была названа височная и средневисочная области коры, причастные к восприятию речи [42]. Третья версия предполагала вовлеченность в зону патологических структурных изменений как лобно-височных отделов, так и передней и лимбической коры [9].

Концепция нейрокогнитивного дефицита стала общепризнанной к 90-м годам XX в., и в подавляющем большинстве эмпирических работ исследователи из разных стран находили значимые различия между больными шизофренией и психически здоровыми лицами по таким показателям, как способность к запоминанию вербального и невербального материала, точность и динамика моторных реакций, параметры внимания при восприятии визуальных и аудиальных стимулов, общий интеллект, и по большинству из нейропсихологических параметров, что подтвердил впечатляющий по масштабу мета-обзор, охвативший данные около 200 исследований [27]. Причиной нейрокогнитивного дефицита видели как преморбидные дефекты («neurodevelopmental theory»), что получило подтверждение в многочисленных когортных исследованиях, так и болезненный процесс, и последняя точка зрения оформилась концептуально в идею о «нейротоксичности» шизофрении [36, 47]. Постепенно неврологические и нейропсихологические симптомы стали все чаще интерпретироваться в качестве маркеров шизофрении. Были установлены корреляции между нейрокогнитивным дефицитом и практически всеми иными нарушениями, поэтому данный дефицит предлагали считать основным клиническим признаком шизофрении [33] и стали относить к заболеваниям «нейрокогнитивного» спектра [24]. Особо подчеркивалась значимость нейрокогнитивного дефицита для социального выхода больного, его способности функционировать в обществе [24, 42, др.]. Последний пункт является убедительным обоснованием необходимости коррекционных воздействий — для профилактики дальнейшего социального снижения больного.

Позже, когда установили нейрокогнитивные дефициты у впервые заболевших шизофренией пациентов и у лиц с высоким риском развития шизофрении [16], и было доказано, что сходные

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ КOGНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ КАК ЧАСТЬ ПСИХОТЕРАПИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

по профилю, хотя и менее выраженные неврологические нарушения обнаруживаются у ближайших родственников больных шизофренией, не страдающих психотическими расстройствами [16, 25], мягкие неврологические симптомы определили генетическим маркером риска развития шизофрении [16]. Отсюда к задаче коррекции нарушений у лиц, уже болеющих, добавилась задача профилактическая, превенции возможного ухудшения для лиц из группы риска.

Ограниченный объем статьи не позволяют нам рассмотреть важный вопрос о субстратных основах нейрокогнитивного дефицита, активно исследуемых и сегодня с использованием самого современного высокотехнологичного оборудования, что породило ряд интересных и перспективных моделей. В самом общем виде отметим, что следует считать доказанным множественные структурные дефициты, наблюдаемые у больных шизофренией, затрагивающие корковые, подкорковые отделы, а также проявляющиеся в виде рассогласованности функционального взаимодействия между разными отделами и полушариями мозга, что определяют как «нарушения интегративной перцепции» (см. обзор 4). Мы же перейдем к рассмотрению психологических интервенций, основанных на перечисленных выше данных.

Нейрокогнитивный дефицит как основа психологической интервенции

Если рассмотреть историю психотерапии шизофрении (и близких состояний), то начало ее было положено психоаналитиками, в числе которых необходимо обозначить не столько З. Фрейда, сколько уже упомянутых выше Ш. Ференци, К. Юнга, М. Малера, Г.С. Салливена, решившихся лечить психоаналитическими методами больных данной клинической группы (подробно этот формат работы мы в настоящей статье не рассматриваем). Следующим этапом стала основанная на принципах поведенческой терапии «жетонная система», предложенная для стационарных больных, а чуть позже — методы, ориентированные на решение актуальных проблем («*reality oriented*») для амбулаторных пациентов. Продолжением последних стали психообразовательные программы для пациентов и членов их семей, проверенные в рандомизированных исследованиях, доказавшие эффективность, привлекательные для больных и персонала,

дающие пролонгированный эффект [34, 44]. На данный момент собственно поведенческий подход сохраняет свое значение, хотя редко присутствует в чистом виде, он не оспаривает биологической парадигмы генеза заболевания и успешно дополняет лечение. В последние годы все болееочно завоевывает позиции когнитивная (или когнитивно-бихевиоральная, поскольку обычно идет сочетание техник) психотерапия, перестраивающая систему убеждений пациента, его «картину мира», и ее рассмотрение также находится за пределами выбранной нами темы.

Мы осветим то направление, которое привычным для отечественного читателя образом можно назвать нейропсихологической коррекцией. Ее основной задачей является преодоление нарушений процессов переработки информации [8, 23, 49, др.], теоретической основой — концепция нейрокогнитивного дефицита. Как важная часть она включается в планы реабилитационных программ, легко сочетается с другими видами воздействия, психофармакотерапией, поэтому значимость данного вида интервенции в работе с больными шизофренией трудно переоценить.

Когнитивная улучшающая терапия

Интервенция, наиболее последовательно учитывающая идеи концепции нейрокогнитивного дефицита, чаще обозначается как «cognitive enhancement therapy» (CET), «neurocognitive enhancement therapy», или «neuropsychologically oriented therapy» [7, 28, 29, 31, 40, 49]. Она последовательно развивается на протяжении почти двадцати лет и направлена на выявление и коррекцию активного фактора, лежащего в основе когнитивных дефицитов, установление тех процессов, которые повреждаются, с целью их «исправления, нормализации». Подход вышел из экспериментальной психопатологии и клинической нейропсихологии [21, 22]; большое влияние оказала на него также нейропсихологическая реабилитация больных, страдающих органическими поражениями головного мозга.

В технологии данного подхода первоначально из области базовых когнитивных способностей выделяются те, которые наибольшим образом страдают при шизофрении. Обычно в качестве таковых определяются исполнительские функции (под этим названием в работах западных авторов обычно предполагается опериональное звено

мышления), память и, более широко, обучение, темповые и динамические характеристики деятельности, параметры внимания. Затем идентифицированные дефицитарные когнитивные способности тренируются в сериях упражнений, обычно используется групповой формат работы, частые и регулярные встречи с больными (до ежедневных встреч). Поскольку одной из задач работы непременно является повышение мотивации больных, в программы включают дополнительные разделы в виде трудовой терапии или арт-терапевтических приемов, используется групповая поддержка, но основной направленностью остается тренинг нарушенных когнитивных функций. Подход ориентирован на улучшение в целом выхода больного из состояния за счет повышения эффективности его познавательной деятельности и рефлексии имеющихся затруднений, сами упражнения могут сильно различаться. Он наиболее популярен в широких программах реабилитации больных шизофренией, обычно как часть психосоциального вмешательства [28, 29], эффективно дополняет психофармакотерапию.

На сегодняшний день отмечено некоторое расширение задач СЕТ, обусловленное возрастающей популярностью описания нарушений способностей больных шизофренией к осуществлению задач социального познания. Поэтому создатели программ переходят от упражнений для тренировки внимания и памяти к процедурам, направленным на содействие эффективной социальной активности. Ими могут быть тренировки навыков ведения диалога, взаимодействия на основе релевантных интерактивных обучающих программ, групповых упражнений, адресованных нарушениям, препятствиям и социальным барьерам, обусловленных дефектными вариантами когнитивного стиля, обнаруживаемого больными (например, часто звучит недостаточная гибкость при анализе социальных ситуаций). Различие заключается в том, что вместо собственно когнитивного дефицита в основу положены нарушения именно социального познания, соответственно и оценка эффективности интервенций проводится на основе данного параметра. Еще одной значимой новацией является широкое использование компьютерных технологий при построении упражнений [32]. В одной из признанных технологий данного вида интервенций — «Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation» (NEAR), предложенного А. Medalia

et al. [40], основу составляют моделируемые с помощью компьютерной программы различные познавательные задачи, включающие задания для тренировки как памяти, внимания, так и наблюдательности в отношении социальных объектов, причем смоделированные в увлекательной форме и потому повышающие мотивацию. Данная группа авторов стремится следовать холистическому подходу к пациенту, поэтому модель NEAR включает следующие блоки:

- улучшение выполнения нейропсихологических тестов;
- содействие осознанию пациентами особенностей своего когнитивного стиля,
- содействие оптимальному осуществлению познавательной деятельности,
- улучшение способности осознавать контекст социальных эмоций,
- обеспечение позитивного опыта обучения,
- содействие способности к самостоятельному обучению,
- достижение большей уверенности в своих возможностях и чувства собственной компетентности,
- содействие развитию собственной мотивации к деятельности у больных.

В основе тренинговых программ — регулярность работы пациентов, наличие группового формата и групповой поддержки, понимание логики интервенции, ее отдаленных ожидаемых результатов. На протяжении ряда лет проводились тщательные исследования эффективности нейрокогнитивной улучшающей терапии [28, 29], в которых оценивалась ее роль в восстановлении как собственно когнитивных способностей, так и способности к социальному функционированию больных и решению ими задач повседневной жизни. Данные, учитывающие длительный катамнез, подтвердили, что описываемый вид терапии, действительно, является комплексным, многомерным, помогает больным лучше справляться с порождаемыми заболеванием проблемами, развивая совладающие стратегии, изменяя когнитивный стиль. В числе выделенных факторов, ответственных за улучшение, — изменения когнитивного стиля и результативности когнитивных процессов у больных, улучшение показателей социального познания и организации собственного взаимодействия в социуме, тогда как прямой связи с симптоматикой и ее динамикой выявлено не было. Доказана эффективность СЕТ

в повышении социальной компетентности [46], причем в современных исследованиях эффективности СЕТ [18] используются такие параметры, как эмоциональный интеллект, измеряемый с помощью оригинальных методических приемов (Mayger–Salovey–Caruso Emotional Intelligence Test). Эффекты СЕТ, касающиеся повышения показателя эмоционального интеллекта, оказались очень существенными и сохраняющимися на протяжении как минимум года после ее завершения. Особенно они касались способности больных понимать собственные эмоции и управлять ими, понимать эмоциональные состояния других людей. Авторы подчеркивают не только обязательность проведения СЕТ, но и важность раннего, сразу после начала заболевания введения интервенций для преодоления нейротоксичности шизофрении и достижения большего эффекта и предотвращения стабильных нарушений у больных [26, 45].

Интегративная психологическая терапия

Еще одним вариантом коррекции, вытекающим из идей нейрокогнитивного дефицита, стала интегративная психологическая терапия — integrated psychological therapies (IPT) [10, 46]. Ее сходство с СЕТ обусловлено стремлением выделить специфические нарушения когнитивных способностей, типичные для шизофрении, с целью последующего их развития и упражнения. Используется также групповой формат, но отчетливо звучит несколько иной фокус — нарушения именно социального познания и социального функционирования больных шизофренией. Поэтому фактически IPT включает несколько программ специализированных тренингов, ориентированных на восстановление способности пациентов функционировать как полноценные субъекты социального взаимодействия. Так, обычно в программу включают модули, фокусированные на социальной перцепции, когнитивной дифференциации — на материале социальных (и несоциальных) стимулов, вербальной коммуникации, проблемно-разрешающего поведения. Например, известная модель V. Roder et al. обосновывает пять главных блоков: когнитивная дифференциация, социальная перцепция (оба блока близки к известному отечественным специалистам тренингу сензитивности), вербальная коммуникация, социальные навыки, тренинг разрешения сложных

межличностных ситуаций [41]. Все эти подпрограммы IPT проводятся как структурированная групповая активность, весьма интенсивная, которая предъявляет высокие требования как к познавательным способностям, так и к уровню включенности и активности пациента. Подпрограммы реализуются путем большого числа специальных действий, упражнений, которые повторяются пациентами, градуированных по сложности, каждое выполнение непосредственно оценивается. Психотерапевт вводит каждую процедуру, руководит участниками и оценивает их ответы.

Наблюдения показывают, что в IPT терапевтические эффекты достигаются не сразу; процесс терапии прогрессирует постепенно, градуально — от простых задач на различение, опознание до конвенциональных социальных правил и проблемно-разрешающего межличностного тренинга. Разработчики IPT рекомендуют ее проведение отдельно для лиц с разным уровнем когнитивного функционирования. Различаются не процедуры, а скорость изменений, поэтому важен подбор группы. Для управления динамикой группы терапевт следует правилам интеракции: дружественная, но деловая атмосфера, обратная связь не в форме оценки, но групповой дискуссии, эмпатическое отражение эмоций, если они возникают, разъяснение вербализаций пациентов, ободрение участников. Специфика клинической группы предопределяет высокую степень регламентированности процедур, более заметную директивность терапевта. Причудливое поведение комментируется кратко со стороны его эмоционального значения или игнорируется, вызывающее — прерывается (либо используется мера в виде удаления пациента). Исследования эффективности IPT [46] показали существенное улучшение для пациентов в сравнении с больными, не получавшими терапию, особенно по данным оценки навыков решения межличностных проблем. Очень интересным оказалось то, что после курса IPT отмечались эффекты преодоления нейрокогнитивного дефицита, причем сопоставимые с наблюдаемыми при лечении нейролептиками последнего и первого поколений. В то же время мета-обзоры показали, что влияние IPT на социальную компетентность не связано единственно с усовершенствованием нейрокогнитивного функционирования. Скорее, другие процессы, возможно, именно социальные и личностные по характеру, не измеряемые при

лабораторных исследованиях, являются медиаторами улучшения социальной компетентности [41]. Подтверждена гипотеза о влиянии IPT на социальное функционирование в сочетании с другими аспектами лечения [49, 50], в числе таковых существенными стали субъективные эффекты, связанные с чувством самоуважения и самоэффективности пациентов, возрастающим в процессе обучения.

Итак, можно отметить, что результаты СЕТ и IPT вполне сопоставимы друг с другом, и это неслучайно, поскольку модели IPT и СЕТ используют тактику создания социального контекста для проведения когнитивных техник, особые приемы мотивирования. Оптимальным является включение нейропсихологического воздействия в широкий круг реабилитационных, психосоциальных мероприятий, индивидуальной психотерапии. Для больного должны быть понятны не только содержание и алгоритм выполняемых упражнений, но и их цели, связи с повседневными навыками, реальными проблемами, сопровождающими когнитивные дефициты больного. Указывается два фокуса работы — собственно нейрокогнитивный дефицит и конкретные социальные навыки. Помимо диадической работы, нейрокогнитивные упражнения могут быть соединены с терапией занятостью и другими формами реабилитационной активности.

Мы рассмотрели два основных варианта психологической интервенции, которые базируются именно на модели нейрокогнитивного дефицита при шизофрении и направлены преимущественно на его нивелирование. Ни в коем случае нельзя считать, что этим исчерпываются психотерапевтические модели, предлагаемые на сегодняшний день для куратии больных шизофренией. Число таких моделей сейчас очень велико. Из нейропсихологических коррекционных программ мы осветили две технологии как широко распространенные и признанные. Есть много и других, менее известных моделей, синонимичных нейропсихологической коррекции, таких как Errorless Learning (EL), Integrated Neurocognitive Therapy (INT), The Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation (NEAR). В еще большее число технологий коррекции названный нами формат входит в качестве одного из используемых модулей — это касается таких видов психотерапии, как Cognitively Oriented Psychotherapy for Early Psychosis (COPE), Cognitive Adaptation Training (CAT), Cognitive-Behavioural Group Therapy»

(CBGT), иные программы реабилитации и психосоциальной интервенции. Важно подчеркнуть, что отечественными авторами также предложена модель психотерапии для пациентов с шизофренией, включающая блок когнитивного тренинга [3]. Из существующей на сегодняшний день палитры психотерапевтических услуг, в том числе предлагаемых для больных с тяжелыми психическими расстройствами, довольно затруднительно выбрать оптимальный вариант. Психотерапия как область практики и, главное, научно обоснованного лечения активно развивается при постоянной рефлексии достигаемых результатов, расширяет диапазон используемых методов. Далее эти методы апробируются, проверяются с учетом различных вариантов интервенций и разных объектов воздействия, что выполняет задачу оптимизации подхода. В конечном счете, выбирая подход или технологию, мы должны хорошо понимать, для решения каких задач и в каком контексте он необходим. Именно это понимание и предопределяет выбор. С учетом выраженной когнитивных нарушений у больных шизофренией (особенно с сочетанной наркологической патологией, например) очевидно, что нейропсихологическая коррекция является одним из актуальных и востребованных форматов работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Критская В.П., Мелешко Т.К., Поляков Ю.Ф. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание. — М., 1991. — 256 с.
2. Сидорова М.А. Нейрокогнитивные расстройства и их динамика в процессе лечения у больных юношеской приступообразной шизофренией и шизоаффективным психозом: Дисс. канд. псих. наук. — М., 2005. — 170 с.
3. Холмогорова А.Б., Гаранян Н.Г., Долныкова А.А., Шмуклер А.Б. Программа тренинга когнитивных и социальных навыков (ТКСН) у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. — 2007. — Т. 17, № 4. — С. 67—77.
4. Шмуклер А.Б. Структурно-функциональная рассогласованность различных отделов головного мозга при шизофрении: роль интегративной перцепции // Социальная и клиническая психиатрия. — 2010. — Т. 20, № 3. — С. 86—95.
5. Aleman A., Hijman R., de Haan E.H. et al. Memory impairment in schizophrenia: A meta-analysis // Am. J. Psychiatry. — 1999. — Vol. 156. — P. 1358—1366.
6. Bauman E., Kolisnyk E. Interference effects in schizophrenic short-term memory // J. Abnorm Psychol. — 1976. — Vol. 85. — P. 303—308.
7. Bell M.D., Bryson G.J., Greig T.C. et al. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: productivity outcomes at 6- and 12-month follow-ups // J. Rehabil Res Dev. — 2005. — Vol. 42. — P. 829—838.
8. Bellack A.S., Gold J.M., Buchanan R.W. Cognitive rehabilitation for schizophrenia: Problems, prospects and strategies. // Sch. Bull. — 1999. — Vol. 25. — P. 257—274.

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ КАК ЧАСТЬ ПСИХОТЕРАПИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

9. Bilder R.M., Bogerts B., Ashtari M. et al. Anterior hippocampal volume reductions predict frontal lobe dysfunction in first episode schizophrenia // Sch. Res. — 1995. — Vol. 17. — P. 47—58.
10. Brenner H., Hodel V.R., Kienzle B. et al. Integrated Psychological Therapy for Schizophrenic Patients. In: Toronto, Canada. Hogrefe & Huber, 1994.
11. Broen W.E., Storms L.H. Lawful disorganization: The process underlying a schizophrenic syndrome // Psychol Rev. — 1966. — Vol. 73. — P. 265—279.
12. Calev A., Monk A.F. Verbal memory tasks showing no deficit in schizophrenia: Fact or Artefact? // Brit. J. Psychi. — 1982. — Vol. 141 (41). — P. 528—530.
13. Cancro R., Sutton S., Kerr J., Sugerman A.A. Reaction time and prognosis in acute schizophrenia // J. Nervous Ment. Dis. — 1971. — Vol. 153. — P. 351—359.
14. Chapman J., McGhie A. A comparative study of disordered attention in schizophrenia // J. Ment. Sci. — 1962. — Vol. 108 — P. 487—500.
15. Clare L., McKenna P.J., Mortimer A.M., Baddeley A.D. Memory in schizophrenia: what is impaired and what is preserved? // Neuropsychol. — 1993. — Vol. 31. — P. 1225—1241.
16. Corrigan P.W., Penn D.L. (Eds). Social Cognition and Schizophrenia — APA, Washington, DC, 2001.
17. Crow T.J. The two syndrome concept: origins and current status // Sch. Bull. — 1985. — Vol. 11 — P. 471—486.
18. Eack S.M., Hogarty G.E., Greenwald D.P. et al. Cognitive enhancement therapy improves emotional intelligence in early course schizophrenia: Preliminary effects. // Sch. Res. — 2007 — Vol. 89. — P. 308—311.
19. Gold J.M., Randolph C., Carpenter C.J. et al. Forms of memory failure in schizophrenia // J. Abnorm Psychol. — 1992. — Vol. 101 — P. 487—494.
20. Goldberg T.E., Hyde T.M., Kleinman J.E. et al. Course of schizophrenia: neuropsychological evidence for a static encephalopathy // Sch. Bull. — 1993. — Vol. 19 — P. 797—804.
21. Goldberg T.E., Weinberger D.R. Probing prefrontal function in schizophrenia with neuropsychological paradigm // Sch. Bul. — 1988 — Vol. 14 — P. 179—183.
22. Goldstein G., Ruthven L. Rehabilitation of the brain-damaged patient. — New York: Plenum Press, 1983.
23. Green M.F. Cognitive remediation in schizophrenia: is it time yet? // Am. J. Psychi. — 1993. — Vol. 150. — P. 178—187.
24. Green M.F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? // Am. J. Psychi. — 1996. — Vol. 153. — P. 321—330.
25. Green M.S., Nuechterlein K. Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? // Sch. Bull. — 1999. — Vol. 25. — P. 309—320.
26. Harvey P.D., Sharma T. Understanding and treating cognition in schizophrenia: a clinician's handbook. — Martin Dunitz, 2002 — 177 p.
27. Heinrichs R.W., Zakzanis K.K. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence // Neuropsych. — 1998. — Vol. 12. — P. 426—445.
28. Hogarty G. E., Greenwald P., Ulrich R. F. et al. Three years trials of personal therapy with schizophrenics living with or independent of family II: effects on adjustment of patients // Am. J. Psychi. — 1997. — Vol. 154. — P. 1514—1524.
29. Hogarty G.E., Kornblith S.J., Greenwald D. et al. Three year trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family. I: Description of study effects and relapse rates // Am. J. Psychi. — 1997. — Vol. 154. — P. 1504—1513.
30. Johnstone E.C., Crow T.J., Frith C.D. et al. The dementia of dementia praecox // Acta Psych. Scand. — 1978 (57). — Vol. 4 — P. 305—324.
31. Kurtz M.M., Moberg P.J., Gur R.C. et al. Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: a review and meta-analysis // Neuropsych Rev. — 2001. — Vol. 11 — P. 197—210.
32. Kurtz M.M., Seltzer J.C., Shagan D.S. et al. Computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia: What is the active ingredient? // Sch Res. — 2007. — Vol. 89. — P. 251—260.
33. Lewis R. Should cognitive deficit be a diagnostic criterion for schizophrenia? // Rev. Psychi Neurosci. — 2004. — Vol. 29 (2). — P. 102—113.
34. Liberman R.P., Kopelowicz A., Young A.S. Biobehavioral treatment and rehabilitation of schizophrenia // Behav Ther. — 1994. — Vol. 25. — P. 89—107.
35. Liddle P.F. Schizophrenic syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction // Psychol Med. — 1987. — Vol. 17 — P. 49—57.
36. Mathalon D.H., Rapoport J.L., Davis K.L., Krystal J.H. Neurotoxicity, neuroplasticity, and magnetic resonance imaging morphometry // Arch. Gen. Psych. — 2003. — Vol. 60(8) — P. 846—848.
37. McClain L. Encoding and retrieval in schizophrenic free recall // J. Nerv Ment Dis. — 1983. — Vol. 171 — P. 471—479.
38. McGhie A., Chapman J. Disorders of attention and perception in early schizophrenia // Br. J. Med. Psychol. — 1961. — Vol. 34 — P. 103—116.
39. McKenna P.J., Tamlyn D., Lund C.E. et al. Amnesia syndrome in schizophrenia // Psychol Med. — 1990. — Vol. 20 — P. 967—972.
40. Medalia A., Revheim N., Herlands T. Cognitive Remediation for Psychological Disorders: Therapist Guide. — Oxford University Press, 2009 — 164 p.
41. Roder V., Müller D.R., Brenner H.D. et al. Integrated Psychological Therapy (IPT): For the Treatment of Neurocognition, Social Cognition, and Social Competency in Schizophrenia Patients. — Hogrefe Pub., 2010 — 256 p.
42. Saykin A.J., Gur R.C., Gur R.E. et al. Neuropsychological function in schizophrenia: selective impairment in memory and learning // Arch. Gen. Psych. — 1991. — Vol. 48. — P. 618—624.
43. Shakow D. Segmental set: A theory of the formal psychological deficit in schizophrenia // Arch. Gen. Psych. — 1962. — Vol. 6. — P. 1—17.
44. Smith T.E., Bellack A.S., Liberman R.P. Social skills training for schizophrenia: Review and future directions // Clin. Psychol. Rev. — 1996. — Vol. 16. — P. 599—617.
45. Sohlberg M.M., Mateer C.A. Cognitive rehabilitation: an integrative neuropsychological approach. — Guilford Press, 2001. — 492 p.
46. Spaulding W.D., Reed, W., Sullivan M. et al. Effects of cognitive treatment in psychiatric rehabilitation // Sch. Bull. — 1999. — Vol. 25. — P. 657—676.
47. Weinberger D.R., McClure R.K. Neurotoxicity, neuroplasticity, and magnetic resonance imaging morphometry: what is happening in the schizophrenic brain? // Arch. Gen. Psych. — 2002. — Vol. 59(6). — P. 553—558.
48. Wheeler M.A., Stuss D.T., Tulving E. Frontal lobe damage produces episodic memory impairment // J. Int Neuropsych Soc. — 1995. — Vol. 1. — P. 525—536.
49. Wykes T., Reeder C. Cognitive remediation therapy for schizophrenia: theory and practice. — Routledge, 2005. — 328 p.
50. Wykes T., Reeder C., Corner J. et al. The effects of neurocognitive remediation on executive processing in patients with schizophrenia. // Sch. Bull. — 1999. — Vol. 25. — P. 291—307.

Поступила 24.11.11.

**ПРЯМАЯ ДОСТАВКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ГЕНОВ ДЛЯ СТИМУЛИРОВАНИЯ
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ НЕЙРОРЕГЕНЕРАЦИИ**

*Юрий Александрович Челышев¹, Яна Олеговна Мухамедшина¹,
Гульнара Фердинантовна Шаймарданова², Станислав Игоревич Николаев¹*

¹*Казанский государственный медицинский университет, кафедра гистологии, цитологии и
эмбриологии, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: chelyshev-kzn@yandex.ru,*

²*Учреждение Российской академии наук Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН,
лаборатория молекулярных основ патогенеза, 420111, Казань, ул. Лобачевского, 2/31*

Реферат. Проанализированы последние достижения в области прямой, не опосредованной трансплантацией трансфицированных клеток доставки терапевтических генов для стимулирования посттравматической нейрорегенерации. Представлены результаты собственных исследований на двух экспериментальных моделях нейротравмы. Прямая однократная доставка в область повреждения клонированных терапевтических генов человека vegf и fgf2 при помощи невирусного вектора улучшает показатели посттравматической регенерации периферического нерва и спинного мозга. Прямая инъекция плазмидной ДНК непосредственно в область повреждения мало уступает по эффективности доставке тех же терапевтических генов на клеточных носителях при их непосредственной трансплантации в область контузионного повреждения спинного мозга, а по некоторым показателям даже превосходит ее. Перспективы повышения эффективности прямой генной терапии связывают с применением синтетических платформ на основе биосовместимых и биорасторимых материалов.

Ключевые слова: нейрорегенерация, генная терапия, доставка плазмидной ДНК.

**DIRECT DELIVERY OF THERAPEUTIC GENES
FOR STIMULATION OF POSTTRAUMATIC
NEUROGENERATION**

*Yury A. Chelyshev¹, Yana O. Mukhamedshina¹,
Gulnara F. Shaimardanova², Stanislav I. Nickolaev¹*

¹*Kazan State Medical University, Department of Histology,
Cytology and Embryology, 420012, Kazan, Butlerov Street,
49, e-mail: chelyshev-kzn@yandex.ru, ²Institute of Russian
Academy of Sciences, Kazan Institute of Biochemistry and
Biophysics, Kazan Scientific Center of RAS, laboratory of
molecular basis of pathogenesis*

There were analyzed the latest developments in direct, not mediated by transplantation transfected delivery cells of therapeutic genes to stimulate posttraumatic neuroregeneration. We present results of their research on two experimental models of neurotrauma. Direct one-time delivery to the damaged area of therapeutic cloning of human genes vegf and fgf2 using non-viral vectors improves post-traumatic regeneration of peripheral nerve and spinal cord. Direct injection of plasmid DNA directly into the damaged area is a little less efficient delivery of the

same therapeutic genes to the cellular carriers in their immediate area of transplantation in contusion spinal cord injury, and by some measures even surpasses it. Prospects for improving the efficiency of direct gene therapy is associated with the use of synthetic platform based on biocompatible and biosoluble materials.

Key words: neuroregeneration, gene therapy, delivery of plasmid DNA.

**Молекулы потенциальных стимуляторов
нейрорегенерации**

Понимание механизмов поддержания роста аксонов и контроля восстановления нервных связей имеет важное практическое значение для неврологии. Стимулирование регенерации актуально в отношении всех отделов нервной системы, но наиболее значимо для ЦНС, где существуют естественные запреты для роста нервных проводников. Неспособность ЦНС к достаточному восстановлению после травматического повреждения при нейродегенеративных и демиелинизирующих заболеваниях диктует необходимость поиска новых эффективных подходов к их лечению. Среди активно разрабатываемых в этом направлении стратегий наиболее перспективной представляется генная терапия. Она предполагает доставку в патологически измененную область нервной системы терапевтических генов, поддерживающих нейрорегенерацию. В этом разделе нашего обзора мы представим молекулы, которые рассматриваются как наиболее значимые для стимулирования нейрорегенерации.

Из эндогенных стимуляторов нейрорегенерации наиболее изучены нейротрофические факторы, которые по определению поддерживают выживание нейронов и рост аксонов в центральной

ПРЯМАЯ ДОСТАВКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ГЕНОВ ДЛЯ СТИМУЛИРОВАНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ НЕЙРОРЕГЕНЕРАЦИИ

и периферической нервной системах. Наибольшее количество работ о роли и механизмах действия нейротрофических факторов в нейрорегенерации касается нейротрофинов — фактора роста нервов (NGF), мозгового нейротрофического фактора (BDNF) и нейротрофина-3 (NT3). Из других нейротрофических факторов, не принадлежащих к семейству нейротрофинов и достаточно часто фигурирующих в работах по стимулированию нейрорегенерации, следует отметить глиальный нейротрофический фактор (GDNF), фактор роста фибробластов 2 (FGF2) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF).

Универсальным подходом к стимулированию регенерации ткани служит активация противоапоптозного каскада. Так, применение генных технологий для увеличения экспрессии белка Bcl-2 поддерживает выживание нейронов [34].

Значение молекул адгезии в процессе регенерации в центральной и периферической нервной системах детально рассмотрено в обзоре [19] и обсуждено в контексте их потенциального приложения к неврологической патологии. Применительно к травме спинного мозга наиболее изучена молекула адгезии L1. Многочисленными работами установлено, что эта молекула контролирует удлинение аксона, пластичность синапсов в процессах обучения и памяти, миграцию нейральных клеток и их выживание, поддерживает миелинизацию в центральной и периферической нервной системах и способствует ремиелинизации в спинном мозге после травматического повреждения. Внеклеточный домен этой молекулы стимулирует восстановление двигательной функции в эксперименте при травме спинного мозга, а трансплантация эмбриональных стволовых клеток, сверхэкспрессирующих молекулу адгезии L1, поддерживает рост аксонов кортикоспинального тракта и выживание клеток [7].

Молекулы внеклеточного матрикса, которые входят в состав глиального рубца при травме спинного мозга, в первую очередь хондроитин-сульфат протеогликан, угнетают рост аксонов и препятствуют регенерации. Матриксные металлопротеиназы расщепляют хондроитин-сульфат протеогликаны и некоторые другие ингибирующие рост аксонов белки, что поддерживает регенерацию нервных волокон и восстановление нервных связей [31].

В результате деструкции миелина и появления в микроокружении аксонов многочисленных молекул естественных ингибиторов их роста

(Nogo, MAG, OMgp) наблюдается выраженная недостаточность регенерации нервных волокон. Блокирование рецепторов для этих лигандов снимает их ингибирующее влияние на рост аксонов [22, 26].

Работы последнего времени пролили свет на механизм генетического контроля способности аксонов к росту в нейроонтогенезе и при регенерации. Применительно к этому морфогенетическому процессу речь идет даже не об отдельных генах, а об их определенных наборах (кассетах). Уже показана роль транскрипционных факторов p53, SnoN, E47, CREB, STAT3, NFAT, c-Jun, ATF3, Sox11, NF-кВ и Kruppel-подобных факторов (KLFs) в регуляции роста аксонов *in vitro* и *in vivo* [27]. Детальные исследования транскрипционных факторов как терапевтических мишней при патологии ЦНС практически только начинаются [17].

Стратегия применения терапевтических генов

Почему для стимулирования нейрорегенерации эффективнее доставлять не сами белковые молекулы стимуляторов нейрорегенерации, а кодирующие их гены? К недостаткам метода непосредственного введения полипептидных факторов следует отнести необходимость применения больших доз, высокую иммуногенность, длительное присутствие *in vivo* минипомпы, быстрое расщепление доставленных факторов эндогенными пептидазами и др. В ходе клинических испытаний с системной доставкой нейротрофических факторов и факторов роста при различных заболеваниях были выявлены неприемлемые побочные эффекты и низкая эффективность [2]. Эти осложнения стимулировали поиск других способов увеличения содержания в ткани-мишени стимуляторов нейрорегенерации. Из них наиболее эффективной представляется генная терапия, с которой также связывают надежды при лечении приобретенных и наследуемых неврологических расстройств, сегодня остающихся неизлечимыми.

В генной терапии различают два основных подхода, которые реализуются *ex vivo* и *in vivo*. Первый, а именно генно-клеточная терапия (клеточно-опосредованная генная терапия), предполагает применение клеток как носителей терапевтических генов (трансгенов). Генная терапия *ex vivo* основана на выделении

аутологичных клеток, их генетической модификации *in vitro* и последующей трансплантации в организм реципиента.

Прямая генная терапия (генная терапия *in vivo*) предполагает прямую инъекцию кДНК-содержащих векторов. Инъецируемый вектор может быть непосредственно введен в область повреждения нервной ткани, в кровеносное русло или интракальвально.

Прямая генная терапия: два принципиально различных способа доставки терапевтических генов (вирусный и плазмидный векторы)

Для лечения неврологических расстройств и стимулирования нейрорегенерации активно исследуют эффективность двух принципиально различных способов доставки терапевтических генов, не связанных с трансплантацией трансфицированных клеток — это доставка трансгенов при помощи вирусных и невирусных векторов. Одним из наиболее эффективных и безопасных носителей терапевтических генов считается адено-ассоциированный вирус [9]. Доставка генов при помощи вирусных векторов (аденовируса и вируса простого герпеса) в настоящее время остается ведущим методом направленной терапии нарушений в ЦНС. На нескольких экспериментальных моделях нейродегенеративных заболеваний показано улучшение функции. В ряде клинических испытаний, направленных на лечение нейродегенеративных заболеваний, использовали исключительно вирусные векторы. Они обладают высокой трансфекционной активностью, но не считаются полностью безопасными из-за вероятности инсерционного мутагенеза, выраженного воспалительного и иммунного ответов и токсичности. Среди других недостатков вирусных векторов — отсутствие постоянной экспрессии (аденовирус), малый размер вставки трансгенной конструкции (аденовирус, рекомбинантный адено-ассоциированный вирус), кратковременная экспрессия трансгенов (герпесвирусы), трансдукция только делящихся клеток (ретровирусы), методы получения трудоемки и дороги [5].

Альтернативой генной терапии при помощи вирусных векторов является применение невирусных (плазмидных) векторов, у которых, несмотря на более низкую трансфекционную активность, вышеупомянутые недостатки либо не

проявляются совсем, либо в значительно меньшей мере. В случае применения невирусных векторов для достижения требуемой эффективности трансфекции пока приходится идти по нежелательному пути увеличения количества трансгена.

Прямая генная терапия для стимулирования регенерации периферического нерва

Посттравматическая регенерация периферического нерва, как правило, не завершается полным восстановлением структуры и функции. Поэтому, наряду с совершенствованием хирургической техники, для достижения более полной и эффективной нейрорегенерации активно проводится поиск других терапевтических стратегий. Среди них наиболее перспективной представляется генная терапия. В обзоре [12] рассмотрены различные векторы, применяемые на периферическом нерве, сопоставлена эффективность трансфекции в условиях применения различных векторов и их значимость для клинической практики.

Для доставки терапевтических генов наиболее детально исследованы вирусные векторы (вирус простого герпеса, адено-вирус, лентивирус и адено-ассоциированный вирус). С целью трансфекции шванновских клеток и фибробластов, предназначенных для трансплантации в периферический нерв, применяют адено-вирусные и лентивирусные векторы. Ограничения технологии доставки вирусных векторов для поддержания процесса регенерации в периферическом нерве проанализированы достаточно детально [25]. Анализ этих экспериментальных результатов имеет первостепенное значение для трансляции рассматриваемой стратегии в клиническую практику.

На модели преодоления разрыва седалищного нерва крысы при помощи аутонервной вставки нами было [1] показано, что прямое введение двухкассетной плазмиды pBud-VEGF-FGF2, экспрессирующей клонированные гены сосудистого эндотелиального фактора роста (*vegf*) и фактора роста фибробластов 2 (*fgf2*) человека в центральный и периферический отрезки нерва, а также непосредственно в аутонервную вставку стимулирует реваскуляризацию и регенерацию нерва. На этой же экспериментальной модели с преодолением диастаза при помощи биосовместимой силиконовой трубки мы установили, что

прямая однократная инъекция в область повреждения той же плазмида pBud-VEGF-FGF2 через 7 суток после операции приводит к улучшению показателей функционального индекса седалищного нерва и pinch-теста. Превышение значений функционального индекса седалищного нерва в условиях однократной инъекции той же плазмида в аналогичных экспериментальных условиях, но с преодолением диастазы при помощи аутонервной вставки оказалось существенно более выраженным. В эксперименте с аутонервной вставкой введение плазмида pBud-VEGF-FGF2 в область повреждения нерва приводит к двукратному увеличению количества S100-иммунопозитивных (шванновских) клеток в прилежащем к диастазу участке периферического отрезка нерва.

Прямая генная терапия для стимулирования посттравматической регенерации спинного мозга

Многочисленные данные экспериментов свидетельствуют о том, что прямая доставка генов стимуляторов регенерации в область повреждения спинного мозга улучшает двигательную функцию, снижает гибель нейронов и олигодендроцитов, уменьшает область повреждения и стимулирует регенерацию нервных волокон (табл. 1). При данной патологии наибольшее количество работ выполнено с доставкой генов нейротрофических факторов. В этом направлении практически одновременно были начаты исследования с доставкой генов при помощи как вирусных, так и невирусных векторов. Но как видно из приведенной таблицы, исследования с применением вирусных векторов представлены шире, несмотря на упомянутые выше недостатки. В большинстве работ по генной терапии при травме спинного мозга главной причиной выбора именно вирусных векторов является, по-видимому, их высокая трансфекционная активность.

На модели дозированной контузионной травмы спинного мозга крысы на уровне Th8 нами были изучены эффекты доставки в область повреждения двумя различными способами плазмида pBud-VEGF-FGF2 с комбинацией клонированных терапевтических генов человека *vegf* и *fgf2*. Первый из них реализован путем трансплантации в область повреждения спинного мозга мононуклеарных клеток крови пуповины человека, трансфицированных *ex vivo* указанной плазмидой,

второй — в условиях прямой инъекции в ту же область этой же «голой» плазмида (табл. 2). При сравнении этих способов доставки терапевтических генов на одной и той же экспериментальной модели выяснилось, что прямая инъекция плазмидной ДНК непосредственно в область повреждения мало уступает по эффективности доставке тех же терапевтических генов на клеточных носителях при их непосредственной трансплантации в область контузионного повреждения спинного мозга, а по некоторым ключевым показателям (восстановление двигательной функции, размеры патологических полостей) даже превосходит ее.

Слабое выживание и неконтролируемая дифференцировка трансплантируемых прогениторных и стволовых клеток, требования онкогенной и инфекционной безопасности обуславливают актуальность совершенствования метода прямой генной терапии, не связанного с клеточными носителями. В этом отношении наиболее перспективной представляется прямая доставка генов в область повреждения нервной ткани с синтетических платформ на основе биосовместимых и биорасторимых материалов.

Способы доставки плазмидной ДНК

Идеальный вектор должен эффективно защищать нукleinовую кислоту, легко отделяться от нее после проникновения в цитоплазму клетки-мишени и быть сориентирован на конкретные субпопуляции этих клеток [3]. Перспективы применения более безопасных невирусных векторов для доставки плазмидной ДНК связывают с успехами в области разработки синтетических платформ на основе биосовместимых и биорасторимых материалов.

Необходимость дополнительных химических и/или физических факторов для обеспечения эффективного поступления в клетки-мишени нуклеиновых кислот и их внутриклеточной экспрессии считается общепризнанной. Однако рядом исследований *in vivo* продемонстрирована способность чистой ДНК без привлечения дополнительных факторов к экспрессии в нейронах. Было показано, что «голая» плазмидная ДНК участвует в экспрессии гена в стволе мозга при внутримышечном введении в язык или при внутрижелудочковой инъекции [28, 20]. Введение «голой» плазмидной ДНК в область повреждения спинного мозга характеризуется низким уровнем

Таблица 1

Результаты изучения эффективности прямой генной терапии при травме спинного мозга

Векторы	Терапевтические гены, место и время введения	Вид животного, экспериментальная модель	Эффекты	Авторы
Вирусный вектор				
Аденовирус	<i>bcl-2</i> , в область травмы в разное время – до и после повреждения	Крыса, контузия Th10	Снижение апоптоза	[39]
Аденовирус	<i>bdnf</i> , в обе культи спинного мозга сразу после перерезки	Крыса, полная перерезка Th8	Регенерация аксонов руброспинального тракта, значительное восстановление двигательной функции	[18]
Гемагглютинирующий японский вирус (Сендай)	<i>hgf</i> , интрапекально за пять дней до ишемии	Кролик, ишемия	Снижение гибели мотонейронов, увеличение количества капилляров в сером веществе, улучшение двигательной функции	[32]
Аденовирус	<i>bdnf</i> , сразу после повреждения в мышцу с последующим ретроградным транспортом в спинной мозг	Крыса, компрессия C4	Снижение гибели нейронов и олигодендроцитов	[29]
Адено-ассоциированный вирус	<i>Il</i> , в область повреждения сразу после компрессии	Мышь, компрессия Th7–Th9	Улучшение двигательной функции, снижение экспрессии хондроитин сульфата, регенерация 5HT-ergicических аксонов и волокон кортикоспинального тракта	[7]
Адено-ассоциированный вирус	<i>vegf</i> , Ang-1, в эпицентре травмы сразу после повреждения	Крыса, контузия Th7	Уменьшение области повреждения, улучшение двигательной функции	[13]
Лентивирус в сочетании с трансплантацией нетрансфицированных нейральных предшественников	<i>bdnf</i> , на расстоянии 2,5 или 5 мм ростральнее места гемисекции через неделю после повреждения и трансплантации клеток	Крыса, дорсальная гемисекция C4	Увеличение количества аксонов, поддержание роста аксонов в ростральном и каудальном направлении от плоскости гемисекции	[6]
Адено-ассоциированный вирус	<i>fgf1</i> , в область повреждения сразу после нанесения травмы	Крыса, контузия Th9	Улучшение двигательной функции	[14]
Невирусный вектор				
Катионные липиды	<i>bcl-2</i> , каудальное плоскости гемисекции сразу после операции	Крыса, гемисекция Th8	Снижение гибели нейронов	[34]
Катионные липиды	<i>bcl-2</i> , ростральное плоскости гемисекции	Крыса, субтотальная гемисекция C3–C4	Снижение атрофии и гибели нейронов ядра Кларка	[33]
Липосомы	<i>gdnf</i> , в область травмы	Крыса, компрессия	Увеличение выживания мотонейронов, улучшение двигательной функции	[23]
«Голая» плазмида	<i>igf-1</i> , в хвостовую вену через 30 минут после гемисекции	Крыса, гемисекция T11	Снижение апоптоза, гибели нейронов, улучшение двигательной функции, активация астроцитов и микроглии	[15]

ПРЯМАЯ ДОСТАВКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ГЕНОВ ДЛЯ СТИМУЛИРОВАНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ НЕЙРОРЕГЕНЕРАЦИИ

Таблица 2

Эффективность опосредованной мононуклеарными клетками крови пуповины человека и прямой доставки «голой» плазмиды pBud-VEGF-FGF2 с комбинацией клонированных терапевтических генов человека *vegf* и *fgf2* в область контузионного повреждения спинного мозга крысы на уровне Th8

Показатели	Введение трансфицированных клеток	Прямое введение плазмиды
Локализация и длительность экспрессии трансгена в области повреждения (данные с трансфекцией плазмиды с геном <i>egfp</i>)	Трансплантируемые клетки с экспрессируемым трансгеном мигрируют на расстояние до 10 мм от места инъекции, проникают в патологические полости и присутствуют в сохраненной ткани серого и белого вещества до 30 суток	Клетки реципиента в области повреждения экспрессируют трансген не менее 21 суток с максимумом на 14-е сутки
Оценка произвольных движений в открытом поле с помощью шкалы BBB	В интервале между 10 и 25 сутками после нанесения травмы и трансплантации увеличение на 20%	В интервале между 16 и 30 сутками после нанесения травмы и инъекции плазмиды увеличение на 40% и 18% по сравнению с клеточно-опосредованной доставкой
Площадь области деструкции (серое и белое вещество)	Уменьшение на ~60% и ~40% на расстоянии соответственно 3 и 5 мм от эпицентра травмы	Уменьшение на 55% и 80% на расстоянии соответственно 3 и 5 мм от эпицентра травмы
Суммарная площадь патологических полостей в наружных зонах белого вещества при удалении от эпицентра на 3–5 мм	Уменьшение в 1,8–2,5 раза	Уменьшение в 3–5 раз
Количество миелиновых волокон к 30-м суткам	Увеличение на 20% и в 2 раза на расстоянии соответственно 3 и 5 мм от эпицентра травмы	Без изменений
Присутствие безмиelinовых волокон в области повреждения к 30-м суткам	Да	Да
Количество периваскулярных клеток, экспрессирующих β-рецептор тромбоцитарного фактора роста (PDGFβR), в наружных зонах белого вещества на расстоянии 1,5 см от эпицентра травмы	Увеличение на 30%	Увеличение на 54%
Количество S100 ⁺ -клеток в наружных зонах белого вещества на расстоянии 1,5 см от эпицентра травмы	Увеличение на 55%	Увеличение на 46%

экспрессии трансгена в нейронах и астроцитах [8]. Механизм трансфекции клеток ЦНС «голой» плазмидной ДНК требует дальнейшего изучения.

Вектор с терапевтическим геном должен быть доставлен в ядро клетки для репликации ДНК или в околоядерную область для синтеза мРНК. Для трансфекции клеток векторы должны связаться с их плазматической мембраной и интернализоваться путем эндоцитоза. Для улучшения результатов трансфекции клеток-мишеней ДНК должна быть защищена от повреждения. При этом также важно обеспечить наиболее динамичное поступление терапевтического гена в клетку. Для этой цели разрабатывают и применяют липо- и полиплексы. Липоплексы представляет собой организованную структуру липидов по типу мицелл или липосом, включающую в свой состав ДНК. Для создания липоплексов наиболее перспективными считаются катионные липиды,

которые легко образуют комплексы с отрицательно заряженными нуклеиновыми кислотами. Катионные липиды являются одними из самых эффективных невирусных векторов и широко используются для трансфекции генов в культуре нейронов. Заряженные катионные липиды свободно взаимодействуют с клеточной мембраной, включаются в эндоцитоз, в результате ДНК оказывается внутри клеток. Кроме того, катионные липиды защищают ДНК от деградации, осуществляющейся с участием клеток. Слияние липоплексов с клеточной мембраной может не сопровождаться поступлением ДНК в цитоплазму [11]. Проникшие в цитоплазму путем эндоцитоза липоплексы, находясь в непосредственной близости от клеточной мембранны и на удалении от ядра, выделяются из ранних эндосом, и освободившаяся ДНК может подвергаться расщеплению цитоплазматическими нуклеазами.

Предпочтительное использование катионных липидов связано с простотой применения и возможностью доставлять трансгенные конструкции больших размеров. Если ранние составы катионных липидов обеспечивали в первичной культуре трансфекцию примерно 1–3% нейронов [16, 37, 10], то такие реагенты, как Lipofectamine™ 2000, дают возможность трансфицировать до 20—25% нейронов [30]. Недавние исследования новых комплексов, например L3/DOPE/DNA, показали еще большую эффективность трансфекции, чем у Lipofectamine™ 2000 [21].

Полиплексы — комплексы полимеров с ДНК. Большинство из них сконструировано на основе биорасторимых катионных полимеров (полиэфиры, полиуретаны, полимеры на основе полилизина, полиэтиленимина, фосфорсодержащие полимеры, полимеры с деградирующими боковыми цепями) [24]. При этом ионные взаимодействия играют решающую роль. В отличие от липоплексы, полиплексы не способны самостоятельно освобождать ДНК в цитоплазму. Как правило, для этого дополнительно требуется введение эндосомо-литических агентов. Но некоторые полимеры, такие как полиэтиленимин, хитозан и триметилхитозан, сами способны разрушать эндосомы и обеспечивать выход гена в цитоплазму.

Для доставки трансгена в перинуклеарную область, а затем в ядро решающее значение имеет цитоплазматический транспорт эндосом. Согласно существующему представлению, ДНК, прежде чем импортироваться в ядро, должна покинуть эндосому. Предполагается, что способы этого высвобождения для липо- и полиплексов различны. Механизм отделения ДНК от вектора в случае полиплекса остается неясным. Поступление трансгена в ядро может пассивно осуществляться во время митоза или в результате активного транспорта через интактную нуклеолемму. Для эндосом, несущих липоплексы, постулирована возможность прямого слияния с нуклеолеммой.

Последние достижения в области нанотехнологий стимулировали разработку невирусных носителей генов на основе наночастиц. Наночастицы золота, покрытые плазмидной ДНК, могут быть *in vitro* доставлены в нейроны методом бомбардировки [35]. Однако этот метод позволяет трансфицировать только 10% нейронов в первичной культуре. Доставка ДНК *in vivo* при внутривенной инъекции покрытых поли-L-лизином наночастиц оксида железа была более

результативной в отношении нейронов и глии [38]. Этот комплекс переносчиков легко проходит через гематоэнцефалический барьер и имеет низкую токсичность. Внутрижелудочковая инъекция наночастиц кремния (ORMOSIL) в комплексе с плазмидной ДНК обеспечивает эффективную трансфекцию нейронов. Результаты аналогичны таковым при трансфекции при помощи вируса простого герпеса, но менее токсичны и иммунологически более предпочтительны [4]. В заключение следует отметить, что нейроны являются наиболее проблемным типом клеток для трансфекции *in vitro* и *in vivo* [36], что связано, в частности, с их принадлежностью к статической клеточной популяции и с наличием ряда внутриклеточных препятствий, которые должны преодолеть трансгены до того, как они будут импортированы в ядро.

Работа поддержана государственным контрактом ФЦП Федерального агентства по науке и инновациям 16.512.11.2101 и грантом П11-76 ФГАОУВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

ЛИТЕРАТУРА

1. Масгутов Р.Ф., Салафутдинов И. И., Богов А.А. и др. Стимуляция посттравматической регенерации седалищного нерва крысы с помощью плазмида, экспрессирующей сосудистый эндотелиальный фактор роста и основной фактор роста фибробластов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. — 2011. — Т. 6, № 3. — С. 67—70.
2. Apfel S.C. Nerve growth factor for the treatment of diabetic neuropathy: what went wrong, what went right, and what does the future hold? // Int Rev Neurobiol. — 2002. — Vol. 50. — P. 393—413.
3. Bergen J.M., Park I.K., Horner P.J., Pun S.H. Nonviral approaches for neuronal delivery of nucleic acids // Pharm Res. — 2008. — Vol. 25, № 5. — P. 983—998.
4. Bharali D.J., Klejbor I., Stachowiak E.K. et al. Organically modified silica nanoparticles: a nonviral vector for *in vivo* gene delivery and expression in the brain // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2005. — Vol. 102, № 32. — P. 11539—11544.
5. Bleiziffer O.E., Friksson E., Yao Fhorch, R.E., Kneser U. Gene transfer strategies in tissue engineering // J. Cell. Mol. Med. — 2007. — Vol. 11, № 2. — P. 206—223.
6. Bonner J.F., Blesch A., Neuhuber B., Fischer I. Promoting directional axon growth from neural progenitors grafted into the injured spinal cord // J. Neurosci Res. — 2010. — Vol. 88, № 6. — P. 1182—1192.
7. Chen J., Wu J., Apostolova I., Skup M. et al. Adeno-associated virus-mediated L1 expression promotes functional recovery after spinal cord injury // Brain. — 2007. — Vol. 130, № 4. — P. 954—969.
8. Choi B.H., Ha Y., Ahn C.H. et al. A hypoxia-inducible gene expression system using erythropoietin 3' untranslated region for the gene therapy of rat spinal cord injury // Neurosci Lett. — 2007. — Vol. 412, № 2. — P. 118—122.

ПРЯМАЯ ДОСТАВКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ГЕНОВ ДЛЯ СТИМУЛИРОВАНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ НЕЙРОРЕГЕНЕРАЦИИ

9. Colella P., Auricchio A. AAV-mediated gene supply for treatment of degenerative and neovascular retinal diseases // Curr. Gene Ther. — 2010. — Vol. 10, № 5. — P. 371—380.
10. da Cruz M.T., Simoes S., de Lima M.C. Improving lipoplex-mediated gene transfer into C6 glioma cells and primary neurons // Exp. Neurol. — 2004. — Vol. 187, № 1. — P. 65—75.
11. Elouahabi A., Ruysschaert J.M. Formation and intracellular trafficking of lipoplexes and polyplexes // Mol Ther. — 2005. — Vol. 11, № 3. — P. 336—347.
12. Haastert K., Grothe C. Gene therapy in peripheral nerve reconstruction approaches // Curr. Gene Ther. — 2007. — Vol. 7, № 3. — P. 221—228.
13. Herrera J.J., Sundberg L.M., Zentilin L. et al. Sustained expression of vascular endothelial growth factor and angiopoietin-1 improves blood-spinal cord barrier integrity and functional recovery after spinal cord injury // J. Neurotrauma. — 2010. — Vol. 27, № 11. — P. 2067—2076.
14. Huang W.C., Kuo H.S., Tsai M.J. et al. Adeno-associated virus-mediated human acidic fibroblast growth factor expression promotes functional recovery of spinal cord-contused rats // J. Gene Med. — 2011. — Vol. 13, № 5. — P. 283—289.
15. Hung K.S., Tsai S.H., Lee T.C. et al. Gene transfer of insulin-like growth factor-I providing neuroprotection after spinal cord injury in rats // J. Neurosurg Spine. — 2007. — Vol. 6, № 1. — P. 35—46.
16. Kaech S., Kim J.B., Cariola M., Ralston E. Improved lipid-mediated gene transfer into primary cultures of hippocampal neurons // Brain Res. Mol. Brain Res. — 1996. — Vol. 35, № 1-2. — P. 344—348.
17. Kane M.J., Citron B.A. Transcription factors as therapeutic targets in CNS disorders // Recent Pat. CNS Drug. Discov. — 2009. — Vol. 4, № 3. — P. 190—199.
18. Koda M., Hashimoto M., Murakami M. et al. Adenovirus vector-mediated in vivo gene transfer of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) promotes rubrospinal axonal regeneration and functional recovery after complete transection of the adult rat spinal cord // J. Neurotrauma. — 2004. — Vol. 21, № 3. — P. 329—337.
19. Lavdas A.A., Papastefanaki F., Thomaidou D., Matsas R. Cell adhesion molecules in gene and cell therapy approaches for nervous system repair // Curr. Gene Ther. — 2011. — Vol. 11, № 2. — P. 90—100.
20. Li Y., Wang J., Lee C.G. et al. CNS gene transfer mediated by a novel controlled release system based on DNA complexes of degradable polycation PPE-EA: a comparison with polyethylenimine/DNA complexes // Gene Ther. — 2004. — Vol. 11, № 1. — P. 109—114.
21. Liu J.L., Ma Q.P., Huang Q.D. et al. Cationic lipids containing protonated cyclen and different hydrophobic groups linked by uracil-PNA monomer: synthesis and application for gene delivery // Eur. J. Med. Chem. — 2011. — Vol. 46, № 9. — P. 4133—4141.
22. Llorens F., Gil V., del Rho J.A. Emerging functions of myelin-associated proteins during development, neuronal plasticity, and neurodegeneration // FASEB J. — 2011. — Vol. 25, № 2. — P. 463—475.
23. Lu K.W., Chen Z.Y., Hou T.S. Protective effect of liposome-mediated glial cell line-derived neurotrophic factor gene transfer in vivo on motoneurons following spinal cord injury in rats // Chin J. Traumatol. — 2004. — Vol. 7, № 5. — P. 275—279.
24. Lutten J., van Nostrum C.F., De Smedt S.C., Hennink W.E. Biodegradable polymers as non-viral carriers for plasmid DNA delivery // J. Control Release. — 2008. — Vol. 126, № 2. — P. 97—110.
25. Mason M.R., Tannemaat M.R., Malessy M.J., Verhaagen J. Gene therapy for the peripheral nervous system: a strategy to repair the injured nerve // Curr. Gene Ther. — 2011. — Vol. 11, № 2. — P. 75—89.
26. McDonald C.L., Bandtlow C., Reindl M. Targeting the Nogo receptor complex in diseases of the central nervous system // Curr. Med. Chem. — 2011. — Vol. 18, № 2. — P. 234—244.
27. Moore D.L., Goldberg J.L. Multiple transcription factor families regulate axon growth and regeneration // Dev. Neurobiol. — 2011. — Vol. 71. — № 12. — P. 1186—1211.
28. Morris R., Morgan B.S., Lewis T.M. et al. In vivo somatic delivery of plasmid DNA and retrograde transport to obtain cell-specific gene expression in the central nervous system // J. Neurochem. — 2004. — Vol. 90, № 6. — P. 1445—1452.
29. Nakajima H., Uchida K., Kobayashi S. et al. Rescue of rat anterior horn neurons after spinal cord injury by retrogradetransfection of adenovirus vector carrying brain-derived neurotrophic factor gene // J. Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, № 4. — P. 703—712.
30. Ohki E.C., Tilkins M.L., Ciccarone V.C., Price P.J. Improving the transfection efficiency of post-mitotic neurons // J. Neurosci. Methods. — 2001. — Vol. 112, № 2. — P. 95—99.
31. Pizzi M.A., Crowe M.J. Transplantation of fibroblasts that overexpress matrix metalloproteinase-3 into the site of spinal cord injury in rats // J. Neurotrauma. — 2006. — Vol. 23, № 12. — P. 1750—1765.
32. Shi E., Jiang X., Kazui T. et al. Nonviral gene transfer of hepatocyte growth factor attenuates neurologic injury after spinal cord ischemia in rabbits // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2006. — Vol. 132, № 4. — P. 941—947.
33. Shibata M., Murray M., Tessler A. et al. Single injections of a DNA plasmid that contains the human Bcl-2 gene prevent loss and atrophy of distinct neuronal populations after spinal cord injury in adult rats // Neurorehabil. Neural Repair. — 2000. — Vol. 14, № 4. — P. 319—330.
34. Takahashi K., Schwarz E., Ljubetic C. et al. DNA plasmid that codes for human Bcl-2 gene preserves axotomized Clarke's nucleus neurons and reduces atrophy after spinal cord hemisection in adult rats // J. Comp. Neurol. — 1999. — Vol. 404, № 2. — P. 159—171.
35. Usachev Y.M., Khammanivong A., Campbell C. et al. Particle-mediated gene transfer to rat neurons in primary culture // Pflugers Arch. — 2000. — Vol. 439, № 6. — P. 730—738.
36. Washbourne P., McAllister A.K. Techniques for gene transfer into neurons // Curr. Opin. Neurobiol. — 2002. — Vol. 12, № 5. — P. 566—573.
37. Wiesenhofer B., Humpel C. Lipid-mediated gene transfer into primary neurons using FuGene: comparison to C6 glioma cells and primary glia // Exp. Neurol. — 2000. — Vol. 164, № 1. — P. 38—44.
38. Xiang J.J., Tang J.Q., Zhu S.G. et al. IONP-PLL: a novel non-viral vector for efficient gene delivery // J. Gene Med. — 2003. — Vol. 5, № 9. — P. 803—817.
39. Yukawa Y., Lou J., Fukui N., Lenke L.G. Optimal treatment timing to attenuate neuronal apoptosis via Bcl-2 gene transfer in vitro and in vivo // J. Neurotrauma. — 2002. — Vol. 19, № 9. — P. 1091—1103.

Поступила 19.12.11.

**ДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ МОЗГА
ПРИ МИОФАСЦИАЛЬНОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ ШЕИ****Сергей Григорьевич Хурда***Городская больница № 2, 350001, г. Краснодар, ул. Адыгейская набережная, д.213*

Реферат. Представлены результаты клинико-функционального исследования 117 больных. Показана роль миофасциального болевого синдрома шеи и плечевого пояса в патогенезе развития динамических нарушений венозного кровообращения головного мозга. Представлен алгоритм диагностических и лечебных мероприятий.

Ключевые слова: миофасциальный болевой синдром, динамические нарушения венозного кровообращения.

DYNAMIC VENOUS CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS IN THE NECK MYOFASCIAL PAIN SYNDROME

Sergei G. Hurda

City Hospital № 2, 350 001, Str. Adygei embankment, 213

The results of clinical and functional study of 117 patients are shown. The role of myofascial pain syndrome, neck and shoulder girdle in the pathogenesis of dynamic disturbances of venous circulation in the brain was revealed. An algorithm for diagnostic and therapeutic measures is presented.

Key words: myofascial pain syndrome, dynamic disturbances of venous circulation.

Сосудистые поражения нервной системы являются важной проблемой современной клинической неврологии. В этом аспекте нарушения венозного кровообращения головного мозга представляют собой важную часть сосудистых заболеваний человека. В сущности, венозная гемодинамика — часть всей гемодинамики мозга, включая внечерепное кровообращение [1, 2], и в клинической картине общих дисциркуляторных расстройств мозговые венозные составляющие могут оказаться ведущими. Миофасциальные болевые синдромы (МФБС), лежащие в основе болезненности позвоночника, проявляются как локальным болезненным спазмом мышц, так и вторичными местными или региональными вегетативными реакциями (сосудистые, секреторные и пиломоторные изменения)[3, 4, 5, 6, 7]. В данной публикации показана роль миофасциального болевого синдрома шеи и плечевого пояса в развитии динамических нарушений краинального венозного кровообращения.

Цель исследования — установление роли МФБС шеи и плечевого пояса в развитии динамических нарушений краинального венозного кровообращения. Поставленная цель конкретизирована следующими задачами:

- Уточнение клинические вариантов особенностей расстройств венозного кровообращения головного мозга при МФБС шеи.
- Оценка клинических особенностей мускулатуры шеи различной локализации при формировании нарушений венозного оттока из полости черепа.
- Разработка критериев диагностики и прогноза расстройств венозного кровообращения головного мозга при МФБС шейной мускулатуры различной локализации.
- Обоснование схем дифференцированной терапии больных с выявленными нарушениями краинального венозного кровообращения при МФБС шейной локализации.

Были обследованы 117 пациентов с цервико-краиналгией и головными болями различного происхождения. Основную группу (1-я) составили 65 больных с клиническими проявлениями динамических нарушений венозного краинального оттока, одновременно страдающие МФБС шеи и плечевого пояса, группу сравнения (2-я) — 32 пациента с клиническими признаками головной боли венозной недостаточности (ГБВН) без МФБС шейной локализации. В контрольную группу (3-я) вошли 20 больных с МФБС шеи.

Критерии формирования групп исследования:

1. В основную группу исследования вошли пациенты, страдающие церебральными венозными дистоническими гемодинамическими нарушениями со средней степенью тяжести, с жалобами на постоянные головные боли, усиливающиеся в горизонтальном положении и при работе с вынужденным положением головы, пастозность и отёчность лица после сна, утреннюю головную боль, повышенную утомляемость, отечность рук. Дополнительное условие формирования основной

ДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ МОЗГА ПРИ МИОФАСИАЛЬНОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ ШЕИ

группы — клинические признаки МФБС шеи и плечевого пояса различной выраженности.

2. В группе сравнения были больные с клиническими признаками «чистой венозной недостаточности головного мозга» без жалоб и объективных данных болевого синдрома шейной локализации.

3. У пациентов контрольной группы определялась клиническая картина МФБС шейной локализации различной выраженности.

Критерии исключения из исследования: наличие тяжелой соматической патологии, последствия тяжелых черепно-мозговых травм, наличие органического поражения центральной или периферической нервной систем.

Проводились стандартное вертеброневрологическое обследование, реоэнцефалография (РЭГ) с функциональными нагрузками по стандартной методике с целью оценки кровенаполнения вертебробазилярного и каротидного бассейнов, тонуса и эластичности сосудистой стенки, венозного оттока, подбора и оценки эффективности комплексной терапии, флеботонометрия, мануальная диагностика миофасциальных триггерных пунктов (МФТП) и функциональных блокад (ФБ) шейного отдела позвоночника, рентгенография шейного отдела позвоночника ультразвуковая (УЗДГ) и транскраниальная допплерография (ТКДГ) сосудов головного мозга и брахиоцефальных сосудов. По показаниям выполнялись эхоэнцефалография (Эхо-ЭГ), электроэнцефалография, томография головного мозга и шейного отдела позвоночника, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга.

Степень болевого ощущения и другие клинические явления, возникающие при кинестезической пальпации мышцы, определяли по следующей схеме: 1-я степень — спонтанная боль отсутствует, имеется локальный мышечный гипертонус одной мышцы без триггерных феноменов, 2-я — имеется спонтанная боль в одной мышце, локальный мышечный гипертонус с триггерными феноменами [3, 4, 7], 3-я — диффузная выраженная боль в покое и в группе мышц, усиливающаяся при любом движении, выраженные триггерные феномены.

Средний возраст всех пациентов составлял $39,7 \pm 10,2$ года. В основной группе длительность заболевания от одного года до 5 лет была у 54,7% больных, от 6 до 10 — у 25,5%. Больные в группе с ГБВН имели давность заболевания от одного года до 5 лет (у 68%) и от 6 до 10 лет (у 14%). Средний возраст начала заболевания у больных 1-й группы — $32,0 \pm 7,3$ года, во 2-й — $31,0 \pm 5,7$ года.

Для уточнения различий в группах больных МФБС шеи с ДНВК, ГБВН и группой сравнения проводился анализ общих жалоб. Отечность лица, особенно в утренние часы, беспокоила пациентов с ГБВН (90,6%) и МФБС шеи с ДНВК (15,2%; $p < 0,01$). На нарушение сна значительно чаще жаловались пациенты с ГБВН (75,0%) и с МФБС шеи с ДНВК (40,9%; $p < 0,01$). Повышенная утомляемость чаще беспокоила пациентов с МФБС шеи с ДНВК (92,4%), чем с ГБВН (68,7%; $p < 0,01$). Пациенты контрольной группы жаловались на утомляемость в 90% случаев.

Жалобы на боли в шее, иррадирующие в надплечье, имели наибольшее распространение в 1-й группе (63,6%), меньшее в 3-й (35,0%), отсутствовали во 2-й. Все больные в трех группах жаловались на головные боли, однако диффузная головная боль преобладала у больных с ГБВН ($p < 0,001$).

У больных с МФБС шеи и ДНВК в 100% случаев отмечалась сильная и умеренная боль в шее в сравнении с таковой во 2 и 3-й группах ($p=0,02$). Пациенты с ГБВН жаловались на умеренную (46,9%) и сильную (56,3%) головную боль, достоверно преобладавшую в сравнении с болью в 1-й группе ($p < 0,001$) и в группе контроля ($p=0,023$).

У больных с МФБС шеи и ДНВК было больше жалоб на головные боли в дневные и вечерние часы, усилившиеся после резких движений головы ($p < 0,001$), умственного напряжения, пребывания в позе с вынужденным положением головы. В группе с ГБВН наблюдалась умеренная и выраженная диффузная головная боль (97%), продолжительностью от нескольких часов до суток и более, преимущественно утром, боли в затылочной и теменно-височных областях распирающего и давящего характера. Головная боль сочеталась с утренней отечностью лица. Усиление головной боли провоцировали физическое напряжение ($p=0,002$), стресс ($p < 0,001$). Пациенты отмечали непереносимость газированных алкогольных и сильно газированных безалкогольных напитков, провоцирующих головную боль. У всех пациентов с ГБВН имелось расширение подкожных вен лобно-височной области (50,0%), подкожных вен шеи и верхнего плечевого пояса (50%), а также ливедо (62,5%), что достоверно преобладало ($p < 0,001$) по сравнению с таковыми у больных МФБС с ДНМК — соответственно 13,6%, 33,3%, 9,1%. У пациентов 3-й группы расширенных подкожных вен и ливедо не наблюдалось.

По данным РЭГ, затруднение венозного оттока было выявлено в 100% случаев у больных с ГБВН, в 92% — с МФБС шеи с ДНВК, в 25% — в контрольной группе. Затруднение венозного оттока 1-й степени наблюдалось в большинстве случаев ($p<0,045$) у больных МФБС шеи с ДНМК — в 59%, при ГБВН — в 37,5%, в контрольной группе — в 25%, 2-й степени — у больных с ГБВН ($p<0,006$) в 62,5%, при МФБС шеи с ДНМК в 33,3%.

У больных с ГБВН, помимо нарушений венозного оттока, РЭГ характеризовалась вертебробогенным влиянием на позвоночные артерии (46,6%) нормогипертоническим (50%) и артериально-гипертоническим типом РЭГ (35,4%), снижением пульсового кровенаполнения сосудов головного мозга (46,6%), что отличалось от таковых у больных МФБС шеи с ДНВК — артериально-гипертонический тип РЭГ (53,1%), вертебробогенное влияние на позвоночные артерии (48%), снижение пульсового кровенаполнения (36%).

По результатам кинестезической пальпации мышцы шеи были объединены в две группы: 1-я — подзатылочные, т.е. малая и большая задние прямые, верхняя и нижняя косые, латеральная прямая мышцы головы; 2-я — передняя, средняя и задняя лестничные мышцы.

В 1-й группе преобладала 2 и 3-я степень степени болезненности мышц ($p<0,001$) по сравнению с пациентами с ГБВН, во 2-й — латентные мышечные гипертонусы (ЛМГ) только в подзатылочных мышцах. У больных контрольной группы имели место 1 и 2-я степени болезненности подзатылочных, лестничной и надостной мышц.

Для уточнения связи имеющегося МФГ в мышцах шеи и нарушения венозного оттока по РЭГ до лечения у пациентов всех групп был проведен анализ, который у пациентов с МФБС шеи и ДНВК выявил следующие связи: а) по РЭГ между венозным оттоком 1-й степени и МФГ в подзатылочных мышцах ($p=0,027$). Коэффициент корреляции Спирмена для этой связи $r=0,27$ ($p=0,028$). В случае связей между венозным оттоком 1-й степени и другими мышцами достоверных результатов не получено ($p>0,05$); б) между венозным оттоком 2-й степени и МФГ подзатылочными мышцами также наблюдалась достоверная связь ($p=0,005$) с коэффициентом корреляции $r=0,34$ ($p=0,006$). Кроме этой зависимости, обнаружены две корреляции: 1-я — между венозным оттоком 2-й степени и МФГ в лестничных мышцах ($p=0,045$) с коэффициентом корреляции $r=0,21$ ($p=0,048$), 2-я — между

венозным оттоком 2-й степени и МФГ в грудино-ключично-сосцевидных мышцах ($p=0,049$) с коэффициентом $r=0,19$ ($p=0,049$). Достоверных связей между венозным оттоком 2-й степени и другими мышцами не получено.

В группе больных с ГБВН и контрольной группе достоверной связи между имевшимися ЛМГ и нарушениями венозного оттока не выявлено ($p>0,05$).

После комплексного лечения, включающего мягкие техники мануальной терапии [4], в динамике были обследованы все пациенты. У всех отмечались улучшение общего самочувствия, уменьшение или исчезновение жалоб, полное исчезновение отраженной боли, отсутствие или значительное уменьшение локальной болезненности при пальпации. Уменьшилось количество локальных мышечных гипертонусов. В процессе лечения больным повторно проводилась РЭГ для уточнения влияния мануальной терапии на мозговой кровоток. По данным РЭГ, имело место улучшение интракраниального венозного оттока у больных на фоне лечения МФБС шеи и плечевого пояса.

В группе больных с МФБС шеи и ДНВК установлена корреляция между нарушениями венозного оттока по РЭГ и выраженностью МФБС отдельных групп мышц. Выявлена связь по РЭГ между венозным оттоком 1-й степени и МФБС 1-й степени в подзатылочных мышцах ($p=0,001$). Коэффициент корреляции — $r=0,26$ ($p=0,032$). Выраженность МФБС шеи значительно уменьшилась от 2-й (62,1%) и 3-й (42,4%) до 1-й и полного излечения, а также нормализовался венозный отток (венозный отток 2-й степени у пролеченных пациентов не регистрировался).

У 92% пациентов с МФБС шеи и плечевого пояса имелись нарушения интракраниального оттока. В группе пациентов с МФБС шеи и ДНМК с более высокой степенью болезненности выявлялись нарушения венозного оттока 2-й (33%) и 1-й (60%) степени, чаще регистрировались активные миофасциальные триггерные точки с генерализованными мышечно-тоническими и вегетативными реакциями. Активность триггерных точек не только проявляется в виде отраженной боли, но и патологическим образом модулирует некоторые патологические функции центральной нервной системы. С активностью миофасциальных триггерных пунктов связаны вегетативные и проприоцептивные расстройства (нарушения равновесия, звон в ушах, головокружение). Активный МФБС шеи и плечевого пояса существенно меняет общий

ДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ МОЗГА ПРИ МИОФАСЦИАЛЬНОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ ШЕИ

вегетативный тонус, усиливая проявления имеющегося синдрома вегетативной дистонии. В этой связи следует учесть, что вегетативные нервные волокна способствуют выделению альгогенов в зону отраженной боли с возникновением ноцицептивной вегетативной обратной связи, этот механизм может быть самоподдерживающимся [5, 7].

У больных с ГБВН не было локальных мышечных гипертонусов и регионарных мышечно-тонических реакций в мускулатуре шеи и плечевого пояса. Характеристики РЭГ у больных этой группы не зависят от исходных дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника, нестабильности ПДС и имеющейся незначительной вызванной болезненности подзатылочных мышц.

Дисфункция сегментарного аппарата спинного мозга является одним из основных этапов патогенеза МФБС. Функциональные нарушения сегментарного аппарата спинного мозга проявляются в несостоительности механизма воротного контроля, снижении силы, нарушении реципрокных отношений и ведут к возникновению дисбаланса восходящей проприоцепции, недостаточности антиноцицептивной системы супраспинального уровня и изменению нисходящего супрасегментарного контроля. МФБС создает предпосылки для развития динамических нарушений венозного оттока, не являясь этиологическим фактором. Таким образом, ДНВК у больных с МФБС шеи является смешанным по патогенезу.

Основными звенями патогенеза ДНВК у пациентов МФБС шеи и плечевого пояса являются:

- рефлекторное сокращение мышц шеи и развитие болезненных локальных мышечных гипертонусов, участвующих в формировании туннельных синдромов и хронической боли из шейного отдела позвоночника;
- дисфункция сегментарного аппарата спинного мозга, нарушение механизма воротного контроля и модуляции ноцицептивной афферентации на сегментарном спинальном уровне;
- недостаточность АНЦС супраспинального уровня, а также неэффективность АНЦС, обусловленная ее недостаточной ноцицептивной активацией.

ВЫВОДЫ

1. У больных с миофасциальной болью шеи и плечевого пояса нарушения венозного оттока имеют динамический характер. Этот тип расстройств венозного кровообращения является ведущим (более 75%) во всей совокупности

пациентов с дисциркуляцией венозного церебрального кровотока.

2. МФБС глубоких и передних мышц шеи верхне- и среднешейных отделов оказывает патогенетически более значимое влияние на венозный отток за счет туннельно-компрессионных механизмов и встречается в 89,4% наблюдений. При миофасциальной боли верхнешейной локализации и функциональных блокадах краиновертебрального перехода динамические венозные расстройства возникают по типу ноцицептивных моторно-вазальных рефлексов, туннельно-компрессионный механизм в этом варианте неактуален.

3. Разработанная методика сопоставления мануальной диагностики МФБС шеи и реоэнцефалографических данных является адекватной в диагностике динамических нарушений венозного кровообращения головного мозга. Выявлено 97 больных среди обследованных 1000 человек.

4. Устранение МФБС шеи и плечевого пояса оказывает быстрый благоприятный эффект на клинические и реоэнцефалографические параметры ДНВК головного мозга. Применением «мягких техник» мануальной терапии в устранении МФБС шеи и плечевого пояса было достигнуто значительное улучшение в 45,0% случаев, умеренное — в 36,67% и незначительное — в 18,33%. Для предотвращения хронизации комбинированного патологического процесса целесообразно сочетанное применение мануальной терапии и венотоников в структуре реабилитационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердичевский М.Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. — М.: Медицина, 1989.
2. Бердичевский М.Я., Музлаев Г.Г., Литвиненко Д.В. Современные аспекты диагностики и лечения нарушений венозного кровообращения головного мозга // Неврол. журнал. — 2004. — №2. — С. 47—51.
3. Иваничев Г.А. Болезненные мышечные уплотнения — Казань: Изд-во КГУ, 1990. — 156 с.
4. Иваничев Г.А. Мануальная медицина: Учебное пособие. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 486 с.
5. Иваничев Г.А. Миофасциальная боль. — Казань, 2007. — 392 с.
6. Simons D.G. Muscle pain syndromes // Fmtricfn Physical Medicine. — 1985. — Vol. 54. — P. 289—298.
7. Travell J.G., Simons D.G. Myofascial Pain and Dysfunction. The trigger Point Manual. — Baltimore-London, 1989. — 713 p.

Поступила 13.09.11.

ПРОФЕССОР ДАВЫД МОИСЕЕВИЧ МЕНДЕЛЕВИЧ



16 февраля 2012 г. исполнилось 80 лет заслуженному работнику высшей школы Российской Федерации, заслуженному деятелю науки и заслуженному врачу Республики Татарстан, профессору кафедры психиатрии и наркологии Казанского медицинского университета Давыду Моисеевичу Менделевичу.

Свою трудовую деятельность после окончания Казанского медицинского института молодой специалист начал главным врачом Ашланской психиатрической больницы Кировской области. В дальнейшем он последовательно прошел обучение в ординатуре, аспирантуре в стенах Казанского медицинского института, став ассистентом, доцентом, профессором, а с 1979 г. заведующим кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии. Ученик профессоров М.П. Андреева и В.С. Чудновского, Д.М. Менделевич в 1966 г. защитил кандидатскую, а в 1983 г. — докторскую диссертации. Основным направлением научных исследований кафедры, которое сохраняется до настоящего времени, стали проблемы пограничной психиатрии. Под его руководством и консультировании были защищены 4 докторские и 7 кандидатских диссертаций.

На протяжении всех лет научной и педагогической деятельности Давыда Моисеевича отличают высокая творческая активность, работоспособность и инициативность. Им написано около 250 научных публикаций по различным разделам психиатрии, в том числе 7 монографий и учебных руководств. Он разработал совместно с К.К. Яхиным клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний,

а также в соавторстве с А.А. Муравьевым метод оценки социально-трудовой адаптации больных алкоголизмом, которые широко используются как в научной, так и в практической деятельности психиатров. Д.М. Менделевич — автор руководства по основам детской психологии и методического руководства по основам медицинской психологии и психотерапии. В 1979 г. им изданы руководства по основным принципам и методам изучения центральной нервной системы при психических заболеваниях в соавторстве с В.С. Чудновским и И.Х. Галимовым, а также одно из первых в СССР руководств по общей психопатологии для программируемого обучения, созданного по разветвленной системе Краудера в соавторстве с В.С. Чудновским, которым пользуются преподаватели вузов при обучении студентов, ординаторов и интернов.

Д.М. Менделевич является прекрасным лектором и неоднократно признавался в КГМУ лучшим преподавателем года. В течение двух десятилетий он читал лекции по психиатрии студентам лечебного, педиатрического, санитарно-гигиенического факультетов медицинского университета, а также по судебной психиатрии в Казанском государственном университете студентам юридического факультета. В 1989 г. за заслуги в области высшего образования СССР Давыд Моисеевич был награжден нагрудным знаком «За отличные успехи в работе». В течение двух десятилетий он руководил работой городской школы молодых психиатров, в разные годы избирался членом правления Всесоюзного, Российского общества психиатров, был секретарем, заместителем, председателем правления Общества психиатров Татарстана.

С 1997 г. основное внимание Д.М. Менделевича в должности профессора кафедры психиатрии и наркологии было направлено на работу с ординаторами и интернами. При его непосредственном участии в Казанском медицинском университете существовал диссертационный совет по психиатрии (14.00.18), членом которого он был на протяжении многих лет и в те же годы руководил проблемной комиссией университета по психиатрии, наркологии, медицинской психологии и социологии. Но особенно приятно, что Д.М. Менделевич — неизменный член редколлегии журнала «Неврологический вестник» им. В.М. Бехтерева.

От всей души поздравляем Давыда Моисеевича с 80-летием и желаем ему здоровья, творческого подъема, новых достижений в научной и педагогической работе.

Редакция журнала «Неврологический вестник»

РЕЦЕНЗИЯ

на книгу Б.Б. Шахова, В.Д. Трошина «Клиническая превентология». —
М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. — 736 с.

На современном этапе развития общества возрастают роль социальных и психоэмоциональных стрессоров, определяющих рост нервно-психических, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Это своего рода «цена адаптации» населения к быстро изменяющимся социально-экономическим и экологическим условиям жизни. На основе методологии системно-интегративного подхода в книге изложены системы интегративно-восстановительной терапии и профилактики основных неинфекционных заболеваний, а также оптимизации духовно-нравственного и нервно-психического здоровья.

Книга включает 4 раздела: 1) основы превентологии; 2) превентивную неврологию; 3) превентивную кардиологию; 4) превентивную онкологию.

Современная медицина представляет собой сложную разветвленную систему знаний, включающую десятки взаимосвязанных медицинских наук, у каждой из которых свой предмет исследования, своя проблематика и специфическая форма связи с практикой. Эти знания имеют большую значимость при пересмотре тенденций медицины будущего. Дальнейшая специализация в медицине все в большей степени приводит нас к потере «большого адреса» — личности человека. Подобная дифференциация и высокая специализация (выделено свыше 300 врачебных должностей и множество научных направлений — только в неврологии свыше 50 нейронаук) все дальше уводит нас в интимные стороны частных проблем и вопросов. Биологи и физиологи все чаще обращаются к проблемам биофизической и субмолекулярной организации живой материи.

На современном этапе развития медицины крайне важен системно-интегративный подход для целостного понимания организма, терапии и профилактики заболеваний человека. В этом отношении теория функциональных систем П.К. Анохина — К.В. Судакова (1968—2000) и

парадигма духовно-генетического детерминизма В.Д. Трошина (2002, 2007) позволяют рационально подойти к целостному пониманию состояний здоровья и болезни. Традиционные для отечественной медицины постулаты о «нервизме» получают дальнейшее развитие. Идеи нервизма наиболее полно находят отражение в нейропсихических и нейросоматических расстройствах. Теория функциональных систем на основе объединения аналитических данных способствует пониманию, каким образом организм с помощью саморегуляции обеспечивает в рамках оптимальных для метаболических процессов те или иные жизненно важные гомеостазы и как эти отдельные процессы протекают в нормальных и экстремальных условиях, а самое главное — как осуществляются механизмы адаптации и компенсации физиологических функций в условиях нормы и патологии.

В соответствии с парадигмой духовно-генетического детерминизма системообразующим началом жизни и здоровья выступают духовная и генетическая детерминанты, на основе которых рассматриваются категории здоровья и болезни, а также представлены системы интегративного врачевания, оздоровления и профилактики основных неинфекционных (дизрегуляторных) заболеваний. В современных условиях интеграция естественно-научных и гуманитарных знаний становится неотъемлемой частью прогресса и эффективности научных исследований и врачевания. В медицине будущего прогресс интеграции приобретает особую значимость и развивается по диалектическим законам эволюции, отражающим логическую суть интеграции и дифференциации. Единство и взаимосвязь духовных (информационных) и структурных компонентов в системе организма заключается в том, что каждый компонент является условием другого и обусловлен им при главенствующей значимости духовной детерминант. В настоящее время основную угрозу здоровью составляют так называемые болезни «цивилизации», или

психонейросоматические заболевания (Судаков К.В., 1987; Бокерия Л.А., 2000, 2008; Гусев Е.И., 2000; Вейн А.М., 2002; Дмитриева Т.Д., 2002; Крыжановский Г.Н., 2002, 2006; Бройтигам В.И., 1999; Уолш Р., 2004). По мнению ряда исследователей, большинство заболеваний человека (80%) является стрессогенным. Основным условием их возникновения выступают социально-психический и нейроэмоциональный стрессы. При этом важен не сам отрицательный характер стресса, а именно сверхстрессы, застойный характер нейроэмоционального напряжения. Патологический характер стресса легко снимается, если человек регулярно испытывает положительные эмоции. Иными словами, владея знанием не только своих «факторов риска», но и в равной мере своих «факторов здоровья», индивидуум достигает состояния гармонии, здоровья и комфорта и тем самым нивелирует патологический характер любого отрицательного нейроэмоционального напряжения. Первичные этиогенные нарушения возникают на конституционально-генетическом, психонейрофизиологическом и духовно-психологическом уровнях.

Главная научная и практическая задача врачевания заключается во вскрытии духовно-генетических основ индивидуальности человека. Морфофункциональные нарушения организма, которые реализуются на соматическом (органическом) уровне, часто имеют сугубо вторичный характер. В настоящее время мы боремся исключительно со следствиями, а не с причинами болезни. Современный врач не может и не должен мириться с отказом от изучения этиогенных стрессоген-

ных — психогенных механизмов развития заболеваний. Современная медицина переживает кризис целостного клинического мышления. Болезни диагностируются и врачаются представителями нескольких сотен медицинских специальностей, и это совершенно необходимо и оправданно: не может быть высококвалифицированной помощи без направления пациента на консультацию к соответствующим специалистам. Однако прогрессивная по своей сути специализация врачей привела к сужению врачебного мышления, каждый из которых, нередко игнорируя состояние организма в целом, диагностирует и лечит только «свою» болезнь, в то время как у пациента одна болезнь — болезнь единого организма. Идеи нервизма, заложенные И.М. Сеченовым, И.П. Павловым, С.П. Боткиным, А.А. Ухтомским, П.К. Анохиным, В.Г. Вогравиком на новом этапе развития медицины, успешно изучаются К.В. Судаковым, Е.И. Гусевым, А.М. Вейном, В.П. Петленко и др.

Настоящее издание отражает продолжение и углубление прежних авторских разработок, что в совокупности позволяет считать их исследования важным вкладом в развитие приоритетной отрасли медицины — клинической превентологии.

Книга представляет интерес для кардиологов, неврологов, онкологов, врачей общей практики и организаторов здравоохранения.

**Заслуж. деят. науки РФ,
проф. А.В. Густов (Н. Новгород)**

БАСЫЛГАН М•КАЛ•Л•Р РЕФЕРАТЛАРЫ

ГИПЕРТОНИЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСЕ ВАКЫТЫНДА БАШ МИЕ КАН ТАМЫРЛАРЫ СИСТЕМАСЫНДАГЫ
СТРУКТУР-ФУНКЦИОНАЛЬ КАТЛАМНАРНЫ• ТОРЫШЫ • •М ЭНДОТЕЛИЙ ДИСФУНКЦИЯСЕ

Людмила Анатольевна Белова, Виктор Владимирович Машин, [Орий Михайлович Никитин],
Наталья Вячеславовна Белова, Рано Маджидовна Ниязова, Светлана Алексеевна Рыкер

Ульяновск д•улт университеты, 432970, Ульяновск ш•h•ре, Л.Толстой урамы 42 нче йорт, e-mail: labelova@mail.ru,
РМФАны• неврология ф•нни үз•ге, 125367, М•ск•у ш•h•ре, Волоколамск шоссесы, 80 нче йорт,
«Авиценна» клиник-консультация үз•ге, Чкаловск ш•h•ре, Россия

Гипертония энцефалопатиясе үсешенд• эндотелий дисфункциясене• ролен билгел•ү максаты бел•н I-III стадия гипертония энцефалопатиясе күз•телг•н 209 авыру тикшерел•. Гипертония энцефалопатиясене• конституциональ веноз •итешезлекле h•м аңсыз гына уза торган патогенетик подтиplerы аерип бирел•. Эндотелий функциясене• элеге ике төр подтиplерди да бер үк д•р•••д• бозылуы, артериал кан басымыны• күт•релу тизлеге h•м т•улеклек индексы курс•ткечл•рене• контролльд•н аерилып торуы ачыклана. Гипертония энцефалопатиясе вакытында баш мие кан тамырлары системасыны• барлық структур-функциональ д•р•••л•ренд• бара торган патологик процессларга анализ ясалса, •леге үзг•решл•рне• үсешенд• эндотелий функциясене• катнашы курс•тел•.

Төп төшөнч•л•р: гипертония энцефалопатиясе, конституциональ веноз •итешезлек, эндотелий дисфункциясе, церебраль гемодинамика.

НЕЙРОСИФИЛИСНЫ• АЗАККЫ ЧОРЫНДАГЫ КОГНИТИВ ТАЙПЫЛЫШЛАР

Олеся Александровна Васильева, Сергей Михайлович Карпов, Азрет Хусеевич Казиев

Ставрополь өлк• диагностика үз•ге, 355017, Ставрополь ш•h•ре, Ленин урамы, 317 нче йорт,
Ставрополь д•улт медицина академиясе, неврология кафедрасы,
355017, Ставрополь ш•h•ре, Тынычлык урамы, 310 нчы йорт, e-mail: karpov25@rambler.ru

MMSE, FBA тестлары, “сүзл•рне өйр•н” тесты ярд•менд• азаккы чордагы нейросифилис диагнозлы 71 авыруны тикшерг•нн•р. Р300 булдырылган патенциаллар ярд•менд• уздырылган нейрофизиологик тикшеруне психодиагностик тестлаштыру бел•н чагыштырып үтк•рг•нн•р. Корреляцион анализ н•ти••сенд• психодиагностика тестыны• түб•н баллы бел•н латент периодны (+0.39±0.16) артуы арасында у•ай б•йл•неш болулы ачыкланган. • леге закончалык шуны исбаттай: танып белу/когнитив закончалыклар өлк•сенд•ге тайпылышлар зуррак булган саен, үз•к нерв системасы структураларында аксональ тайпылышлар да көчлер•к уза.

Төп төшөнч•л•р: нейросифилис, когнитив тайпылышлар, психодиагностик тестлаштыру.

БАШ МИЕНД•ГЕ ГИПОБАРИК ГИПОКСИЯ ШАРТЛАРЫНДА КАННАБИНОИД N-АРАХИДОНОИЛДОФАМИННЫ• НЕЙРОПРОТЕКТОР Т•ЭСИРЕ

Елена Владимировна Митрошина, Мария Валерьевна Ведунова, Андрей Александрович Миронов,
Татьяна Александровна Сахарнова, Алексей Сергеевич Пимашкин, Михаил Юрьевич Бобров,
Леонид Георгиевич Хаспеков, Ирина Васильевна Мухина

Түб•н Новгород д•улт медицина академиясе, 603005, Түб•н Новгород, Минин м•йданы, 10-1,
Н.И.Лобачевский ис. Түб•н Новгород д•улт университеты, Түб•н Новгород, Гагарин проспекты, 23 нче йорт,
1 нче корпус, М.М.Шемякина h•м Ю.А.Овчинников исеменд•ге биоорганик институты, 117997, М•ск•у ш•h•ре,
Миклухо-Маклай урамы, 16-10. РМФА не• неврология ф•нни үз•ге,
125367, М•ск•у ш•h•ре, Волоколамск шоссесы, 80 нче йорт, e-mail: mitroshinae@list.ru

Тычканнарда көчле гипобарик гипоксия шартларында каннабиноид N-арахидонойлдофаминны• (AA-DA) нейропротектор активлығы өйр•нел•. Гипобарик гипоксия т•мамланып, бер т•үлек узганнын со•, хайваннарны• биеклект• яш•у вакыты, ис•н-имин кала алу көче, “ачык кыр” тестинде локомотор активлық үзг•реше h•м “Моррисны• сулы лабиринты”тестинде озак вакытлы х•терне• саклануына б•я бирел•. AA-DA алган хайваннарны• көчле гипоксия шартларында ис•н калу мөмкінлеге арту h•м гипоксияд•н со•ты чорда озак вакытлы х•терл•рене• яхшыруы ачыкдана. Бу AA-ДАны• нейропротектор булаарқ н•ти••лелеген курс•т•.

Төп төшөнч•л•р: эндоканнабиноидлар, нейролипиннар, нейропротекция, N-арахидонойлдофамин, көчле гипобарик гипоксия.

БАСЫЛГАН М•КАЛ•Л•Р РЕФЕРАТЛАРЫ

ОНКОЛОГИЯ АВЫРУЛЫ КЕШЕЛ•РНЕ• ПРОГНОЗЛАУ ЭШЧ•НЛЕГЕНД•ГЕ УЗЕНЧ•ЛЕКЛ•Р

Надежда Павловна Ничипоренко

Казан д•ул•т медицина университеты, Казан ш•h•ре,
420012, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, e-mail: zomis777@gmail.com

Ш•хесне стабилизациял•у системасыны• бер компоненты булган прогнозлау эшч•нлеге ейр•нел•. Алынган н•ти•л•р онкология авырулы кешел•рд•, с•лам•т кешел•рг• караганда, прогнозлау компетентлыгыны• азрак формалашкан булуын курс•т•. Бу күренеш онкология авырулы кеше ш•хесене• преморбид сыйфаты h•м янаучы прогнозлы стресс х•ленн•н гыйбар•т а•га б•йсез реакцияне• психологик саклагыч буларак эшл•ве н•ти•се булырга мөмкин.

Төп төшөнч•л•р: прогнозлау эшч•нлеге, онкология.

РЕВМАТОИДЛЫ АРТРИТ АВЫРУЫ КЕШЕЛ•РД• КЛИНИК, СОЦИАЛЬ • •М ПСИХОЛОГИК ФАКТОРЛАРНЫ•
НЕПСИХОТИК Д•Р• •Д•ГЕ ПСИХИК ТАЙПЫЛЫШЛАР БЕЛ•Н Б•ЙЛ•НЕШЕ

Регина Ринатовна Ахунова, Каусар Камилович Яхин, Светлана Петровна Якупова, Ильдар Газымович Салихов

Казан д•ул•т медицина университеты, госпиталь терапиясе кафедрасы (эндохринаология курсы бел•н),
психиатрия кафедрасы, Казан ш•h•ре, 420012, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, e-mail: regina-ahunova@mail.ru

Ревматоидлы артрит авырулы 192 кешед• непсихотик д•р• •д•г•е психик тайпылышлар ешлыгын ейр•нү н•ти•л•р т•къдим ител•. Непсихотик д•р• •д•г•е психик тайпылышларны• ревматоидлы артритны• клиник характеристикаларына (активлык, ирт•л•рен х•р•к•т•л•рне• чикл•нг•н булуы, авыру h•м шешенг•н буыннар, ренгенологик стадия, суставка б•йсез билгел•рне• булуы-булмавы) б•йле буладан бигр•к, аны• н•ти•л•рен• — буыннарны• функциясе бозылуға, ревматоидлы артритны• д•вамлылыгына, социаль факторларга, шулай ук пациентларны• ш•хес үзенч•лекл•рен• б•йле булуы курс•т•л•.

Төп төшөнч•л•р: ревматоидлы артрит, клиник, социаль h•м психологик характеристикалар, непсихотик д•р• •д•г•е психик тайпылышлар.

БИЛГЕСЕЗ ГЕНЕЗЛЫ БАЛАГА УЗМАУ КҮЗ•ТЕЛГ•Н ХАТЫН-КЫЗЛАРДА
ТЕГЕ ЯКИ БУ • ЕНЕСК• ОХШАШЛЫК ТОЮ УЗЕНЧ•ЛЕКЛ•РЕ

Алла Владимировна Фролова, Степашкина Валерия Александровна.

Казан федераль (Идел буе) университеты, гомуми h•м практик психология кафедрасы,
120021, Казан ш•h•ре, М.Межлаук урамы, 1 нче йорт, e-mail: kukusya2007@yandex.ru

Билгесез генезлэл балага узмау диагнозы куелган хатын-кызларда теге яки бу •енеск• охшашлык тою ейр•нел•. Балага уза алмау генезында теге яки бу •енеск• охшашлык тою мөһим фактор булып тора, •мма бу проблема •ле аз ейр•нелг•н. Н•ти•л•р д• шактый каршылыкты. Х•зерге көнд• теге яки бу •енеск• охшашлык тою нормаларын h•м бозылуын билгел•уд• төг•л критерийлар булдырылмаган, h•м бу •леге проблеманы тикшереп ейр•нүд• шактый гына кыенлыктар китерап чыгара. Билгесез генезлэл балага уза алмауны• с•б•п•л•рен ачықлау, д•валау h•м профилактика ысуулларын сайлау мөмкинлөгө булу элеге проблеманы ейр•нүг• кызыксыну тудыра.

Төп төшөнч•л•р: билгесез генезлэл балага уза алмау, теге яки бу •енеск• охшашлык тою, норма, тайпылышлар.

РОССИЯНЕ• ЕВРОПАГА КАРАГАН ТӨНЬЯГЫНДА АЛКОГОЛЬ КУЛЛАНУ • • М
КАН •ЙЛ•НЕШЕ СИСТЕМАСЫ АВЫРУЛАРЫННАН ҮЛҮЧЕЛ•Р САНЫ

Кирилл Валерьевич Шелыгин

Төньяк д•ул•т медицина университеты, психиатрия h•м клиник психология кафедрасы,
163000, Архангельск ш•h•ре, Троицк проспекты, 51 нче йорт, e-mail: shellugin @yandex.ru

Архангельск, Вологда, Мурманск өлк•л•ренд• 1985—2008 нче елларда кан •йл•неше системасы авыруларыннан үлүчел•р саны динамикасы авторегрессия h•м ARIMA ысууллары ярд•менд• ейр•нг•нн•р. Үлүчел•р саныны• алкоголь бел•н агуланудан, миокард инфарктиннан кире б•йлелект•, башка төр йөр•к ишемиял•ре бел•н туры б•йл•нешт• торуы ачыкландан. Мөгаен, алкогольне• йөр•к-кан тамырлары авырулары генезисында роле төрлеч•.

Төп төшөнч•л•р: алкоголь куллану, кан тамырлары системасы авыруларыннан үлчел•р саны, Россияне• Европага караган төньягы.

БАСЫЛГАН М•КАЛ•Л•Р РЕФЕРАТЛАРЫ

ЕРАК ТӨНЬЯК ЯШУСМЕР АБОРИГЕННАРЫ АРАСЫНДА АЛКОГОЛЬ КУЛЛАНУ
• • М Д•ВАЛАУГА МӨН•С•Б•Т УЗЕНЧ•ЛЕКЛ•РЕ

Светлана Владиславовна Дерябина, Владимир Давыдович Менделевич, Тофик Зиятдинович Биктимиров

Ульяновск д•үл•т университеты, Т.З.Биктимиров исеменд•ге медицина факультеты, медицина психологиясе, психоневрология h•м психиатрия кафедрасы, 432063, Ульяновск ш•h•ре, 3 нче Интернациональная урамы, Казан д•үл•т медицина университеты, медицина h•м гомуми психология кафедрасы, 420021, Казан ш•h•ре, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, e-mail: mend@tbit.ru

Циркумполяр төркем аборигеннарыны• (Ямал-Ненец автономияле округы терриориясенд• яш•үче хантлар, ненецлар, салькуплар) үз-үзл•рен тотышында h•м психикаларындагы тайпылышларны• психофармакотерапияг• h•м психотерапияг• мөн•с•б•те анализдана. Ерак Төньяк этнокультураль аборигеннары арасында алкогольне кир•генн•н артык куллану д•р••с•с•е•, Россия буенча шундый ук курс•ткечл•р бел•н чагыштырганда, чыннан да, югары болуы ачыклана. Алкоголь аддикциясе курс•ткечл•ре яшүсмөрл•рн•е микросоциаль тир•легенд•ге этнокультураль узенч•лекл•р бел•н үзара б•йлелект•тора.

Төп төшөнч•л•р: алкоголь аддикциясе, Ерак Төньяк аборигеннары, этнопсихология, этнопсихотерапия.

ХРОНИК ЯИС• КӨЧЛЕ АВЫРУЛЫ БАЛАЛАРЫ БУЛГАН АТА-АНАЛАРНЫ• АНТИЦИПАЦИОН С•Л•ТЛ•РЕ
БЕЛ•Н ҮЗ-ҮЗЛ•РЕН КУЛДА ТОТУЛАРЫ АРАСЫНДАГЫ Б•ЙЛ•НЕШ УЗЕНЧ•ЛЕКЛ•РЕ

Евгения Юрьевна Боровкова

Казан д•үл•т медицина университеты, медицина h•м гомуми психология кафедрасы, 420021, Казан ш•h•ре, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, KogiCa6@yahoo.com

Хроник яис• көчле авырулы балалары булган ата-аналарны• антиципацион узенч•лекл•ре, психологик саклагыч механизмнары, копинг h•м ш•хси-психологик аерымлықларыны• үзара б•йл•неше узенч•лекл•ре эксперименталь тикшеренү ш•ти••л•ре нигезенд• чагыштырып өйр•нел•. Хроник авырулы балалары булган ата-аналарны• үз-үзл•рен кулда тогуларында, көчле авырулы балалары булган ата-аналар бел•н чагыштырганда, аерымлықлар болуы ачыклана.

Төп төшөнч•л•р: антиципацион с•л•тл•р, ш•хесне• саклагыч механизмнары, үз-үзе•не кулда tottu (копинг), ш•хси-психологик узенч•лекл•р.

АДДИКТИВ ТАРТЫЛУНЫ• ТЕОРЕТИК МОДЕЛЬЛ• РЕ:
Б• ЙЛЕЛЕК МЕХАНИЗМНАРЫ •• М Д• ВАЛАУ БЕЛ• Н Б• ЙЛ• НЕШЛ• Р

Михаил Леонидович Зобин

Наркотикларга h•м алкогольг• б•йлелекне д•валау буенча медицина үз•ге,
М•ск•ү ш•h•ре, Сущевская ур., 21, dr.zobin@mail.ru

Аддиктив тартылуны• биологик h•м психобиологик модельл•ре тасвирлана. Аларны• б•йлелек хасил болу механизмнары h•м клиник билгел•ре бел•н б•йл•нешен• анализ ясала. Тартылу феномены характеристикаларыны• күптерлелеген а•латып, универсаль д•валау стратегиясе булдырырга с•л•тле берд•м концепцияне• булмавы курс•тел•. Аддиктив тартылуны психопатологик яктан беріякылғыны а•латып, наркология авыруларын д•валауга психоформакология яғыннан гына килю т•нкыйтып итеп•.

Төп төшөнч•л•р: аддиктив тартылу, теоретик модель, б•йлелек, наркология буенча д•валау.

НАРКОТИКЛАРНЫ ИНЬЕКЦИЯ Р•ВЕШЕНД• КАБУЛ ИТУЧЕ ХАТЫН-КЫЗЛАРГА
МЕДИЦИНА ЯРД•МЕ КУРС•ТУД•ГЕ ПРОБЛЕМАЛАР

Владимир Давыдович Менделевич

Казан д•үл•т медицина университеты, медицина h•м гомуми психология кафедрасы, 420021, Казан ш•h•ре, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, e-mail: mend@tbit.ru

Наркотикларны инъекция р•вешенд• кабул итүче хатын-кызларга медицина ярд•меге алган вакытта очраша торған кирт•л•р турында м•гълуматлар китерел•. Россия Федерациясенд• хатын-кыз наркоманиясene• таралуы, наркотикларга б•йлелек, авырулар стигматизациясе формалашуны• гендер узенч•лекл•ре сүртл•н•.

Төп төшөнч•л•р: наркомания, наркотикларны инъекция р•вешенд• куллану.

БАСЫЛГАН М•КАЛ•Л•Р РЕФЕРАТЛАРЫ

КОГНИТИВ ТАЙПЫЛЫШЛАРНЫ НЕЙРОПСИХОЛОГИК КОРРЕКЦИЯЛ•У ШИЗОФРЕНИЯНЕ ПСИХОТЕРАПИЯ БЕЛ•Н Д•ВАЛАУНЫ• БЕР ӨЛЕШЕ БУЛАРАК

Геннадий Львович Гуревич, Ольга Валентиновна Рычкова

Россия с•лам•тлек саклау h•м социаль үсеш министрлыгыны• “Наркология ф•нни үз•ге” д•үл•т бюджет учреждениесе, психотерапия бүлеге, 119002, М•ск•у ш•h•ре, Кече Могильцевский тыкрыгы, 3 нчे йорт, e-mail: rychkova@bk.ru

Нейропсихологик коррекциял•у типлары тикшерел•, •леге төр интервенцияне• н•ти•лелеге h•м шизофренияне д•валаудагы •h•миятле роле курс•тел•. Шизофрения бел•н авырган кешел•рд• башкару функциял•ре, өйр•нү, х•тер, игътибар дефициты, когнитив процессларны• темпы h•м динамикасы дефициты күз•тел•. Болар со•ты егерме ел д•вамында популяряр булган нейрокогнитив дефицит концепциясене• нигезен т•шкил ит•л•р. Нейрокогнитив дефицит бел•н авыруны• функциональ чыгышы арасындагы б•йлелек исбатлана. Шизофрения вакытындағы когнитив тайпышларны• функциональ м•гън•сен а•лау үск•н саен, аларны коррекциял•у бел•н кызықсыну да үс• бара. Нейропсихологик коррекция шизофрения вакытындағы нейрокогнитив дефицит күренешл•рен медикаментларсыз д•валауны• бер ысулы булып тора.

Төп төшөнч•л•р: шизофрения, психотерапия, нейрокогнитив дефицит, социаль танып белү, нейропсихологик коррекция, реабилитация.

ТРАВМАДАН СО• ГЫ НЕЙРОГЕНЕРАЦИЯНЕ СТИМУЛЯЦИЯЛ•У ӨЧЕН ТЕРАПИЯ ГЕННАРЫН ТУРЫДАН-ТУРЫ • ИБ•РУ

Юрий Александрович Чельшев, Яна Олеговна Мухамедшина,
Гульнара Фердинатовна Шаймарданова, Станислав Игоревич Николаев

Казан д•үл•т медицина университети, гистология, цитология h•м эмбриология кафедрасы,
420021, Казан ш•h•ре, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, e-mail: chelyshev-kzn@yandex.ru, РФА Казан ф•нни үз•гене•
Казан биохимия h•м биофизика институты, патогенезны• молекуляр нигезл•ре лабораториясе

Травмадан со•ты нейрогенерацияне стимуляциял•у өчен терапия геннарын турыдан-туры •иб•ру өлк•сенд•ге со•ты казанышларга анализ ясалы. Ике эксперименталь нейротравма моделенд• уздырылган ш•хси тикшеренү н•ти•л•ре китерел•. Заарланган урынга regf h•м fgf2 клонлаштырылган терапия геннарын вируслы булмаган вектор ярд•менд• бер тапкыр турыдан-туры •иб•ру периферия нервы h•м арка миене• травмадан со•ты регенерациясе курс•ткечл•рен яхшырта. Плазмидлы ДНКны заарланган урынга турыдан-туры керту н•ти•лелек ятыннан шул ук терапия геннарын арка миене• контузияле заарланган өлешен• турыдан-туры трансплантациял•г•нн•н •л•л• ни калышмый (кайбер курс•ткечл•р буенча н•ти•лелек югарырак та була). Туры ген терапиясене• н•ти•лелеген арттыру перспективларын биологик яктан туры килг•н h•м биоэрүч•н материаллар нигезенд• синтетик платформалар куллануга б•йл•п карыйлар.

Төп төшөнч•л•р: нейрогенерация, ген терапиясе, плазмидлы ДНК •иб•ру.

МУЕНДАГЫ БИОФАСИАЛЬ АВЫРТУ СИНДРОМЫ ВАКЫТЫНДА БАШ МИЕНЕ• ВЕНОЗ КАН •ЙЛ•НЕШЕНД• ДИНАМИК БОЗЫЛЫШЛАР

Сергей Григорьевич Хурда

№2 ш•h•р хастахан•се, 350001, Краснодар ш•h•ре, Адыгей яр буе урамы, 213 нче йорт

117 авыруны клиник-функциональ тикшеренү н•ти•л•ре бирел•. Баш миене• веноз кан •йл•нешенд•ге динамик бозылышлар үсеше патогенезында мүен h•м и•башында биофасиаель авырту синдромыны• роле курс•тел•. Диагностика h•м д•валау чаралары алгоритмы т•къдим ител•.

Төп төшөнч•л•р: миофасиаель авырту синдромы, веноз кан •йл•нешенд• динамик бозылышлар.

Оригинальные статьи

- Белова Л.А., Машин В.В., Никитин Ю.М., Бело-ва Н.В., Ниязова Р.М., Рыкер С.А. Дисфункция эндотелия и состояние структурно-функциональных уровней сосудистой системы головного мозга при гипертонической энцефалопатии.....

Васильева О.А., Карпов С.М., Казиев А.Х. Когни-тивные нарушения при позднем нейросифилисе.....

- Митрошина Е.В., Ведунова М.В., Миронов А.А., Сахарнова Т.А., Пимашкин А.С., Бобров М.Ю., Хаспеков Л.Г., Мухина И.В. Нейропротекторное действие каннабиноида N-арахидонилдофамина при моделировании острой гипобарической гипоксии мозга.....

Ничипоренко Н.П. Особенности прогностической деятельности онкологических больных.....

- Ахунова Р.Р., Яхин К.К., Якупова С.П., Салихов И.Г. Связь клинических, социальных и психологических факторов с психическими расстройствами непсихотического уровня у больных ревматоидным артритом.....

Фролова А.В., Степашкина В.А. Особенности полоролевой идентичности женщин с бесплодием неясного генеза.....

Шельгин К.В. Смертность от заболеваний системы кровообращения и потребление алкоголя на европейском севере России.

- Дерябина С.В., Менделевич В.Д., Биктимиров Т.З. Специфика алкогольного поведения и отношения к терапии в этнокультуральной среде подростков —aborигенов Крайнего Севера.....

Боровкова Е.Ю. Специфика взаимосвязей антиципационных способностей и совладающего поведения родителей, имеющих детей с хроническими или острыми заболеваниями.....

Обзоры

- Зобин М.Л. Теоретические модели аддиктивного влечения: связь с механизмами зависимости и лечением. Часть 3.....

Менделевич В.Д. Проблемы получения медицинской помощи женщинами — инъекционными потребителями наркотиков. Часть 1.....

Гуревич Г.Л., Рычкова О.В. Нейропсихологическая коррекция когнитивных нарушений как часть психотерапии при шизофrenии.....

Original articles

- Belova L.A., Mashin V.V., Nikitin Yu.M., Belova N.V., Niyazova R.M., Ryicker S. A. Endothelium Dysfunction and State of Structural-Functional Levels of Cerebral Vascular System at Hypertensive Encephalopathy

3

Vasiljeva O.A., Karpov S.M., Kaziev A.H. Cognitive disorders at late neurosyphilis.

- Mitroshina E.V., Vedunova M.V., Mironov A.A., Saharnova T.A., Pimashkin A.S., Bobrov M.Yu. Khaspekov L.G., Mukhina I.V. Neuroprotective effect of Endocannabinoid N- Arachidonoyldopamine in acute hypobaric hypoxia

14

Nichiporenko N.P. Characteristics of prognostic activity of cancer patients.

- Akhunova R.R., Yakhin K.K., Yakupova S.P., Salikhov I.G. Relationship of clinical, social and psychological factors with non-psychotic psychiatric disorders in patients with rheumatoid arthritis.

24

Frolova A.V., Stepashkina V.A. Sex-role identity features of women with unexplained infertility.

29

Shelygin K.V. Circulatory disease mortality and alcohol consumption in the European North of Russia.

34

- Deryabina S.V., Mendelevich V.D., Biktymirow T.Z. Specificity of alcoholic behavior and the attitude to therapy of teenagers-natives of the Extreme North.

40

Borovkova E.Yu. Specificity of anticipation abilities and controlling behavior of the parents of children with chronic or acute diseases.

44

Review

- Zobin M.L. Theoretical models of addiction: the relationship with the mechanisms of drug dependence and treatment. Part 3.

Mendelevich V.D. Problems of availability of medical care reception by the female injecting drug users, Part 1.

59

Gurevich G.L., Rychkova O.V. Neuropsychological correction of cognitive disorders as part of psychotherapy at schizophrenia

68

Обмен опытом

Челышев Ю.А., Мухамедшина Я.О., Шаймарданова Г.Ф., Николаев С.И. Прямая доставка терапевтических генов для стимулирования посттравматической нейрорегенерации.....

76

Хурда С.Г. Динамические нарушения венозного кровообращения мозга при миофасциальном болевом синдроме шеи.....

84

Юбилейная дата

Профessor Д.М. Менделевич.....

88

Change of experience

Chelyshev Yu.A., Mukhamedshina J.O., Shaimardanova G.F., Nickolaev S.I. Direct delivery of therapeutic genes for stimulation of posttraumatic neuroregeneration.

Рецензия

Густов А.В. На кн.: Шахов Б.Б., Трошин В.Д. Клиническая превентология.....

89

Jubilee Date

Professor D.M. Mendelevich

Critical review

Gustov A.V. Review of book: Shakhov B.B., Troshin V.D. Clinical preventology.

Рефераты статей на татарском языке.....

91

Abstracts of articles in the tatar language.

**НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
Том XLIV, вып. 1, 2012**

Литературный редактор А.Ш. Закирова

Перевод на англ. М.Г. Ахметовой

Перевод на тат. Л.И. Фидаевой

Компьютерная верстка М.Г. Гизатуллиной

На обложке:

портрет невропатолога и психиатра В.М. Бехтерева.

1913, Репин Илья Ефимович (1844—1930)

Журнал зарегистрирован в УФС по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Республике Татарстан, свидетельство № ПИ ТУ 16-00661.

Подписано в печать Формат 60 x 84^{1/8}. Бумага офсетная.

Гарнитура SL_Times New Roman. Усл. печ. л. — Тираж 500 экз. Заказ

Издательство «Медицина» ГАУ «РМБИЦ». 420059, Казань, ул. Хади Такташа, 125.

Отдел оперативной полиграфии ГАУ « РМБИЦ». 420059, Казань, ул. Хади Такташа, 125.

Цена договорная.