

Современная терапия в психиатрии и неврологии

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

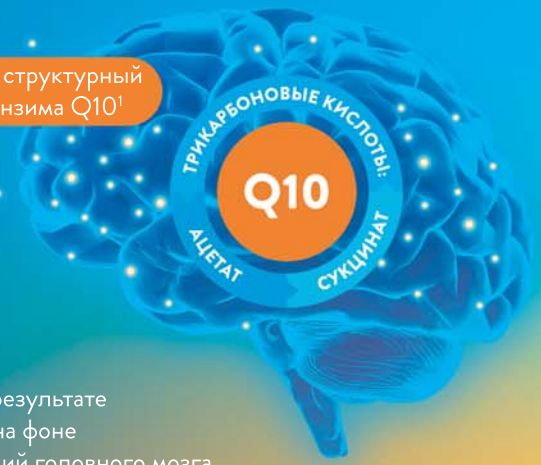
- ▶ Ошибки и заблуждения в понимании мигрени
- ▶ Хроническая боль в спине
- ▶ Когнитивные нарушения на фоне ишемии мозга
- ▶ Неевклидова неврология

<http://logospress.ru>

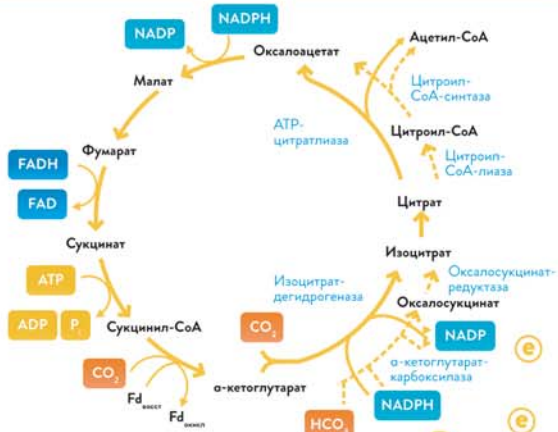
№ 1–2/2023

ИДЕБЕНОН – ЭНЕРГИЯ НЕЙРОНОВ ДЛЯ ПАМЯТИ, ВНИМАНИЯ И РАБОТОСПОСОБНОСТИ²

Идебенон структурный
аналог коэнзима Q10¹



Идебенон показан при лечении когнитивных и поведенческих нарушений, в результате патологии головного мозга, сосудистого и дегенеративного происхождения, на фоне цереброваскулярной недостаточности и возрастных инволюционных изменений головного мозга.



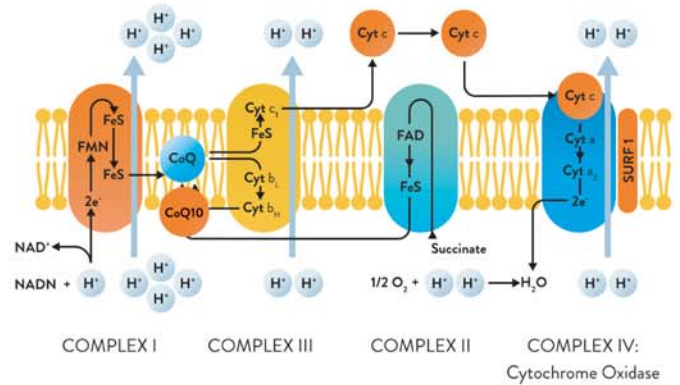
ЦИКЛ КРЕБСА

или цикл трикарбоновых кислот – это ключевой этап дыхания всех клеток организма; это цепочка химических реакций, происходящих в митохондриях, результатом которого является образование электронов, которые затем переносятся на дыхательную цепь митохондрии^{3,4}

КОФЕРМЕНТ Q10 –

УБИХИНОН

обязательный компонент дыхательной цепи митохондрий, который осуществляет перенос электронов с дыхательных комплексов I и II на дыхательный комплекс III



ДЫХАТЕЛЬНАЯ ЦЕПЬ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ –

это белковые комплексы и переносчики электронов, расположенные на внутренней мембране митохондрии, передающие друг другу по цепочке электроны и за счет этого вырабатывающие энергию

В РЕЗУЛЬТАТЕ РАБОТЫ ЦИКЛА КРЕБСА –

трикарбоновые кислоты (например, сукцинат, ацетат) окисляются с образованием электронов. Электроны подхватываются переносчиком – и переносятся между комплексами дыхательной цепи митохондрий с образованием АТФ (источник энергии). Конечным результатом этого процесса является образование АТФ (источник энергии)



Поддержание необходимого уровня энергии в нейронах клинически проявляется в улучшении памяти, внимания и как следствии лучшей работоспособности²



1. Erb M, Hoffmann-Enger B, Deppe H, Soeberdt M, Haefeli RH, et al. (2012) Features of Idebenone and Related Short-Chain Quinones that Rescue ATP Levels under Conditions of Impaired Mitochondrial Complex I. PLoS ONE 7(4): e36153. doi:10.1371/journal.pone.0036153.
2. Bergamasco V., Villardita C., Coppi R. Idebenone in the treatment of multi-infarct dementia: a randomised, double-blind, placebo controlled multicentre trial. Arch Gerontol Geriatr 1992; 15: 271–278, Музыченко А.П., Краснослободцева Л.А и др. Действие Нобен® при органическом эмоционально-лабильном (астеническом) расстройстве: клинические и нейрофизиологические аспекты. Клиническая фармакология. 2008 – №1, данные www.grls.rosminzdrav.ru от 28.11.2022.
3. David L. Nelson, Michael M. Cox. Lehninger Principles of Biochemistry. – 4. – W. H. Freeman, 2004. – 1100 с.
4. Tielens A. G. M., Rotte C., van Hellemond J. J., Martin W. Mitochondria as we don't know them Trends in Biochem. Sci., 2002, 27, 11, 564–572.
5. Иллариошчин С. Н. Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений 2021; 2 и данные www.grls.rosminzdrav.ru от 28.11.2022.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Левин О.С.,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии РМАНПО

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель – Ушаков Ю.В., д.м.н.

Баранов П.А. – к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «НЦПЗ», Москва**Боголепова А.Н.** – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РГМУ, Москва**Головина А.Г.** – д.м.н., Научный центр психического здоровья РАМН, Москва**Захаров В.В.** – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва**Иллариошкин С.Н.** – д.м.н., профессор, зам. директора Научного центра неврологии РАМН по научной работе, Москва**Камчатнов П.Р.** – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РГМУ, Москва**Кравченко Н.Е.** – к.м.н., Научный центр психического здоровья РАМН, Москва**Олейчик И.В.** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБНУ «НЦПЗ», Москва**Петрова Н.Н.** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского университета, Санкт-Петербург**Положий Б.С.** – д.м.н., профессор, руководитель отдела экологических и социальных проблем психического здоровья ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, Москва**Ретюнский К.Ю.** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии Уральской государственной медицинской академии, Екатеринбург**Шмилович А.А.** – д.м.н., заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва**Яхин К.К.** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии с курсом неврологии Казанского государственного медицинского университета, главный психиатр МЗ РТ, Казань

журнал

«Современная терапия
в психиатрии и неврологии»

№ 3–4, 2022

Свидетельство о регистрации СМИ:

ПИ № ФС77-50476

ISSN 2304-9707

Редакция журнала

Директор издательства **Гейне М.В.**Руководитель проекта **Шугурова И.М.**, к.б.н.Руководитель отдела маркетинга **Лебедева Е.В.**Выпускающий редактор **Шугурова И.М.**

Издательство «Логос Пресс»

Адрес: 111250, Москва,

ул. Красноказарменная, 12

e-mail: info@logospress.ru

http://logospress.ru

Тел.: +7/495/220-48-16

Тираж: 20 000 экз.

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

Головные боли при постковидном синдроме.....4
Claudio Tana, Enrico Bentivegna, Soo Jin Cho, Andrea M. Harriott, David García Azorín, Alejandro Labastida Ramirez, Rafaele Ornello, Bianca Rafaelli, Eloisa Rubio Beltrán, Ruth Ruscheweyh u Paolo Martelletti

Ошибки и заблуждения в понимании мигрени:
от истоков к современности.....19
Табеева Г.Р.

Хроническая боль в спине: возможна ли
индивидуализация терапии?.....26
Левин О.С.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Имагинативная психотерапия-символодрама.
Клинический случай.....36
Юдина И.И., Ушаков Ю.В., Ионова О.О.

Уровень стрессовой нагрузки на членов семей психически
больных детей и состояние их психического здоровья.....41
Трушкина С.В.

«Атлас психического здоровья» и новые грани
сотрудничества с пациентами.....47
Семенова Н.Д.

ПСИХООБРАЗОВАНИЕ

Гоголь Н.В. Шинель
Комментарий практикующего психиатра.
К вопросу о психопатологии шизоидного расстройства
личности.....51
Максимов В.И.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Когнитивные нарушения на фоне хронической
ишемии мозга. Фокус на энергетический обмен.....54
*По материалам Симпозиума «Диагнозы-заблуждения
в неврологии» в рамках конференции 6-е Штульмановские
чтения «Неврология в ошибках и заблуждениях:
от истоков к современности» (29-30 ноября 2022 г., Москва)*

Неевклидова неврология: боль и когнитивные нарушения....58
Захаров В.В., Шугурова И.М.

Головные боли при постковидном синдроме

Реферативный перевод. Источник: *The Journal of Headache and Pain* (2022) 23:93. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01450-8>

Claudio Tana¹, Enrico Bentivegna², Soo-Jin Cho³, Andrea M. Harriott⁴, David García-Azorín⁵, Alejandro Labastida-Ramirez⁶, Rafaele Ornello⁷, Bianca Rafaelli⁸, Eloísa Rubio Beltrán⁶, Ruth Ruscheweyh^{9,10,11} и Paolo Martelletti²

¹ Центр повышения квалификации в области лечения головных болей, гериатрии и COVID-19, госпиталь SS Annunziata, 66100 Кьети, Италия.

² Терапия и медицина неотложных состояний, госпиталь Сент-Андреа, Университет Сапиенца, Рим, Италия.

³ Отделение неврологии, госпиталь Dongtan Sacred Heart, медицинский колледж университета Халлима, Хвасон, Республика Корея.

⁴ Отделение головной и невропатической боли, многопрофильная больница Массачусетса, Гарвардская медицинская школа, Бостон, Массачусетс, США.

⁵ Отделение головной боли, неврологическое отделение, университетская клиническая больница Вальядолида, Вальядолид, Испания.

⁶ Группа головной боли, центр заболеваний пожилого возраста Вольфсона, институт психиатрии, психологии и нейробиологии, Королевский колледж, Лондон, Великобритания

⁷ Кафедра прикладных клинических наук и биотехнологии, Университет Л'Аквила, Л'Аквила, Италия

⁸ Отделение неврологии, университетская клиника Шарите, Берлин, Германия.

⁹ Кафедра неврологии, Университет Людвиг Максимилиана, Мюнхен, Германия.

¹⁰ Немецкое общество мигрени и головной боли, Франкфурт, Германия.

¹¹ Кафедра психосоматической медицины и психотерапии, Технический Университет Мюнхена, Мюнхен, Германия.

Головная боль относится к самым распространенным симптомам, сохраняющимся или развивающимся после коронавирусного заболевания 2019 г. (COVID-19) как часть, так называемого, «постковидного синдрома». Знания о головной боли при «постковидном синдроме» по-прежнему недостаточны, однако появляется все больше данных, позволяющих установить особенности этого нового состояния, в частности, касающиеся клинических характеристик, некоторых патофизиологических механизмов и первых рекомендаций по лечению. Головные боли вследствие «постковидного синдрома» могут иметь форму ухудшения уже существующих первичных головных болей или новой (периодической или ежедневной) головной боли, которая возникает в период острой инфекции или через некоторое время. Часто ей сопутствуют другие симптомы «постковидного синдрома», как правило, снижение обоняния. Головные боли по фенотипу могут быть сходны с мигренью или, чаще, головными болями напряжения (ГБН). Полагают, что роль играет постоянная активация иммунной и тригеминоvascularной системы. Так как исследований лечения практически нет, в настоящее время руководствуются существующими рекомендациями по лечению первичных головных болей соответствующего фенотипа. Настоящая публикация — совместная работа международной группы младшей редакционной коллегии *Journal of Headache and Pain* — написана, чтобы подвести итог последним данным о головных болях, связанных с «постковидным синдромом», и предложить подходы к диагностике и лечению этого нарушения.

Ключевые слова: головная боль, COVID-19, постковидный синдром, мигрень, диагноз, боль, лечение.

Long COVID headache

Abstract translation. Source: *The Journal of Headache and Pain* (2022) 23:93.

<https://doi.org/10.1186/s10194-022-01450-8>

Claudio Tana¹, Enrico Bentivegna², Soo-Jin Cho³, Andrea M. Harriott⁴, David García-Azorín⁵, Alejandro Labastida-Ramirez⁶, Rafaele Ornello⁷, Bianca Rafaelli⁸, Eloísa Rubio Beltrán⁶, Ruth Ruscheweyh^{9,10,11} и Paolo Martelletti²

¹ Center of Excellence On Headache, Geriatrics and COVID-19 Clinic, SS Annunziata Hospital of Chieti, 66100 Chieti, Italy.

² Internal Medicine and Emergency Medicine, Sant' Andrea Hospital, Sapienza University, Rome, Italy.

³ Department of Neurology, Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong, Republic of Korea.

⁴ Headache and Neuropathic Pain Unit, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

⁵ Headache Unit, Department of Neurology, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, Spain.

⁶ Headache Group, Wolfson Center for Age Related Diseases, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK.

⁷ Department of Applied Clinical Sciences and Biotechnology, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy.

⁸ Department of Neurology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany.

⁹ Department of Neurology, Ludwig Maximilians University, Munich, Germany.

¹⁰ German Migraine and Headache Society, Frankfurt, Germany.

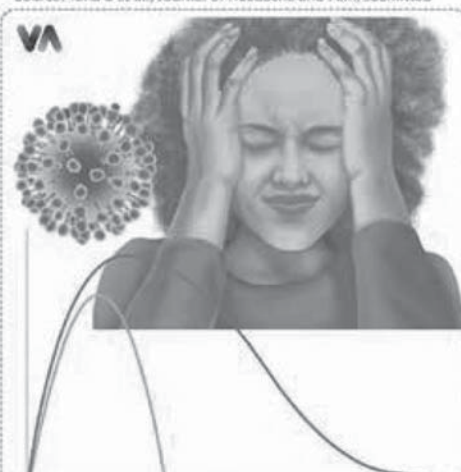
¹¹ Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Technical University of Munich, Munich, Germany.

Headache is among the most frequent symptoms persisting or newly developing after coronavirus disease 2019 (COVID-19) as part of the so-called long COVID syndrome. The knowledge on long COVID headache is still limited, however growing evidence is defining the features of this novel condition, in particular regarding clinical characteristics, some pathophysiological mechanisms and first treatment recommendations. Long COVID headache can present in the form of worsening of a preexisting primary headache, or, more specifically, in the form of a new (intermittent or daily) headache starting during the acute infection or after a delay. It often presents together with other long COVID symptoms, most frequently with hyposmia. It can manifest with a migrainous or, more frequently, with a tensiontype-like phenotype. Persistent activation of the immune system and trigeminovascular activation are thought to play a role. As there are virtually no treatment studies, treatment currently is largely guided by the existing guidelines for primary headaches with the corresponding phenotype. The present report, a collaborative work of the international group of the Junior Editorial Board of The Journal of Headache and Pain aims to summarize the most recent evidence about long COVID headache and suggests approaches to the diagnosis and treatment of this disorder.

Keywords: headache, COVID-19, postcovid syndrome, migraine, diagnosis, pain, treatment.

Графическое резюме

Source: Tana C et al., Journal of Headache and Pain, submitted



1. Ключевая идея
Для пациентов с «постковидным синдромом»: мы подытожили данные о головных болях, связанных с «постковидным синдромом», и предложили подходы к диагностике и лечению.

SPRINGER NATURE

2. Основные результаты
Головные боли при «постковидном синдроме» часто проявляются как:

- Новая головная боль или ухудшение существующей первичной головной боли. Боль возникает в период острой инфекции или через некоторое время, другие симптомы «постковидного синдрома» могут присутствовать или отсутствовать
- Боль похожа на мигрень или головную боль напряжения (ГБН)
- Боль связана с активацией иммунной системы и тригеминоваскулярной системы
- При лечении руководствуются, в основном, существующими рекомендациями для лечения первичных головных болей соответствующего фенотипа


3. Методы

Тип исследования: обзор, рекомендации по диагностике / лечению

Мотивация к исследованию: знания о головной боли, связанной с «постковидным синдромом», ограничены, исследований не проводилось.

Общая информация об исследовании: совместная работа международной группы младшей редакционной коллегии журнала *Journal of Headache and Pain*

Публикации о головной боли, связанной с «постковидным синдромом»



Abbreviations: coronavirus disease 2019 (COVID-19) Creative Commons License BY-ND 4.0

Введение

2020–2022 гг. ознаменовались сильной пандемией нового коронавирусного заболевания (COVID-19), поражающего, главным образом, дыхательную систему. До разработки эффективной кампании вакцинации, приведшей к иммунизации большей части мирового населения, риск смерти от COVID-19 был высоким, в основном из-за острой дыхательной недостаточности [1–3]. Кроме того, часть людей, выздоровевших после COVID-19, страдает от спектра симптомов, сохраняющихся неделями или даже месяцами после того, как острая инфекция прошла. Этот синдром характеризуется широким набором проблем, включая «туман в голове» с когнитивными нарушениями, утомляемость, одышку, боли в мышцах и мышечную слабость, депрессию и постоянные головные боли [4]. Для описания этого синдрома используются разные названия, помимо прочего, синдром пост-COVID-19, синдром «длинного» COVID, постковидный синдром, последствия COVID-19 и последствия острой инфекции SARS-CoV-2. Здесь мы используем термин «постковидный синдром», который применяли исследователи, впервые описавшие это явление весной 2020 г. [5].

Головная боль может быть одним из самых инвалидизирующих симптомов «постковидного синдрома» и присутствовать отдельно или в сочетании с другими симптомами. Бремя болезни, связанное с головными болями при «постковидном синдроме», их особенности, патологическая физиология и лечение полностью не поняты. Однако появляется все больше данных, позволяющих установить особенности этого нового состояния, в частности, его клинические характеристики, некоторые патофизиологические механизмы и первые рекомендации по лечению. Настоящая публикация — совместная работа международной группы младшей редакционной коллегии *Journal of Headache and Pain* — написана, чтобы подвести итог новейшим данным о головных болях, связанных с «постковидным синдромом», и предложить подходы к диагностике и лечению этого заболевания. В конце будут обсуждаться будущие направления для исследования с особым вниманием к вопросам, которые могли бы быть полезны для повседневного лечения пациентов с головными болями вследствие «постковидного синдрома».

Определение, классификация и эпидемиология

Национальные и международные организации здравоохранения предложили несколько определений для описания длительных симптомов после COVID-19 (табл. 1) [6–8]. В США COVID-19 перенесло более 80 млн человек, больше чем где-либо в мире, и главные организации здравоохранения стремились дать определение этой растущей проблеме. Однако в настоящее время согласованного определения «постковидного синдрома» не существует. В частности, временной период, определяющий «постковидный синдром», неясен. Обычно симптомы называют стойкими, если с развития острых симптомов COVID-19 прошло не менее 4 недель. В одной статье предложена классификация на три фазы, недели 5–12, недели 12–24 и > 24 недель после постановки диагноза [9]. Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (National Institute for Health and Care Excellence; NICE) различает текущие симптомы COVID-19 и синдром пост-COVID-19 в случаях, когда симптомы присутствуют через 4–12 недель и более чем через 12 недель после развития острого заболевания [10]. Исследования проводились главным образом с участием взрослых, поэтому данные о «постковидном синдроме» у детей очень ограничены [9, 10]. Международная классификация нарушений, сопровождающихся головной болью, использует критерий длительности боли > 3 месяцев после острой инфекции для диагноза «хроническая головная боль, обусловленная системной вирусной инфекцией» [11], однако следует учитывать, что использование 3-месячных временных рамок может привести к задержке необходимого лечения.

В настоящее время в мире более 500 млн подтвержденных случаев COVID-19 [12]. Головная боль — один из самых ранних и наиболее распространенных симптомов во время острой фазы COVID-19; обычно это сжимающе-давящая боль в верхней / лобной части головы, от которой страдает от 14 до 60 % пациентов во время острой фазы COVID-19 [13, 14]. Головная боль с распространенностью 18 %, по-видимому, является пятым по частоте симптомом у пациентов с «постковидным синдромом», после утомляемости, одышки, боли в мышцах и кашля. Еще одним возможным долговременным про-

**Некоторые определения «постковидного синдрома»,
данные наиболее значимыми организациями здравоохранения**

Международное общество, год	Определение «постковидного синдрома»
Центры контроля и профилактики заболеваний США (CDC, 2021)	«Разнообразные новые, возобновляющиеся или текущие нарушения, которые могут присутствовать через 4 и более недель после первого инфицирования вирусом-возбудителем COVID-19»
Всемирная Организация здравоохранения (ВОЗ, 2021)	«Заболевание, возникающее у людей с подозреваемой или подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 в прошлом, обычно в течение трех месяцев после возникновения COVID-19, с симптомами и последствиями, длящимися не менее двух месяцев, которые нельзя объяснить альтернативным диагнозом»
Национальная служба здравоохранения (NHS, 2021)	«Симптомы, длящиеся неделями или месяцами после выздоровления от инфекции»
Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (NICE, 2021)	«Даны два определения последствий острого COVID-19: (1) текущая симптоматическая инфекция COVID-19, когда симптомы по-прежнему сохраняются через 4–14 недель после начала острых симптомов; и (2) синдром пост-COVID-19 у людей, у которых симптомы сохраняются более чем через 12 недель после начала острых симптомов»

явлением пневмонии после инфекции SARS-CoV-2 является фиброз легких [15]. Результаты некоторых исследований подчеркивают, что неврологические и психологические симптомы сопутствуют друг другу и встречаются чаще у пациентов некоторых типов: единовременное исследование показало устойчивые головные боли у 50 % пациентов, у которых наблюдалось снижение обоняния в течение нескольких месяцев после выздоровления от SARS-CoV-2, что дает основания предполагать общую патологофизиологическую основу [16–18].

Проблема устойчивых симптомов после вирусных инфекций не является уникальной для COVID-19, и снижение смертности в последнее время в результате вакцинации от SARS-CoV-2 и появление менее патогенного варианта «Омикрон» привело к значительному повышению выживаемости и количества пациентов с устойчивыми симптомами после инфекции SARS-CoV-2 [19]. Таким образом, «постковидный синдром» — растущая серьезная проблема во всем мире.

Головную боль, связанную с «постковидным синдромом», можно классифицировать по клиническим проявлениям или фенотипу, связанным симптомам, варианту вируса или диагностическим критериям международной классификации нарушений с головной болью, 3-е издание (ICHD-3) [11]. Что касается клинической картины, головная боль при «постко-

видном синдроме» может иметь клиническую картину, сходную с наблюдаемой при новой ежедневной устойчивой головной боли, классифицируемой как НЕУГБ в ICHD-3, в связи с выраженной временной связью и устойчивостью к лечению [11]. Однако, не все головные боли, связанные с «постковидным синдромом», возникают ежедневно, и на них может влиять тяжесть болезни и применение обезболивающих средств, таким образом, они могут проявляться как периодические или хронические ежедневные боли. Хронические ежедневные головные боли также связаны со значительным бременем в связи с функциональными нарушениями и психологическими сопутствующими заболеваниями. Реальная распространенность головных болей, подобных НЕУГБ, или хронических ежедневных головных болей после развития COVID-19 пока не сообщается [20]. В соответствии с классификацией ICHD-3, большинство головных болей, обусловленных COVID-19, можно приписать системной вирусной инфекции и, как и другие вторичные головные боли, они имеют двухсторонний и давящий характер, и фенотип ГБН встречается чаще мигренозного, как упоминалось ранее [21].

Большинство пациентов жалуется на различные симптомы, кроме головной боли, которые (и, следовательно, фенотип «постковидного синдрома») могут зависеть от варианта вируса (например, Альфа, Дельта, Омикрон).

Лихорадка, кашель и потеря вкусовых ощущений описаны как распространенные симптомы варианта Альфа, тогда как насморк, головная боль и утомляемость чаще наблюдаются при типе Омикрон. [22–24].

Факторы риска и патогенез

Частота головных болей при «постковидном синдроме», по-видимому, сходна у пациентов с тяжелыми и легкими формами заболевания. В мета-анализе 35 исследований до мая 2021 г., в который включено 28 348 выживших после COVID-19, распространенность головной боли у тех, кто лечился амбулаторно, была выше во время острой фазы, однако этого не наблюдалось через 30, 60 или 90 дней [18]. Проспективное исследование, в котором оценивались данные из шести когорт в течение девяти месяцев, включавшее 905 пациентов с головными болями из 3698 случаев COVID-19 во время острой фазы болезни, показало сходную частоту головных болей со временем у пациентов, лечившихся амбулаторно и у госпитализированных. Однако у пациентов с постоянными головными болями через 9 месяцев (15,4 %) частота пневмонии во время острой фазы была ниже (36,4 % в сравнении с 47,9 %). В этом исследовании пациенты с постоянными головными болями через 9 месяцев были старше (52 в сравнении с 47 годами) и среди них было больше женщин (75,7 в сравнении с 66,1 %) [25]. Информации о различиях в особенностях головной боли между пациентами стационара с тяжелой инфекцией Sars-CoV-2 и лечившимися дома, или пациентами, находившимися в стационаре более длительно, на искусственной вентиляции легких или нет, мало.

Активация тригеминоваскулярной системы у пациентов с генетической предрасположенностью к мигрени или уже имеющимися головными болями

Высказано предположение, что головные боли вследствие «постковидного синдрома» могут возникнуть в результате «активации» уже существующей головной боли или у пациентов с генетической предрасположенностью к мигрени за счет активации тригеминоваскулярной системы. В ранее упомянутом исследовании головная боль, связанная с «постковидным

синдромом», имела некоторые мигренеподобные особенности. Фенотипическими особенностями головной боли во время инфекции SARS-CoV-2 были более высокая частота устойчивых головных болей через 9 месяцев, в том числе пульсирующей боли (описана в 40,6 % случаев во время острой фазы у пациентов с устойчивой головной болью через 9 месяцев, в сравнении с 17,3 %), меньшая частота давящей боли (40,6 %, в сравнении с 63,4 %), большая частота непереносимости света / звуков (45,7 %, в сравнении с 34 %) и более частое усиление боли при физической активности (45,7 %, в сравнении с 34 %) [18]. В многоцентровом исследовании с участием 615 пациентов, 205 из которых имели головные боли во время острой фазы COVID-19, остававшихся под наблюдением в среднем 7,3 месяца, наличие головной боли во время COVID-19 было связано с большей вероятностью симптомов «постковидного синдрома» (2,4 в сравнении с 2,0 симптомами), утомляемости (ОШ: 1,55; 95 % ДИ: 1,07–2,24) и фенотипа ГБН (2,65; 95 % ДИ: 1,66–4,24). В этой выборке наличие мигрени в анамнезе также было связано с головными болями после COVID (ОШ: 2,90; 95 % ДИ: 1,41–5,98) [25, 26]. Эти данные ранее оценивались в меньшей выборке из той же когорты, включавшей 57 пациентов с подтвержденным диагнозом мигрени до инфекции, в сравнении с 144 контролями соответствующего пола и возраста, при этом не обнаружено значимых различий в тревожности или депрессии во время «постковидного синдрома» по шкале оценки тревожности и депрессии (HADS), однако частота постковидных симптомов была выше (ОШ: 1,50; 95 % ДИ: 1,09–2,09) [27]. Еще в одном исследовании типа случай-контроль обнаружено, что у пациентов с мигренью в анамнезе частота длительных головных болей была на 40 % выше, что определялось непрерывной головной болью, длящейся более 1 дня [28].

Активация иммунной системы

Острые головные боли при системной вирусной инфекции могут быть связаны со значимой системной иммунной реакцией [11]. Наличие головной боли во время острой фазы связано с лучшим прогнозом, включая меньшую смертность, меньшую длительность острой фазы и потребность в интенсивной терапии [29–31].

Это связано с более эффективным иммунным ответом. Действительно, у пациентов с головными болями в крови была ниже концентрация D-димера, С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, ферритина и выше количество лимфоцитов [29–31].

Вместо этого высказано предположение, что у пациентов с длительными головными болями после COVID возможна длительная активация иммунной системы с биологической гуморальной реакцией, о чем свидетельствует изменение концентрации цитокинов и интерлейкинов (ИЛ) в крови. В двух исследованиях обнаружены более низкие концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6) [30, 31], тогда как в другом, наблюдалась более высокая средняя концентрация ИЛ-6, хотя различия не были статистически значимыми. В этом исследовании в подгруппе пациентов с двухсторонней головной болью (77 из 83 пациентов с головной болью) концентрации ИЛ-6 были выше, чем у пациентов с односторонней головной болью [32]. Та же группа опубликовала другое исследование типа случай-контроль, включающее 88 пациентов, в котором у пациентов с головной болью вследствие COVID-19 обнаружены более высокие концентрации HMGB1, NLRP3, ИЛ-6, ангиотензина II и АПФ2 в сыворотке [33]. Другая группа обнаружила значимое изменение концентрации ИЛ-10 в крови после анализа 45 цитокинов и ИЛ у 104 пациентов на момент обращения в отделение неотложной помощи [34]. Хотя гипотеза об устойчивой активации иммунной системы у пациентов с предрасполагающими биологическими факторами головной боли поддерживается некоторыми данными, прямые доказательства иммунного ответа на протяжении длительного времени (лет) у пациентов с головными болями в результате «длинного» COVID ограничены. Многомерный анализ данных 576 госпитализированных пациентов, за которыми в последующем наблюдали в течение года, показал, что у пациентов с ослабленным иммунитетом длительность головных болей выше (ОР: 2,9; 95 % ДИ: 1,02–8,22) [35].

Гипоксия и/или гиперкапния

Первые теории, которые рассматривались применительно к патологической физиологии головной боли вследствие COVID-19 — гипоксия и/или гиперкапния [36]. Эта гипотеза оцени-

валась в когорте 70 пациентов, за которыми наблюдали в течение 3 месяцев после острой фазы. Различий в функции сердца и легких, оценивавшейся по лабораторным параметрам, эхокардиографии, легочным функциональным пробам или тестам с физической нагрузкой, не обнаружено [37].

Структурные и функциональные изменения мозга

Некоторые неврологические проявления «постковидного синдрома» могут быть связаны со структурными и функциональными изменениями мозга. Долговременный проект по изучению структуры мозга и когнитивной функции со временем, включавший 785 участников и начатый до пандемии, использовали для оценки последствий COVID-19. Наличие нейрофизиологических данных и результатов МРТ позволило сравнить пациентов с положительным результатом анализа на COVID-19 ($n = 401$) и тех, кто не болел COVID-19 ($n = 384$). Вторая всеобъемлющая оценка, включающая МРТ, проведена в среднем через 38 месяцев после первой. Эта оценка показала снижение объема серого вещества у пациентов с COVID-19, в частности, в глазнично-лобной коре и извилине гиппокампа [38]. Кроме того, в выборке пациентов с головными болями вследствие «постковидного синдрома» обнаружена более высокая площадь поверхности коры и объем серого вещества, но без различий в толщине коры [39]; это дает основания предполагать, что некоторые изменения серого вещества могут быть характерны для конкретных проявлений. Действительно, большинство изменений наблюдалось в областях, функционально связанных с первичной обонятельной корой [36]. Сравнивали функциональные связи у выживших после COVID-19 и здоровых контролей, при этом отмечено ослабление функциональных связей между поясной корой, извилинами гиппокампа, теменными, височными и лобными извилинами и усиление функциональных связей с затылочными областями [39]. Наряду с изменениями серого вещества и связей, после COVID-19 описаны изменения белого вещества с большей осевой диффузностью в области лучистого венца, а также внутренних и наружных капсул [39, 40], что дает основания предполагать некоторую степень изменения аксонов белого вещества, возможно,

играющего роль в устойчивой головной боли, однако специфичность этих изменений по отношению к головной боли все еще не подтверждена. Некоторые из этих изменений могут быть связаны с COVID-19 и сопутствующими заболеваниями или с самой головной болью, таким образом, неизвестно, являются ли наблюдаемые изменения мозга причиной или следствием головной боли. Что касается метаболизма мозга, специальных исследований при головной боли не проводилось, однако гипометаболическое состояние чаще всего наблюдается в таких областях, как извилина гиппокампа [41], ствол мозга, таламус, миндалевидное тело [41], глазничная извилина, обонятельная извилина и височная доля [42]. В нашем исследовании сравнивались изображения, полученные с помощью ПЭТ с 18-фтордезоксиглюкозой и функциональной МРТ, и показано совпадение областей с изменением связей при МРТ и ПЭТ [43]. На рис. 1 кратко показаны основные механизмы, которые могут играть роль в патологической физиологии головной боли при «постковидном синдроме».

Клинические особенности и диагноз

Головная боль — один из самых распространенных неврологических симптомов, связанных с «постковидным синдромом» [44, 45]. Головная боль вследствие «постковидного синдрома» наиболее распространена у женщин среднего возраста и характеризуется головными болями от умеренной до высокой интенсивности, которые могут сопровождаться другими симптомами, такими как утомляемость, когнитивные нарушения и головокружения, а также снижением обоняния и бессонницей или другими нарушениями сна [25, 30].

Головные боли вследствие «постковидного синдрома», по-видимому, не имеют специфического клинического фенотипа. В ограниченном числе единовременных исследований показано, что топография головной боли преимущественно двухсторонняя с преобладанием в лобной или окологлазничной области, а характер — сжимающе-давящий [25, 30]. Однако фенотип головной боли сильно варьирует, так как примерно у трети пациентов наблюдается боль преимущественно в височной и затылочной области и пульсирующий характер [25, 30].

Хотя описанная клиническая картина неоднородна и может включать широкий спектр проявлений головной боли [46], головная боль вследствие «постковидного синдрома» по фенотипу обычно аналогична первичным головным болям. Два самых распространенных описанных фенотипа — головные боли типа болей напряжения и мигрени, тогда как кластерные головные боли встречаются редко [25, 30]. Мигренеподобные головные боли могут сопровождаться тошнотой, рвотой, непереносимостью света и звуков и усиливаться при обычной физической активности, тогда как ГБН не усиливаются при физической активности и редко сопровождаются другими симптомами [25, 46].

Пациенты с головными болями в прошлом обычно жалуются на усиление головных болей [25, 30]. Интересно, что особенности головных болей как типа напряжения, так и мигрени также можно встретить у пациентов без головных болей в анамнезе или не испытывавших головных болей в острую фазу инфекции [25, 30]. Еще один фактор, связанный с головными болями при «постковидном синдроме» — устойчивость головной боли к лечению во время острой фазы инфекции [47].

Поскольку головные боли при «постковидном синдроме» представляют собой новое явление и доступная информация ограничена, необходимы дальнейшие крупные популяционные многоцентровые исследования, чтобы: (1) полностью описать специфический фенотип головной боли при «постковидном синдроме» (в отличие от острой инфекции COVID); (2) определить долгосрочную нетрудоспособность и влияние на качество жизни пациента; (3) установить риск перехода существующих головных болей в хроническую форму.

Диагностика головной боли вследствие «постковидного синдрома»

Как упоминалось выше, головные боли при «постковидном синдроме» не имеют специфической клинической картины, следовательно, диагноз такой головной боли ставится, главным образом, методом исключения. «Чистые» головные боли вследствие «постковидного синдрома» следует дифференцировать от обострения уже имеющихся нарушений, проявляющихся головной болью, прежде всего мигрени. Головная

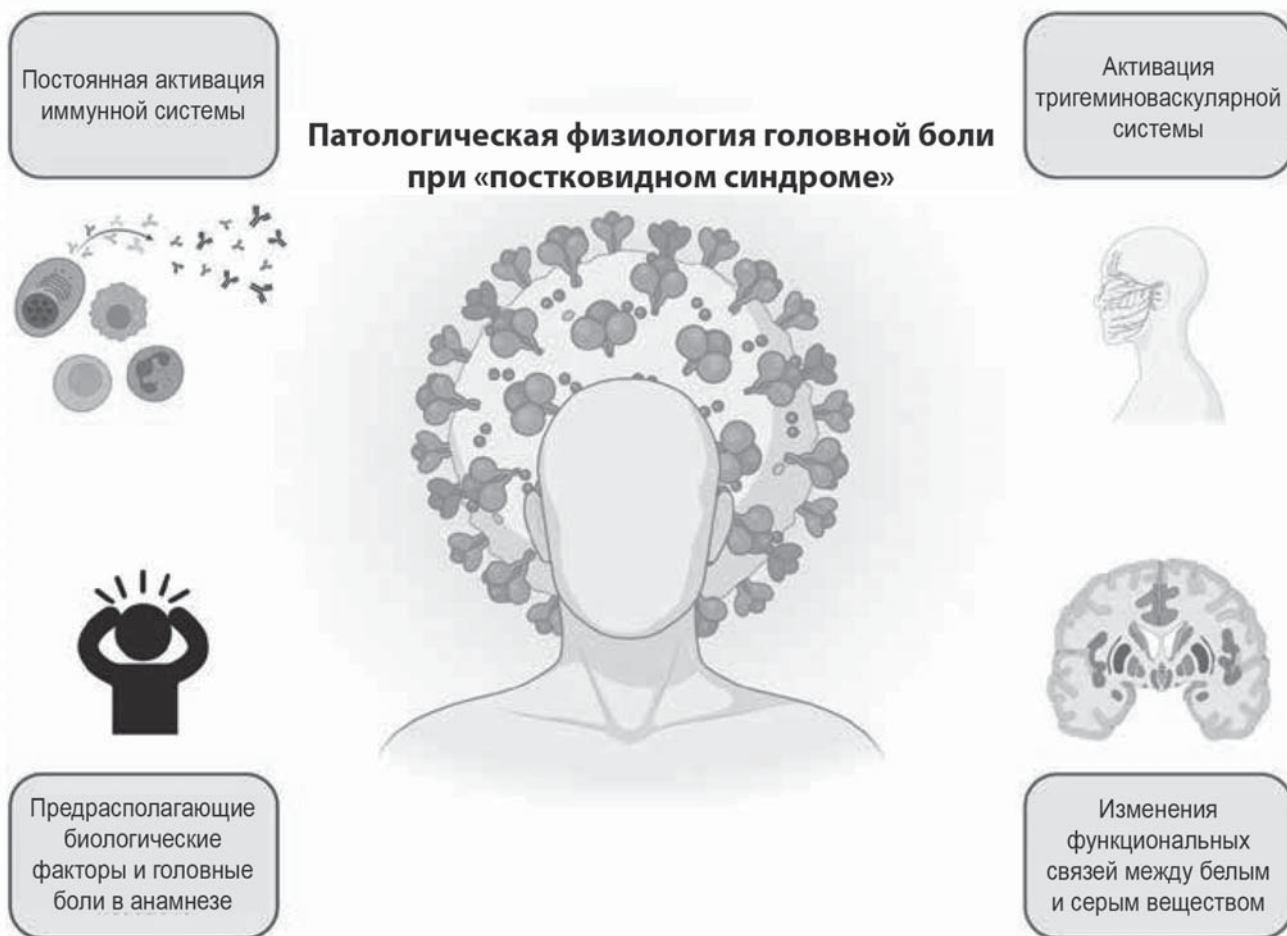


Рис. 1. Основные предполагаемые патофизиологические механизмы головной боли при «постковидном синдроме»

боль, связанная с «постковидным синдромом», обычно имеет особенности ГБН; но в четверти случаев она имеет особенности мигрени [30, 48]. Однако имеющаяся эпизодическая мигрень с редкими приступами или чисто менструальная мигрень могла остаться неучтенной в популяции в целом [49]. Системное воспаление, связанное с COVID, может усугубить имеющуюся мигрень с низкой частотой приступов [50, 51], что проявляется как новые головные боли.

При отсутствии головной боли в анамнезе, вновь возникшие головные боли следует дифференцировать от других первичных и вторичных головных болей. Интересно, что инфекция COVID-19 может вызвать эпизоды головных болей, клинически неотличимые от мигреней, даже у тех, кто не страдает от мигрени [30]. Анамнез пациента — ключ к определению того, обусловлено ли появление новой головной боли длительной инфекцией COVID. Следует учитывать возраст и пол, так как инфекция COVID-19 может предшествовать появлению мигрени у

молодых женщин. Симптомы головной боли очень распространены среди населения и не обязательно связаны с инфекцией COVID-19. Еще один важный ключ — наличие других симптомов, связанных с COVID, таких как потеря вкуса и обоняния, которые указывают на поражение нервной системы и сильно коррелируют с головными болями, обусловленными COVID.

При диагностике вторичных головных болей следует учитыватьстораживающие признаки, чтобы выявить возможные осложнения COVID-19 в виде нарушений мозгового кровообращения или другие вторичные головные боли, например, из-за ишемического или геморрагического инсульта [52]. Наличие местных неврологических симптомов в сочетании с головной болью требует внимательного исследования, так как может указывать на серьезные клинические нарушения, связанные или не связанные с инфекцией COVID-19 [53, 54]. Некоторые из этих состояний могут проявляться только головной болью; таким образом,

для пожилых пациентов с головными болями, возникшими после инфекции COVID-19, важно исследование нервной системы методами визуальной диагностики. Кроме того, головная боль, связанная с COVID-19, может сопровождаться другими отличительными признаками, включая потерю обоняния и вкуса [53]. Так как инфекция COVID-19 может привести к устойчивой гипоксии, головную боль вследствие самой инфекции следует отличать от головной боли вследствие гипоксии или гиперкапнии, хотя оба состояния могут частично совпадать [36]. Таким образом, при диагностике головных болей, связанных с COVID, рекомендуется измерение сатурации в сочетании с визуальным исследованием нервной системы. На рис. 2 показан предложенный алгоритм диагностики головных болей при «постковидном синдроме».

Подходы к лечению

Пациентам с головными болями вследствие «постковидного синдрома» требуется мультидисциплинарный подход, включающий фармакологические (в случае острых симптомов и для профилактики) и нефармакологические стратегии [15]. До сих пор практически нет исследований, посвященных лечению головных болей, связанных с «постковидным синдромом», поэтому рекомендации основаны, в основном, на существующих рекомендациях для первичных головных болей, включая мигрень, ГБН и НЕУГБ. При лечении следует учитывать фенотип головной боли (подобная мигрени или ГБН), сопутствующие заболевания и, при наличии, дополнительные симптомы COVID-19, такие как бессонница, расстройства настроения и когнитивные нарушения [55].

Фармакологическое лечение

Фенотип, подобный ГБН

Текущие рекомендации по лечению ГБН предписывают простые обезболивающие средства (например, парацетамол) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в качестве первого выбора в острых случаях, а затем сочетания препаратов, включающих кофеин [56]. Важно объяснить пациентам, как часто допускается принимать препараты, во избежание развития головных болей вслед-

ствие чрезмерного применения лекарств. Предпочтительным препаратом для профилактического лечения считается трициклический антидепрессант amitриптилин, за которым следует венлафаксин или миртазапин в случае отсутствия терапевтического эффекта [56]. Лечение amitриптилином также может помочь улучшить качество сна, что особенно полезно, так как головные боли вследствие COVID часто сопровождаются нарушениями сна [57]. Кроме того, некоторые данные указывают на пользу глюкокортикоидов для лечения головных болей при «постковидном синдроме» в виде снижения частоты и интенсивности головных болей [20, 58].

Фенотип, подобный мигрени

Как и при болях, напоминающих ГБН, при мигренеподобных болях можно назначать НПВП [59]. Однако следует упомянуть, что в недавнем исследовании сообщается о трех пациентах с мигреновыми болями вследствие «постковидного синдрома», не поддававшимся простым анальгетикам и/или НПВП [46]. В ретроспективном исследовании анализировалась эффективность индометацина (50 мг, дважды в сутки) у пациентов с головными болями вследствие «постковидного синдрома», устойчивыми к НПВП и триптанам, и обнаружено, что у 95 % пациентов на третий день лечения наступило облегчение головной боли более чем на 50 %, однако долговременные результаты не сообщаются [60].

Триптаны считаются препаратами для лечения острых симптомов [55]. Caronna и соавт. описали двух пациенток (одну с мигренью в анамнезе), которых эффективно лечили триптаном [46]. Интересно, что в той же публикации описан пациент-мужчина с развившейся гипертензией и без мигрени в анамнезе, не отвечавший на любое лечение острых симптомов (или профилактическое). Это могло быть обусловлено различиями в терапевтической эффективности на основании анамнеза пациентов и сопутствующих симптомов после COVID-19. Однако из-за ограниченности имеющихся данных нельзя сделать окончательное заключение по лечению.

Для профилактического лечения предложены антидепрессанты и онаботулотоксин А (ВТХ) [46, 55]. Caronna и соавт. обнаружили, что amitриптилин 25 мг раз в сутки в сочетании с ВТХ 195 ед. улучшал качество сна и снижал ча-

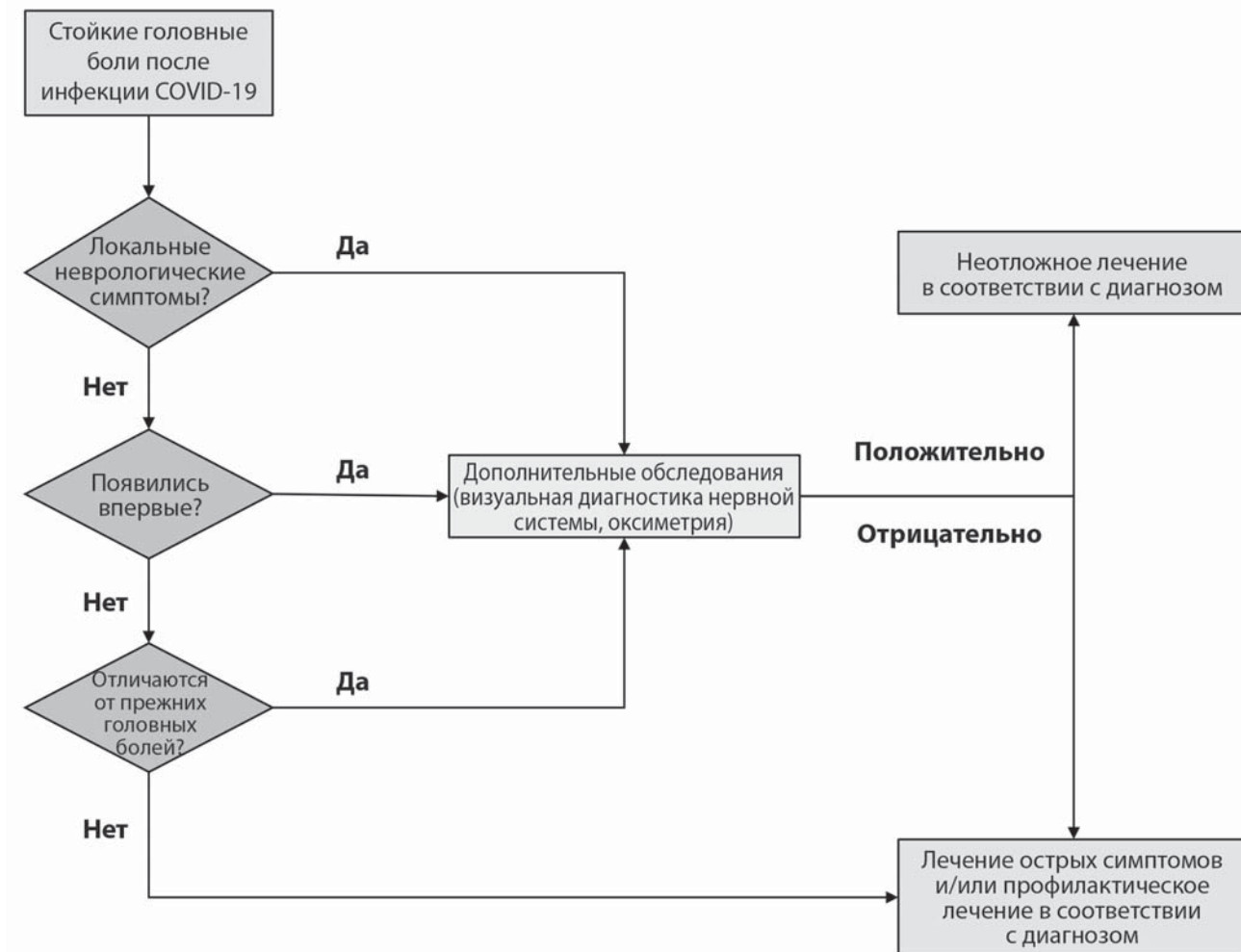


Рис. 2. Предложенный алгоритм диагностики головных болей при «постковидном синдроме»

стоту головных болей [46]. Однако небольшое исследование показало, что через 6 месяцев лечения ВТХ по протоколу PREEMPT (155–195 ед.) у пациентов с симптомами, подобными НЕУГБ, с постоянными головными болями [61] как при «постковидном синдроме», снизилась частота и тяжесть болей [62]. Кроме того, два ретроспективных исследования НЕУГБ у детей [63] и госпитализированных пациентов с COVID-19, не отвечающих на парацетамол [32], дают основания полагать, что в качестве кратковременной превентивной терапии также можно применять блокаду большого затылочного нерва.

Вопросы, которые следует учитывать

Как упоминалось выше, для выбора наилучшего лечения необходимо оценить наличие других симптомов после COVID-19. Важно не

пропустить развитие или усугубление имеющегося сердечно-сосудистого нарушения [57], а также учитывать факторы риска (такие как ожирение). В некоторых случаях препараты против мигрени с сосудистыми эффектами (например, триптаны) не рекомендуются из-за возможного сосудосуживающего действия [64]. Вместо этого следует принять во внимание защитную роль CGRP в поддержании гомеостаза сердечно-сосудистой системы и в ремоделировании тканей при легочной гипертензии [65, 66].

Крайне необходимы долговременные исследования эффективности и безопасности текущих способов лечения мигрени при головных болях вследствие «постковидного синдрома». Однако потенциальные терапевтические характеристики, определенные на основании анамнеза, симптомов после COVID-19 и устойчивости к лечению, могли бы значительно оптимизировать фармакологическое лечение головных болей при «постковидном синдроме».

Нефармакологическое лечение

Рекомендации по нефармакологическому лечению последствий COVID-19 основаны в основном на мнениях специалистов. Они включают просвещение пациентов, рекомендации по изменению образа жизни, физиотерапию, психологическую терапию и лечение сопутствующих заболеваний [15]. Просвещение пациентов должно быть направлено на полезное сбалансированное питание, регулярный ритм сна и бодрствования и регулярные физические упражнения [67]. Рекомендованные физиотерапевтические упражнения включают аэробные и силовые тренировки, а также дыхательные упражнения и техники расслабления [68]. Следует начинать с упражнений умеренной интенсивности и постепенно повышать ее, так как чрезмерно интенсивные нагрузки могут усилить симптомы в случае миалгического энцефаломиелита / синдрома хронической усталости после COVID-19 [69]. В случае высокой психосоциальной нагрузки или психиатрических сопутствующих заболеваний следует рассмотреть когнитивно-поведенческую терапию [67]. Все эти меры можно включить в программы реабилитации, которые можно выполнять в клинике или самостоятельно дома. ВОЗ опубликовала полезные советы для пациентов по самолечению после заболевания, связанного с COVID, для более эффективной реабилитации и восстановления (<https://www.who.int/publications/m/item/support-for-rehabilitation-self-management-after-covid-19-related-illness>). Ни одна из этих рекомендаций не относится специально к головной боли вследствие COVID, а скорее к целому набору симптомов. Однако многие из этих стратегий показали себя эффективными при головных болях [70] и, вероятно, эффективны также при головных болях, вызванных COVID.

Регулярное наблюдение и консультации, а также установление взаимоотношений, основанных на сочувствии и понимании, также может способствовать облегчению симптомов у всех пациентов, в особенности, с «постковидным синдромом» [71–73]. Групповая терапия и программы взаимопомощи, личные и виртуальные, дают дополнительную социальную, эмоциональную и информационную поддержку [74, 75].

Будущие направления и перспективы

Наличие головных болей следует проверять у всех пациентов с «постковидным синдромом» и, при их наличии, обеспечить адекватное обследование у терапевтов или специалистов. Текущие стратегии лечения основаны на существующих рекомендациях при других нарушениях, сопровождающихся головной болью. Крайне необходимы исследования способов лечения, включая рандомизированные контролируемые многоцентровые исследования. На данный момент на сайте [clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov) зарегистрировано всего одно исследование эффекта блокады клинонёрвного ганглия при головной боли вследствие «постковидного синдрома» (<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04636034>). В случаях, не поддающихся лечению, или с атипичными характеристиками, факторами риска или значимыми сопутствующими заболеваниями может быть показано специализированное лечение, хотя в большинстве случаев подходит лечение в учреждениях первичной медицинской помощи.

Исследования головных болей при «постковидном синдроме» также способны значительно продвинуть исследования головной боли в нескольких отношениях.

Во-первых, устойчивые головные боли при «постковидном синдроме» в значительной степени сходны с одним из наименее изученных типов головной боли, НЕУГБ [12, 76]. Хотя НЕУГБ классифицируется как первичная головная боль [11], часть случаев связана с вирусными инфекциями (в частности, Вирус Эпштейна-Барр) [77]. Описаны типы, развивающиеся немедленно (во время острой инфекции) и отсроченно (через несколько недель) [58, 77]. Промежуточные и отсроченные типы НЕУГБ встречаются при «постковидном синдроме» [46]. Кроме того, как НЕУГБ, так и связанная с COVID-19 головная боль может иметь фенотип, сходный с мигренью или ГБН [25, 77]. Согласно предыдущим данным, устойчивые ежедневные головные боли также представляли собой значительную проблему после русского / азиатского гриппа (1889–1892) [18], что дополнительно подчеркивает связь между вирусными инфекциями и НЕУГБ. Кроме того, как НЕУГБ, так и головная боль при остром COVID-19, прогрессирующая до стойкой головной боли, часто устойчива к лечению [30]. Таким образом,

изучение ежедневных устойчивых головных болей после COVID-19 может стать хорошей возможностью лучше понять НЕУГБ. Интересный вопрос — имеют ли боли, возникающие сразу и отсроченно, разные механизмы. Понимание механизмов также может дать возможность разработки лечения. Гипотеза о текущей иммунной реакции в мозговых оболочках стала поводом к лечению НЕУГБ, связанных с инфекцией, короткими курсами глюкокортикоидов в высокой дозе [58], стратегия, также предложенная при головных болях вследствие «постковидного синдрома» [20].

Во-вторых, тот факт, что головная боль при «постковидном синдроме» может иметь мигренозный фенотип у пациентов без мигрени в анамнезе, может подстегнуть исследования общих механизмов первичных и вторичных головных болей [30]. Например, активация тригеминоваскулярной системы, ведущая к мигренозной головной боли, может быть результатом генетических и факторов среды / психологических факторов при нарушениях, сопровождающихся первичной головной болью, и внешних факторов, таких как инфекции или иммунные реакции при вторичных головных болях. Действительно, мигренозные фенотипы описаны также при других вторичных головных болях, например посттравматической [78]. Кроме того, изучение головной боли при «постковидном синдроме» может улучшить наше понимание роли хронического воспаления в боли.

В-третьих, головная боль часто возникает как часть «постковидного синдрома» в сочетании с дополнительными симптомами, такими как утомляемость, бессонница и депрессия

[69]. Это может быть значимым, так как в некоторых случаях выбранное лечение может быть эффективно и при данных нарушениях (например, amitriptилин), тогда как в других случаях пациентам может потребоваться специфическое лечение и/или обследование в связи с сопутствующими заболеваниями. «Постковидный синдром» — это заболевание с широким спектром симптомов, для адекватного лечения которого необходим мультидисциплинарный подход.

Заключение

Головные боли вследствие «постковидного синдрома» вызывают растущий интерес. Исследование подчеркнуло необходимость в специфических рекомендациях и индивидуальном подходе, хотя на данный момент большинство рекомендаций основано на имеющихся данных о первичных головных болях с такими же клиническими особенностями. Диагноз ставится на основании временной связи с инфекцией SARS-CoV-2 и исключения других вторичных головных болей. Наличие головной боли необходимо оценивать во всех случаях «постковидного синдрома», и при отсутствии атипичных признаков или факторов риска можно начать лечение в учреждении первичной медицинской помощи. Случаи, устойчивые к лечению, следует направлять к специалистам, чтобы снизить бремя болезни и ее последствия в виде инвалидности, потере продуктивности и психологических сопутствующих нарушений.

Литература

1. Renda G, Ricci F, Spinoni EG, Grisafi L, D'Ardes D, Mennuni M, Tana C, Rognoni A, Bellan M, Sainaghi PP, Pirisi M, De Vecchi S, Gallina S, Pierdomenico SD, Cipollone F, Patti G (2022) Predictors of mortality and cardiovascular outcome at 6 months after hospitalization for COVID-19. *J Clin Med* 11(3):729
2. Polverino F, Stern DA, Ruocco G, Balestro E, Bassetti M, Candelli M, Cirillo B, Contoli M, Corsico A, D'Amico F, D'Elia E, Falco G, Gasparini S, Guerra S, Harari S, Kraft M, Mennella L, Papi A, Parrella R, Pelosi P, Poletti V, Polverino M, Tana C, Terribile R, Woods JC, Di Marco F, Martinez FD, ItaliCO study group (2020) Comorbidities, cardiovascular therapies, and COVID-19 mortality: a Nationwide, Italian Observational Study (ItaliCO). *Front Cardiovasc Med* 7:585866
3. Tana C, Ricci F, Coppola MG, Mantini C, Lauretani F, Campanozzi D, Renda G, Gallina S, Lugará M, Cipollone F, Giamberardino MA, Mucci L (2022) Prognostic significance of chest imaging by LUS and CT in COVID-19 inpatients: The ECOVID Multicenter Study. *Respiration* 101(2):122–131
4. Martelletti P, Bentivegna E, Spuntarelli V, Luciani M (2021) Long-COVID headache. *SN Compr Clin Med* 3(8):1704–1706
5. Munblit D, O'Hara ME, Akrami A, Perego E, Olliaro P, Needham DM. 2022 Long COVID: aiming for a consensus. *Lancet Resp* Published online May 4, 2022 [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00135-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00135-7)
6. Centers for Disease Control and Prevention (2021) Post-COVID conditions. Available from: (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>). Cited 2022 Apr 19

7. World Health Organization (2021) Coronavirus disease (COVID-19): post COVID-19 condition. Available from ([https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)). Cited 2022 Apr 19
8. National Health Service (2022) long-term effect of coronavirus (long COVID). Available from (<https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/long-term-effects-of-coronavirus-long-covid/>). Cited 2022 Apr 19
9. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL (2021) Defining Post-COVID symptoms (Post-Acute COVID, long COVID, persistent Post-COVID): an integrative classification. *Int J Environ Res Public Health* 18(5):2621
10. Venkatesan P (2021) NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med* 9(2):129
11. Headache Classification Committee of the International Headache Society (2018) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 38(1):1–211
12. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Report. See (<https://covid19.who.int/>). last checked 28 April 2022.
13. Martelletti P, Bentivegna E, Luciani M, Spuntarelli V (2020) Headache as a prognostic factor for COVID-19. Time to re-evaluate. *SN Compr Clin Med* 2(12):2509–2510
14. Pullen MF, Skipper CP, Hullsiek KH, Bangdiwala AS, Pastick KA, Okafor EC, Lofgren SM, Rajasingham R, Engen NW, Galdys A, Williams DA, Abassi M, Boulware DR (2020) Symptoms of COVID-19 outpatients in the United States. *Open Forum Infect Dis* 7(7):ofaa271
15. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, Haroon S, Price G, Davies EH, Nirantharakumar K, Sapey E, Calvert MJ, TLC Study Group (2021) Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med* 114(9):428–442
16. Di Stadio A, Brenner MJ, De Luca P, Albanese M, D’Ascanio L, Ralli M, Roccamatysi D, Cingolani C, Vitelli F, Camaioni A, Di Girolamo S, Bernitsas E (2022) Olfactory dysfunction, headache, and mental clouding in adults with Long-COVID-19: what is the link between cognition and olfaction? A Cross-Sectional Study. *Brain Sci* 12(2):154
17. Montenegro P, Moral I, Puy A, Cordero E, Chantada N, Cuixart L et al (2022) Prevalence of post COVID-19 condition in primary care: a cross sectional study. *Int J Environ Res Public Health* 19(3):1836
18. Fernández-de-Las-Peñas C, Navarro-Santana M, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, García-Azorín D, Arendt-Nielsen L et al (2021) Headache as an acute and post-COVID-19 symptom in COVID-19 survivors: a metaanalysis of the current literature. *Eur J Neurol* 28(11):3820–3825
19. Rozen TD (2020) Daily persistent headache after a viral illness during a worldwide pandemic may not be a new occurrence: lessons from the 1890 Russian/Asiatic flu. *Cephalalgia* 40(13):1406–1409
20. Dono F, Consoli S, Evangelista G, D’Apolito M, Russo M, Carrarini C et al (2021) New daily persistent headache after SARS-CoV-2 infection: a report of two cases. *Neurol Sci* 42(10):3965–3968
21. López JT, García-Azorín D, Planchuelo-Gómez Á, García-Iglesias C, Dueñas-Gutiérrez C, Guerrero ÁL (2020) Phenotypic characterization of acute headache attributed to SARS-CoV-2: an ICHD-3 validation study on 106 hospitalized patients. *Cephalalgia* 40(13):1432–1442
22. Iacobucci G (2021) Covid-19: Runny nose, headache, and fatigue are commonest symptoms of omicron, early data show. *BMJ* 375:n3103
23. Sampaio Rocha-Filho PA, Voss L (2020) Persistent headache and persistent anosmia associated with COVID-19. *Headache* 60(8):1797–1799
24. Uygun Ö, Ertaş M, Ekizoğlu E, Bolay H, Özge A, Kocasoy Orhan E, Çağatay AA, Baykan B (2020) Headache characteristics in COVID-19 pandemic-a survey study. *J Headache Pain* 21(1):121
25. Garcia-Azorin D, Layos-Romero A, Porta-Etessam J, Membrilla JA, Caronna E, Gonzalez-Martinez A, Mencia AS, Segura T, Gonzalez-García N, Diazde-Terán J, Gallardo VJ, Gago-Veiga AB, Ballvé A, Trigo López J, Sastre-Real M, Llauradó A, Cornejo A, de Lorenzo Í, Guerrero-Peral Á, Pozo-Rosich P (2022) Post-COVID-19 persistent headache: a multicentric 9-months follow-up study of 905 patients. *Cephalalgia* 42(8):804–809
26. Fernández-de-Las-Peñas C, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Palacios-Ceña D, Florencio LL, Guerrero AL, García-Azorín D, Hernández-Barrera V, Arendt-Nielsen L (2021) The presence of headache at onset in SARS-CoV-2 infection is associated with long-term post-COVID headache and fatigue: a case-control study. *Cephalalgia* 41(13):1332–1341
27. Fernández-de-Las-Peñas C, Gómez-Mayordomo V, García-Azorín D, Palacios-Ceña D, Florencio LL, Guerrero AL, Hernández-Barrera V, Cuadrado ML (2021) Previous history of migraine is associated with fatigue, but not headache, as long-term post-COVID symptom after severe acute respiratory SARS-CoV-2 infection: a Case-Control Study. *Front Hum Neurosci* 15:678472
28. Membrilla JA, de Lorenzo Í, Sastre M, Díaz de Terán J (2020) Headache as a cardinal symptom of coronavirus disease 2019: a cross-sectional study. *Headache* 60(10):2176–2191
29. Gonzalez-Martinez A, Fanjul V, Ramos C, Serrano Ballesteros J, Bustamante M, Villa Martí A, Álvarez C, García Del Álamo Y, Vivancos J, Gago-Veiga AB (2021) Headache during SARS-CoV-2 infection as an early symptom associated with a more benign course of disease: a case-control study. *Eur J Neurol* 28(10):3426–3436
30. Caronna E, Ballvé A, Llauradó A, Gallardo VJ, Ariron DM, Lallana S, López Maza S, Olivé Gadea M, Quibus L, Restrepo JL, Rodrigo-Gisbert M, Vilaseca A, Hernandez Gonzalez M, Martinez Gallo M, Alpuente A, Torres-

- Ferrus M, Pujol Borrell R, Alvarez-Sabin J, Pozo-Rosich P (2020) Headache: a striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution. *Cephalalgia* 40(13):1410–1421
31. Trigo J, García-Azorín D, Planchuelo-Gómez Á, Martínez-Pías E, Talavera B, Hernández-Pérez I, Valle-Peacoba G, Simón-Campo P, de Lera M, Chavarría-Miranda A, López-Sanz C, Gutiérrez-Sánchez M, Martínez-Velasco E, Pedraza M, Sierra A, Gómez-Vicente B, Arenillas JF, Guerrero AL (2020) Factors associated with the presence of headache in hospitalized COVID-19 patients and impact on prognosis: a retrospective cohort study. *J Headache Pain* 21(1):94
 32. Karadaş Ö, Öztürk B, Sonkaya AR, Taşdelen B, Özge A, Bolay H (2021) Latent class cluster analysis identified hidden headache phenotypes in COVID-19: impact of pulmonary infiltration and IL-6. *Neurol Sci* 42(5):1665–1673
 33. Bolay H, Karadas Ö, Oztürk B, Sonkaya R, Tasdelen B, Bulut TDS, Gülbahar Ö, Özge A, Baykan B (2021) HMGB1, NLRP3, IL-6 and ACE2 levels are elevated in COVID-19 with headache: a window to the infection-related headache mechanism. *J Headache Pain* 22(1):94
 34. Trigo J, García-Azorín D, Sierra-Mencia Á, Tamayo-Velasco Á, Martínez-Paz P, Tamayo E, Guerrero AL, Gonzalo-Benito H (2021) Cytokine and interleukin profile in patients with headache and COVID-19: a pilot, CASE-control, study on 104 patients. *J Headache Pain* 22(1):51
 35. García-Azorín D, Gonzalez-Martinez A, Sierra Mencia A, Trigo López J, Alberdi A, Blanco M, ICalcerrada I, Cornejo A, Cubero M, Gil A, García C, Lozano AG, Martínez Badillo C, Montilla C, Mora M, Nuñez G, Paniagua M, Perez C, Rojas M, Ruiz M, Sierra L, Hurtado L, Guerrero Peral AL (2021) Clinical predictors of persistent post-COVID-19 headache. The International Headache Congress - IHS and EHF joint congress 2021 : Virtual. 8–12 September 2021. *J Headache Pain* 22(Suppl 1):103
 36. Belvis R (2020) Headaches during COVID-19: my clinical case and review of the literature. *Headache* 60(7):1422–1426
 37. Aparisi Á, Ybarra-Falcón C, Iglesias-Echeverría C, García-Gómez M, Marcos-Mangas M, Valle-Peñacoba G, Carrasco-Moraleja M, Fernández-de-Las-Peñas C, Guerrero AL, García-Azorín D (2022) Cardio-pulmonary dysfunction evaluation in patients with persistent Post-COVID-19 headache. *Int J Environ Res Public Health* 19(7):3961
 38. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, Lange F, Andersson JLR, Griffanti L, Duff E, Jbabdi S, Taschler B, Keating P, Winkler AM, Collins R, Matthews PM, Allen N, Miller KL, Nichols TE, Smith SM (2022) SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature* 604(7907):697–707
 39. Planchuelo-Gómez A, García-Azorín D, Guerrero Peral AL, Aja-Fernández S, Rodríguez M, Moro R, de Luis-García R (2021) Gray matter cortical changes in patients with persistent headache after COVID-19 infection: an exploratory study. The International Headache Congress - IHS and EHF joint congress 2021 : Virtual. 8–12 September 2021. *J Headache Pain* 22(Suppl 1):103
 40. Planchuelo-Gómez A, García-Azorín D, Guerrero Peral AL, Aja-Fernández S, Rodríguez M, Moro R, de Luis-García R (2021) White matter microstructural alterations in patients with persistent headache after COVID-19 infection: an exploratory study. The International Headache Congress - IHS and EHF joint congress 2021 : Virtual. 8–12 September 2021. *J Headache Pain* 22(Suppl 1):103
 41. Sollini M, Morbelli S, Ciccarelli M, Ceconi M, Aghemo A, Morelli P, Chiola S, Gelardi F, Chiti A (2021) Long COVID hallmarks on [18F]FDG-PET/CT: a case-control study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 48(10):3187–3197
 42. Guedj E, Champion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, Guis S, Barthelemy F, Habert P, Ceccaldi M, Million M, Raoult D, Cammilleri S, Eldin C (2021) 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 48(9):2823–2833
 43. Kiatkittikul P, Promteangtrong C, Kunawudhi A, Siripongsatian D, Siripongboonsitti T, Ruckpanich P, Thongdonpua S, Jantarato A, Piboonvorawong C, Fonghoi N, Chatipanich C (2022) Abnormality pattern of F-18 FDG PET whole body with functional MRI brain in post-acute COVID-19. *Nucl Med Mol Imaging* 56(1):1–13
 44. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, Pujol JC, Klaser K, Antonelli M, Canas LS, Molteni E, Modat M, Jorge Cardoso M, May A, Ganesh S, Davies R, Nguyen LH, Drew DA, Astley CM, Joshi AD, Merino J, Tsereteli N, Fall T, Gomez MF, Duncan EL, Menni C, Williams FMK, Franks PW, Chan AT, Wolf J, Ourselin S, Spector T, Steves CJ (2021) Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* 27(4):626–631
 45. Ahmad MS, Shaik RA, Ahmad RK, Yusuf M, Khan M, Almutairi AB, Alghuyaythat WKZ, Almutairi SB (2021) “LONG COVID”: an insight. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 25(17):5561–5577
 46. Caronna E, Alpuente A, Torres-Ferrus M, Pozo-Rosich P (2021) Toward a better understanding of persistent headache after mild COVID-19: three migraine-like yet distinct scenarios. *Headache* 61(8):1277–1280
 47. Planchuelo-Gómez Á, Trigo J, de Luis-García R, Guerrero AL, Porta-Etessam J, García-Azorín D (2020) Deep Phenotyping of Headache in Hospitalized COVID-19 Patients via Principal Component Analysis. *Front Neurol* 11:583870. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.583870>.
 48. Bolay H, Gül A, Baykan B (2020) COVID-19 is a real headache! *Headache* 60(7):1415–1421
 49. Viana M, Khaliq F, Zecca C, Figuerola MDL, Sances G, Di Piero V, Petolicchio B, Alessiani M, Geppetti P, Lupi C, Benemei S, Iannacchero R, Maggioni F, Jurno ME, Odobescu S, Chiriac E, Marfil A, Brighina F, Barrientos Uribe N, Pérez Lago C, Bordini C, Lucchese F, Maffey V, Nappi G, Sandrini G, Tassorelli C (2020) Poor patient awareness and frequent misdiagnosis of migraine: findings from a large transcontinental cohort. *Eur J Neurol* 27(3):536–541

50. Tana C, Tafuri E, Tana M, Martelletti P, Negro A, Affaitati G, Fabrizio A, Costantini R, Mezzetti A, Giamberardino MA (2013) New insights into the cardiovascular risk of migraine and the role of white matter hyperintensities: is gold all that glitters? *J Headache Pain* 14(1):9
51. Tana C, Giamberardino MA, Cipollone F (2017) microRNA profiling in atherosclerosis, diabetes, and migraine. *Ann Med* 49(2):93–105
52. Mitsikostas DD, Ashina M, Craven A, Diener HC, Goadsby PJ, Ferrari MD, Lampl C, Paemeleire K, Pascual J, Siva A, Olesen J, Osipova V, Martelletti P, EHF committee (2015) European Headache Federation consensus on technical investigation for primary headache disorders. *J Headache Pain* 17:5
53. Román GC, Spencer PS, Reis J, Buguet A, Faris MEA, Katrak SM, Láinez M, Medina MT, Meshram C, Mizusawa H, Öztürk S, Wasay M, WFN Environmental Neurology Specialty Group (2020) The neurology of COVID-19 revisited: a proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the world federation of neurology to implement international neurological registries. *J Neurol Sci* 414:116884
54. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, Kneen R, Defres S, Sejvar J, Solomon T (2020) Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* 19(9):767–783
55. Caronna E, Pozo-Rosich P (2021) Headache as a symptom of COVID-19: narrative review of 1-year research. *Curr Pain Headache Rep* 25(11):73
56. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J (2010) EFNS guideline on the treatment of tension-type headache –report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 17(11):1318–1325
57. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A et al (2021) More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 11(1):16144
58. Prakash S, Shah ND (2010) Post-infectious new daily persistent headache may respond to intravenous methylprednisolone. *J Headache Pain* 11(1):59–66
59. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ (2015) The acute treatment of migraine in adults: the American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache* 55(1):3–20
60. Krymchantowski AV, Silva-Néto RP, Jevoux C, Krymchantowski AG (2022) Indomethacin for refractory COVID or post-COVID headache: a retrospective study. *Acta Neurol Belg* 122(2):465–469
61. The International Classification of Headache Disorders (2013) 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 33(9):629–808
62. Ali A, Krieglger J, Tepper S, Vij B (2019) New daily persistent headache and OnabotulinumtoxinA therapy. *Clin Neuropharmacol* 42(1):1–3
63. Gelfand AA, Reider AC, Goadsby PJ (2014) Outcomes of greater occipital nerve injections in pediatric patients with chronic primary headache disorders. *Pediatr Neurol* 50(2):135–139
64. Rubio-Beltran E, Labastida-Ramirez A, Villalon CM, MaassenVanDen-Brink A (2018) Is selective 5-HT_{1F} receptor agonism an entity apart from that of the triptans in antimigraine therapy? *Pharmacol Ther* 186:88–97
65. Deen M, Correnti E, Kamm K, Kelderman T, Papetti L, Rubio-Beltran E et al (2017) Blocking CGRP in migraine patients - a review of pros and cons. *J Headache Pain* 18(1):96
66. Keith IM, Tjen-A-Looi S, Kraiczi H, Ekman R (2000) Three-week neonatal hypoxia reduces blood CGRP and causes persistent pulmonary hypertension in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 279(4):H1571–H1578
67. Chippa V, Aleem A, Anjum F (2022) Post acute coronavirus (COVID-19) syndrome. StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC, Treasure Island
68. Mayer KP, Steele AK, Soper MK, Branton JD, Lusby ML, Kalema AG et al (2021) Physical therapy management of an individual with post-COVID syndrome: a case report. *Phys Ther* 101(6):pzab098
69. Poenaru S, Abdallah SJ, Corrales-Medina V, Cowan J (2021) COVID-19 and post-infectious myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a narrative review. *Ther Adv Infect Dis* 8:20499361211009384
70. Probyn K, Bowers H, Mistry D, Caldwell F, Underwood M, Patel S et al (2017) Non-pharmacological self-management for people living with migraine or tension-type headache: a systematic review including analysis of intervention components. *BMJ Open* 7(8):e016670
71. Kingstone T, Taylor AK, O'Donnell CA, Atherton H, Blane DN, Chew-Graham CA (2020) Finding the “right” GP: a qualitative study of the experiences of people with long-COVID. *BJGP Open* 4(5):bjgpopen20X101143
72. Nehme M, Braillard O, Chappuis F, Courvoisier DS, Guessous I (2021) Prevalence of symptoms more than seven months after diagnosis of symptomatic COVID-19 in an outpatient setting. *Ann Intern Med* 174(9):1252–1260
73. Stefanou MI, Palaiodimou L, Bakola E, Smyrnis N, Papadopoulou M, Paraskevas GP et al (2022) Neurological manifestations of long-COVID syndrome: a narrative review. *Ther Adv Chronic Dis* 13:20406223221076890
74. Parker AM, Brigham E, Connolly B, McPeake J, Agranovich AV, Kenes MT et al (2021) Addressing the post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a multidisciplinary model of care. *Lancet Respir Med* 9(11):1328–1341
75. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P (2021) Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ* 374:n1648
76. Membrilla JA, Caronna E, Trigo-López J et al (2021) Persistent headache after COVID-19: Pathophysiology, clinic and treatment. *Neurol Perspect* 1:S31–S36
77. Li D, Rozen TD (2002) The clinical characteristics of new daily persistent headache. *Cephalalgia Int J Headache* 22:66–69
78. Lucas S, Hoffman JM, Bell KR, Dikmen S (2014) A prospective study of prevalence and characterization of headache following mild traumatic brain injury. *Cephalalgia* 34(2):93–102

Ошибки и заблуждения в понимании мигрени: от истоков к современности

Г.Р. Табеева,

д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии (grtabeeva@gmail.com).
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1.

В статье представлены некоторые известные факты из истории изучения мигрени, которые прошли разные пути трактовки и интерпретации. Эти факты являются блестящим примером важности клинических наблюдений в прогрессе понимания одного из древнейших заболеваний человека. Мигрень является уникальным расстройством, которое имеет множество описаний в виде текстов, изображений, рисунков. Наличие мигрени у знаменитых личностей дает необыкновенно богатый материал для изучения биографических записей. Часто мигрень используется в литературных произведениях как дополнительный прием создания литературного или драматического образа. Многообразие и эмоциональная насыщенность переживаний мигрени явились основанием появления многочисленных метафорических терминов, прочно вошедших, в том числе, в медицинскую литературу. Весь богатый опыт истории изучения мигрени показывает непреходящую ценность клинического познания этого заболевания.

Ключевые слова: мигрень, история заболевания, эмпирические наблюдения, диагностические критерии.

Mistakes and misconceptions in understanding migraines: from the origins to the present

G.R. Tabeeva,

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery
(grtabeeva@gmail.com).

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
(Sechenov University), 119021, Moscow, Rossolimo str., 11, b. 1.

The article presents some well-known facts from the history of the study of migraine, which have gone through different ways of interpretation and interpretation. These facts are a brilliant example of the importance of clinical observations in the progress of understanding one of the oldest human diseases. Migraine is a unique disorder that has many descriptions in the form of texts, images, drawings. The presence of migraines in famous personalities provides an unusually rich material for the study of biographical records. Migraine is often used in literary works as an additional technique for creating a literary or dramatic image. The diversity and emotional intensity of migraine experiences were the basis for the appearance of numerous metaphorical terms that have become firmly established, including in the medical literature. All the rich experience of the history of the study of migraine shows the enduring value of clinical knowledge of this disease.

Keywords: migraine, medical history, empirical observations, diagnostic criteria.

Введение

Мигрень — одно из древнейших заболеваний, известных человечеству, первые упоминания о котором были найдены в Греции и Месопотамии [1]. Однако, заслуга в открытии мигрени принадлежит греческому врачу Аретею из Каппадокии, который во втором веке н.э.

описал односторонние головные боли, типичные для мигрени, а также связанную с ними рвоту и бессимптомные промежутки времени между приступами [2]. Сам термин «мигрень» происходит от латинского слова «гемикрания», который был впервые использован Галеном и позже, в XI веке, трансформировался в современный термин «мигрень» [4].

Вся более чем тысячелетняя история изучения мигрени представляет собой сложное переплетение постоянно пополняющегося эмпирического материала и многочисленных попыток экспериментального подтверждения существующих концепций о причинах, закономерностях возникновения мигренозных головных болей и ассоциированных с ними симптомов, а также возможных способах ее лечения. Это был длинный путь развития «по спирали» от клинических наблюдений, описаний собственного опыта (текстовых сообщений, рисунков, попыток терапевтических интервенций) до различного уровня экспериментальных исследований, «от ошибок и заблуждений к достижениям и прогрессу».

При всей кажущейся простоте постановки диагноза мигрени, который, как известно, основывается исключительно на хорошо известных клинических критериях, специалисты в этой области единодушно подчеркивают, что на сегодняшний день мы еще очень далеки от понимания многообразия и сути этого заболевания. Известный британский невролог и нейропсихолог Оливер Сакс (1933–2015) в предисловии к первому изданию своей знаменитой книги «Мигрень» пишет: «Наблюдая своего первого пациента с мигренью, я полагал поначалу, что мигрень — это особая форма головной боли — не больше и не меньше. Столкнувшись с многими пациентами, страдавшими мигренью, я начал понимать, что головная боль никогда не бывает единственным симптомом этой болезни. Потом до меня дошло, что головная боль вообще не является обязательным симптомом мигрени. ...После того, как мне пришлось работать с тысячами больных мигренью, я понял, что это заболевание имеет свой неповторимый смысл» [5]. Сложность понимания мигрени, как хронического расстройства с длительным течением и часто высоким уровнем дезадаптации пациента кроется в многофакторности ее природы со сложными взаимоотношениями генетических, психологических, эмоционально-личностных и нейробиологических факторов.

В этой статье представлены некоторые известные факты из истории изучения мигрени, которые, с одной стороны, прошли разные пути их трактовки и интерпретации, а с другой, являются блестящим примером, демонстрирующим значение клинических наблюдений в прогрессе понимания «что такое мигрень».

От эрготизма к специфическому лечению мигрени

История открытия и создания первых специфических антимигренозных препаратов насчитывает более двухсот лет. В средневековой Европе во время массовых паломничеств наблюдались загадочные эпидемические вспышки, в результате которых тысячи людей погибли или навсегда остались инвалидами. Болезнь, которая получила название «огонь святого Антония» [6], часто осложнялась гангреной конечностей. Причина заболевания не была установлена до 1695 года, когда стало понятно, что она связана с употреблением в пищу муки, зараженной грибком *Claviceps purpurea*. Примечательно, что несмотря на агрессивные и смертельные симптомы отравлений, начиная с 1500-х годов и на протяжении столетий спорынья использовалась акушерками для ускорения затяжных родов [7]. Необычные фармакологические свойства спорыньи *Claviceps purpurea*, вызывающие эрготизм, тем не менее, нашли свое применение в медицине, что подчеркивает оправданность классического постулата «*sola dosis facit venenum*».

Эрготамин — один из алкалоидов спорыньи — был выделен в 1918 г. и было обнаружено, что он обладает симпатолитической активностью [4]. Его введение для лечения мигрени в 1926 г. было основано на убеждении, что мигрень вызывается повышенной симпатической активностью [8]. В 1938 г. Graham J.R. и Wolff H.G. пришли к выводу, что эффективность эрготамина, вероятно, вызвана вазоконстрикцией экстракраниальных сосудов [9]. Впоследствии, в 1945 г., дигидроэрготамин был введен в практику терапии мигрени как более сильное симпатолитическое средство, чем эрготамин [10]. Вазоконстрикторная активность алкалоидов спорыньи рассматривалась как основной механизм их противоболевого эффекта при мигрени. Несмотря на это «заблуждение» эксперименты с различными алкалоидами продолжались (позже стало понятно их влияние на нейрогенное воспаление [11]) и послужили экспериментальной базой для создания современных классов антимигренозных средств [12]. Алкалоиды спорыньи имеют комплексные механизмы действия, которые включают взаимодействие с различными типами рецепторов. Так, эрготамин в низких терапевтических

концентрациях действует как агонист α -адренорецепторов, 5-НТ (особенно 5-НТ^B и 5-НТ^D) и допаминовых D-рецепторов [12]. Последующая серия экспериментальных работ по разработке более селективных препаратов привела к созданию суматриптана, который в значительно большей степени проявлял селективность в отношении 5-НТ¹ рецепторов. Он не активировал рецепторы 5-НТ²–5-НТ⁷ типов, и, более того, внутри 5-НТ¹ он активен в отношении 5-НТ^{1B}, 5-НТ^{1D} и 5-НТ^{1F} рецепторов [12].

Эти работы явились революцией в лечении приступа мигрени и основанием для создания целого класса специфических антимигренозных фармакологических средств. Много экспериментальных работ было выполнено в последующем, при использовании этих средств как инструмента для лучшего понимания механизмов мигрени. Триптанов и сейчас рассматриваются как «золотой стандарт» в лечении приступа мигрени. Тем не менее, история этих открытий продолжается и в последние годы создано еще два класса новых средств для купирования приступов мигрени: высокоселективные агонисты 5-НТ^{1F} рецепторов — дитаны и антагонисты кальцитонин-ген-родственного пептида (КГРП) [англ. Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)] — гепанты [13], которые прошли III фазу клинических исследований и начали внедряться в клиническую практику.

Что такое аура и значение личного опыта исследователя

Одним из наиболее дискуссионных аспектов мигрени является феномен ауры, однако современное понимание ее существа и механизмов проделало необычный длительный путь блестящих клинических наблюдений, сделанных медиками на основе собственных переживаний этого удивительного феномена.

17 февраля 1870 г. королевский астроном Джордж Биддель Эйри зачитал собравшимся членам Лондонского королевского общества доклад, написанный его сыном, доктором Губертом Эйри [4]. Впоследствии Губерт Эйри опубликовал статью «Об отдельной форме транзиторной гемиопсии» (неологизм, означающий «половинчатое зрение») в «Philosophical Transactions of the Society» [14]. Благодаря поддержке современников, таких как Джордж

Ливинг, Питер Уоллворк Лэтем, Уильям Гауэрс, эта статья стала считаться архетипом и первым англоязычным описанием зрительной ауры мигрени. В своей статье Губерт Эйри (1870) представил краткий обзор предыдущих описаний гемиопсии, в том числе, несколько опубликованных исследователями собственных наблюдений. Хотя Губерт Эйри не был известным врачом, и он не использовал термин «аура», значение этой работы для описания феномена ауры связано, по меньшей мере, с тремя обстоятельствами: во-первых (и это, возможно, главное) с иллюстрациями, которые детально описывали зрительные иллюзии; во-вторых, с характерными терминами, которые впоследствии получили широкое признание среди исследователей, и в-третьих, с предположением возможной связи этих явлений с мигренозными головными болями, что было поддержано Уильямом Гауэрсом и многими другими неврологами [18]. Губерт Эйри кроме термина «гемиопсия» ввел впервые термин «тейхопсия» («видение крепостной стены»), основываясь на упоминаниях явления «фортификационного спектра» в статье 1778 г. врача Джона Фотергилла [15]. С 1880-х годов термин «тейхопсия» начал появляться в описании мигрени в медицинских учебниках [16], а Уильям Гауэрс в своем знаменитом «Руководстве по нервным заболеваниям» в главе по мигрени ссылается на материалы работы Губерта Эйри, дополняя их собственными наблюдениями [17].

Эти описания, между тем, длительное время не давали возможности трактовать происхождение зрительных феноменов при мигрени. Знаменательным явилось еще одно наблюдение, представленное физиологом-исследователем в области офтальмологии Лэшли К.С., который сам испытывал схожие зрительные расстройства и в 1941 г. изобразил ретинопическую карту зрительных иллюзий мигренозной ауры [18]. Но одно важное обстоятельство делает его наблюдение бесценным: он подсчитал, что скорость распространения этого феномена в зрительном поле составляет 3 мм/мин [18]. Он также предположил, что эти явления представляют собой, в первую очередь, нейрогенный процесс и обусловлены преходящим интенсивным возбуждением нейронов зрительной коры, за которым следует драматическая волна торможения их активности [18].

В 1944 г. бразильский нейрофизиолог Аристидес Леао в эксперименте на кроликах зарегистрировал ЭЭГ-феномен волны деполяризации, медленно продвигающейся в затылочной коре в вентральном направлении, которая была обозначена, как распространяющаяся корковая депрессия (РКД) [19]. Примечательно, что в своих первых исследованиях Аристидес Леао не пытался рассчитать скорость РКД, что было сделано значительно позднее. На основе нескольких схожих экспериментов было продемонстрировано, что скорость ее распространения составляет 3 мм/мин [20]. Это закономерно привело к предположению, что РКД может быть механизмом инициации и распространения симптомов ауры мигрени [20] и стимулировало целую серию экспериментальных исследований в этой области, подтвердивших не только жизнеспособность этой концепции ауры мигрени [21, 22], но и продемонстрировавших универсальность этого феномена для многих неврологических заболеваний [23–25].

Болезнь Чарльза Дарвина: загадочный диагноз или история с продолжением

История мигрени связана, по крайней мере, с двумя представителями известной династии Дарвинов, которые не только занимались исследованиями, но и сами, как предполагают, познали проявления головной боли на собственном опыте. Эразм Дарвин (1731–1802), врач и дед натуралиста Чарльза Дарвина, основателя эволюционной биологии и «Происхождения видов», известен как автор основополагающего труда «Зоономия или Закон жизни» (1794), который был переведен на основные европейские языки [26]. Известно, что он изобрел несколько электрических машин, а также ротационную кушетку [27], с помощью которой изучал влияние центрифугирования на мозг и пытался использовать это в клинических целях. Эразм Дарвин был приверженцем сосудистой теории мигрени Томаса Уиллиса, который предполагал, что головные боли вызываются расширением кровеносных сосудов [28]. В конце 1770-х годов Эразм Дарвин, полагая, что головные боли при мигрени ассоциированы с вазодилатацией церебральных сосудов и «переполнением кровью» головного мозга,

предложил способ лечения центрифугированием, то есть вращением пациента в центрифуге, чтобы направить кровь от головы к ногам и снять «отек» головного мозга. Эти представления были позже раскритикованы и метод не нашел своего применения, в том числе, в связи с распространением представлений о ведущей роли нейрогенных факторов в происхождении мигрени [29]. Многие идеи Эразма Дарвина через полвека стал пропагандировать его внук и эти труды, по собственным утверждениям Чарльза Дарвина, помогали ему отстаивать эволюционные взгляды. Но интерес к личности Чарльза Дарвина в контексте изучения мигрени кроется в его собственной болезни.

Чарльз Дарвин (1809–1882) на протяжении всей взрослой жизни его преследовали повторяющиеся головные боли, выводящие его из строя, и современные исследователи длительное время предполагали, что он страдал типичной мигренью [30]. Есть веские доказательства, что головные боли мучили Чарльза Дарвина на протяжении многих лет и этими переживаниями он делился с другими в своих письмах и дневниках, анализируя которые, Фридман А.П. в своей статье о головной боли указывает, что, скорее всего, он страдал мигренью [31]. Мигрень у Дарвина, по-видимому, началась, когда ему было около двадцати лет. Есть много тому свидетельств, в том числе, личные записи Чарльза Дарвина о периодах плохого самочувствия во время знаменитого путешествия на корабле «Бигль»: «...3 и 4 октября. Эти два дня я был прикован к постели из-за головной боли» [32]. Имеются личные заметки Чарльза Дарвина, в которых он накануне свадьбы писал своей невесте Эмме Веджвуд: «Мои последние два дня в Лондоне были крайне тяжелые из-за сильной головной боли, которая продолжалась два дня и две ночи, так что я сомневался, смогу ли я дойти до алтаря» [31]. В этих и других письмах он неоднократно подчеркивал не только тяжесть собственно головной боли, но ее способность менять мышление, подавлять волю и вызывать грубое нарушение деятельности. Например, когда умер его отец, ему стало так плохо, что он фактически не присутствовал на похоронах и впоследствии даже отказался выступать душеприказчиком своего отца.

Между тем, на протяжении своей жизни Чарльз Дарвин помимо тяжелых головных

более страдал множеством разнообразных расстройств, происхождение которых многие годы обсуждается исследователями и биографами. Дарвин умер в возрасте 73 лет через несколько недель после сердечного приступа весной 1882 года. При его жизни он был неоднократно консультирован ведущими специалистами его времени, которые выражали различные мнения относительно природы его заболевания. Многочисленные попытки прояснить диагноз предпринимались и на основании анализа писем и многочисленных врачебных записей, которые, однако, носили крайне противоречивый характер.

Природа этой болезни была предметом спекуляций и споров еще при жизни Дарвина, а за 140-летний период после его смерти в письмах, статьях и нескольких книгах предлагалось множество суждений относительно диагнозов, ни один из которых не объяснял все многообразие проявлений его заболевания [4]. Среди 40 наиболее часто обсуждаемых диагнозов упоминаются: ипохондрия, аномалия рефракции, депрессия, отравление мышьяком, Эдипов комплекс, аллергия на голубей, семейный психоз, хронический бруцеллез, синдром раздраженного кишечника, хроническая усталость / фибромиалгия, непереносимость лактозы, синдром циклической рвоты, хроническая тревожность, болезнь Шагаса и многое другое [33, 34].

Некоторые симптомы болезни Дарвина, хотя и незначительные, были зарегистрированы у него уже в возрасте 16 лет. Как писал сам Дарвин в письмах, он испытывал изнуряющие приступы неукротимой рвоты, которые продолжались длительный период времени, из-за чего он не мог наблюдать хирургические процедуры (например, когда он присутствовал при рождении своего первого сына Уильяма или наблюдал, как его сыну Джорджу удаляли зубы под хлороформом [35, 36]. Наряду с этим, еще во время обучения в Кембридже у него была экзема (атопический дерматит) лица и рук и, как минимум, два эпизода тяжелой летаргии [37]. Во время своего путешествия на «Бигле» Дарвин часто отмечал сердцебиение и боль в области сердца и на протяжении всего путешествия он страдал от морской болезни, которая усиливалась со временем [37]. После 1839 г. болезнь прогрессировала, с учащением приступов тошноты, позывов

на рвоту, рвоты и метеоризма. После переезда семьи из Лондона в Даун наряду с предыдущими симптомами Дарвин часто отмечал приступы паники, к повторяющимся головным болям и учащенному сердцебиению добавились боли в животе, потливость, головокружение, дрожь, обмороки и нарушения зрения. Временами его вялость была такой глубокой, что он мог только лежать. В более поздний период жизни у него отмечались повторные эпизоды потери памяти, неспособности говорить и частичного паралича. Примечательно, что в письмах Дарвин, размышляя о своем заболевании, высказывал мысль о возможном наследственном характере заболевания [37].

Анализируя эти проявления в совокупности, а также в контексте изучения характера заболеваний родственников Чарльза Дарвина, было высказано предположение о возможном MELAS-синдроме (митохондриальная энцефалопатия с лактат-ацидозом и инсультоподобными эпизодами). Эта версия объясняет не только симптомы прижизненной болезни Дарвина, но и позволяет рассматривать странные болезни старшего брата Дарвина, Эразмуса Алвея Дарвина (1804–1881), их матери Сюзанны (1765–1817) и ее младшего брата Тома Веджвуда (1771–1805). Самая младшая сестра этого поколения, Мэри Энн (1778–1786), была невысокого роста, физически и умственно отсталой, страдала приступами корковой слепоты [38]. Она умерла в возрасте 8 лет от состояния, которое имело все признаки синдрома MELAS. Сара (1734–1815), бабушка Чарльза Дарвина по материнской линии, и его прабабушка Сьюзан Ирлам (1703–1760) также страдали длительным хроническим заболеванием со схожими симптомами [41]. Дарвин женился на Эмме Веджвуд (1808–1896), дочери младшего брата его матери, в 1839 г., таким образом, он и его жена были двоюродными братом и сестрой.

Многочисленные данные подтверждают возможность специфического воздействия инбридинга на потомство Чарльза Дарвина [39]. Трое из десяти детей Дарвина умерли в детстве (или младенчестве): Анна Элизабет (1841–1851), Мэри Элеонора (1842–1842) и Чарльз Уоринг (1856–1858). По сравнению с детской смертностью некровного потомства Дарвинов-Веджвудов, которая составляла 9,34 %, детская смертность детей

Чарльза Дарвина (30 %) была высокой. Эмпирические данные показывают, что инбридинг является важным фактором риска восприимчивости к инфекционным заболеваниям. Известно, что Анна Элизабет умерла от диссеминированного (милиарного) туберкулеза, а Чарльз Уоринг — от скарлатины [40]. Многие, в том числе и сам Дарвин, полагали, что они унаследовали свои болезни от отца. На самом деле Дарвин неоднократно сообщал в нескольких письмах своему троюродному брату Уильяму Дарвину Фоксу и другим, что его собственное плохое здоровье заставило его опасаться, что его дети могли унаследовать его проблемы со здоровьем [37]. Что касается влияния инбридинга на фертильность, было высказано предположение, что необъяснимое бесплодие троих детей Дарвина, которые были в браке длительное время (Эразма, Генриетты и Леонарда), могло быть вызвано повышенной гомозиготностью по рецессивным аутосомным мейотическим мутациям. Кроме возможного влияния инбридинга на репродуктивную способность детей Чарльза Дарвина, необходимо учитывать, что инбридинг может влиять на широкий спектр признаков. Согласно принципам популяционной генетики, первичным эффектом кровного родства является увеличение гомозиготности генома у инбредного потомства и влияния инбридинга на заболеваемость редкими рецессивными расстройствами у потомства от кровнородственных браков, причем в большинстве случаев дефекты связаны с аутосомно-рецессивными заболеваниями [41]. Кроме того, было показано, что инбридинг влияет на значительное число многофакторных или сложных заболеваний, таких как гипертония, ишемическая болезнь сердца, инсульт, рак, униполярная / биполярная депрессия, астма, подагра и пептическая

язва, и, как упоминалось выше, инбридинг повышает восприимчивость к инфекционным заболеваниям [42]. Поэтому было бы интересно изучить проблемы со здоровьем, от которых страдали десять детей Чарльза Дарвина, поскольку некоторые проблемы могут быть связаны с кровным родством родителей, тогда как некоторые другие могли быть унаследованы непосредственно от отца. С клинической точки зрения предположение о возможном синдроме MELAS у Чарльза Дарвина кажется весьма возможным, что, однако требует дальнейшего изучения.

Заключение

История изучения мигрени насыщена многочисленными примерами, демонстрирующими, как детальные клинические описания и наблюдения могут в ряде случаев приводить к ошибочным заключениям, но также представляют собой богатый эмпирический материал, анализ которого в совокупности позволяет уловить тонкие закономерности развития заболевания. Мигрень в этом контексте является уникальным расстройством, которое имеет множество описаний в виде текстов, изображений, рисунков. Наличие мигрени у знаменитых личностей дает необыкновенно богатый материал для изучения биографических записей. Часто мигрень используется в литературных произведениях как дополнительный прием создания литературного или драматического образа. Многообразие и эмоциональная насыщенность переживаний мигрени явились основанием появления многочисленных метафорических терминов, прочно вошедших, в том числе, в медицинскую литературу. Весь этот богатый опыт истории изучения мигрени показывает непреходящую ценность клинического познания этого заболевания.

Литература

1. Souza WPO, Sousa-Santos PM, Silva-Néto RP. A Historical Review of Headaches: Who First Described Them and When did This Occur? *Headache*. 2020 Sep;60(8):1535-1541. doi: 10.1111/head.13906.
2. Aretaeus. *The Extant Works of Aretaeus the Cappadocian*. Translated by Adams F. London: Sydenham Society. 1856.
3. Magiorkinis E, Diamantis A, Mitsikostas D-D, et al. Headaches in antiquity and during the early scientific era. *J Neurol*. 2009;256:1215-1220.
4. Pearce JM. Historical aspects of migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986;49:1097-1103.
5. Сакс Оливер. Мигрень. Пер с англ. А. Анваера. – Москва: Изд АСТ, 2021:544с.
6. Куцик Р.В., Сузук Б.М. Спорынья (маточные рожки) – *Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne. *Провизор*, 2002;12:1-9.
7. Табеева Г.Р. Специфическое лечение мигрени: история одного триптана. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2007, №5, с. 75-78.
8. Maier HW. L'ergotamine inhibiteur du sympathique etude en clinique, comme moyen d'exploration et comme agent therapeutique. *Rev Neurol*. 1926;33:1104-1108.
9. Graham JR, Wolff HG. Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch Neurol Psychiatry*. 1938;39:737-763.

10. Horton BT, Peters GA, Blumenthal LS. A new product in the treatment of migraine: a preliminary report. *Mayo Clin Proc.* 1945;20:241–248.
11. Markowitz S, Saito K, Moskowitz MA. Neurogenically mediated plasma extravasation in dura mater: effect of ergot alkaloids. A possible mechanism of action in vascular headache. *Cephalalgia.* 1988;8:83–91.
12. Tfelt-Hansen PC. Triptans and ergot alkaloids in the acute treatment of migraine: similarities and differences. *Expert Rev Neurother.* 2013 Sep;13(9):961-3. doi: 10.1586/14737175.2013.832851.
13. de Vries T, Villalón CM, MaassenVanDenBrink A. Pharmacological treatment of migraine: CGRP and 5-HT beyond the triptans. *Pharmacol Ther.* 2020 Jul;211:107528. doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107528.
14. Airy, H. On a Distinct Form of Transient Hemiopsia. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* 1870, 160, 247–264.
15. Weatherall MW. From “Transient Hemiopsia” to Migraine Aura. *Vision (Basel).* 2021 Nov 5;5(4):54. doi: 10.3390/vision5040054.
16. Zehentbauer, J.Y. Scintillating Scotoma. Migraine, Aura, and Perception in European Literature, 1860–1900. Ph.D. Thesis, The University of Western Ontario, London, ON, Canada, 2015; p. 2694.
17. Gowers, W.R. A Manual of Diseases of the Nervous System; J. & A. Churchill: London, UK, 1886.
18. Lashley KS. Patterns of cerebral integration indicated by the scotoma of migraine. *Arch Neurol Psychiatry* 1941; 42:259–64.
19. Leao AAP. Spreading depression of activity in cerebral cortex. *J Neurophysiol* 1944; 7:159–390.
20. Bures J, Buresova O, Krivanek J. The mechanisms and applications of Leao spreading depression of electroencephalographic activity. New York: Academic Press 1974.
21. Olesen J, Larsen B, Lauritzen M. Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. *Ann Neurol* 1981; 9:344–52.
22. Lai J, Dilli E. Migraine Aura: Updates in Pathophysiology and Management. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020 May 19;20(6):17. doi: 10.1007/s11910-020-01037-3.
23. Fabricius M, Fuhr S, Bhatia R, Boutelle M, Hashemi P, Strong AJ et al. Cortical spreading depression and periinfarct depolarization in acutely injured human cerebral cortex. *Brain* 2006; 129:778–90.
24. Fabricius M, Fuhr S, Willumsen L, Dreier JP, Bhatia R, Boutelle MG et al. Association of seizures with cortical spreading depression and peri-infarct depolarisation in the acutely injured human brain. *Clin Neurophysiol* 2008; 119:1973–84.
25. Dohmen C, Sakowitz OW, Fabricius M, Bosche B, Reithmeier T, Ernestus RI et al. Spreading depolarizations occur in human ischemic stroke with high incidence. *Ann Neurol* 2008; 63:720.
26. Gardner-Thorpe C, Pearn J. Erasmus Darwin (1731-1802): neurologist. *Neurology.* 2006 Jun 27;66(12):1913-6. doi: 10.1212/01.wnl.0000223947.28220.f5.
27. KUNKLE EC, LUND DW, MAHER PJ. Studies on headache; analysis of vascular mechanisms in headache by use of the human centrifuge, with observations on pain perception under increased positive G. *Arch Neurol Psychiatry.* 1948 Sep;60(3):253-69.
28. Isler H. Thomas Willis' chapters on headache of 1672. *Headache.* 1986;26:95–98.
29. E. Liveing (1873). On megrim, sick-headache and some allied disorders: a contribution to the pathology of nerve-storms. London: J. and A. Churchill, New Burlington Street.
30. Jones JM. Great pains: famous people with headaches. *Cephalalgia* 1999; 19:627–30.
31. Friedman AP. The headache in history, literature, and legend. *Bull N Y Acad Med.* 1972 May;48(4):661-81. PMID: 4556005; PMCID: PMC1806702.
32. Darwin Charles. The voyage of the Beagle. New York: PF Collier and Son, 1909. Text released to the public domain September 1993 (WWW document). URL <http://www.biologie.uni-hamburg.de>
33. Hayman J, Finsterer J. Diagnoses for Charles Darwin's Illness: A Wealth of Inaccurate Differential Diagnoses. *Cureus.* 2022 Nov 30;14(11):e32065. doi: 10.7759/cureus.32065.
34. Goldstein JH: Darwin, Chagas', mind, and body . *Perspect Biol Med.* 1989, 32:586-601. 10.1353/pbm.1989.0038
35. Darwin Correspondence Project, “Letter no. 572” . (1840). Accessed: December 3, 2021: <https://www.darwinproject.ac.uk/letter/?docId=letters/DCP-LETT-572.xml>.
36. Darwin Correspondence Project, “Letter no. 3101” . (1861). Accessed: December 4, 2021: <https://www.darwinproject.ac.uk/letter/?docId=letters/DCP-LETT-3101.xml>
37. Darwin CR: The autobiography of Charles Darwin 1809-1882. Barlow N (ed): Collins, London; 1958.
38. Wedgwood B, Wedgwood H. 1980. The Wedgwood Circle 1730–1897. London: Macmillan Publishing Co.
39. Berra TM, Álvarez G, Ceballos FC. Was the Darwin/ Wedgwood dynasty adversely affected by consanguinity? *BioScience* 2010;60: 376–383.
40. Lyons EJ, Frodsham AJ, Zhang L, Hill AV, Amos W. Consanguinity and susceptibility to infectious diseases in humans. *Biology Letters* 2009;5: 574–576.
41. Hamamy H, Antonarakis SE, Cavalli-Sforza LL, Temtamy S, Romeo G, Kate LP, Bennett RL, Shaw A, Megarbane A, van Duijn C, Bathija H, Fokstuen S, Engel E, Zlotogora J, Dermitzakis E, Bottani A, Dahoun S, Morris MA, Arsenault S, Aglan MS, Ajaz M, Alkalamchi A, Alnaqeb D, Alwasiyah MK, Anwer N, Awwad R, Bonnefin M, Corry P, Gwanmesia L, Karbani GA, Mostafavi M, Pippucci T, Ranza-Boscardin E, Reversade B, Sharif SM, Teeuw ME, Bittles AH. 2011. Consanguineous marriages, pearls and perils: Geneva International Consanguinity Workshop Report. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics* 13: 841–847.
42. Rudan I, Campbell H, Carothers AD, Hastie ND, Wright AF. 2006. Contribution of consanguinity to polygenic and multifactorial diseases. *Nature Genetics* 38: 1224–1225.

Хроническая боль в спине: возможна ли индивидуализация терапии?

О.С. Левин,

д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России (125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1).

В статье освещается концепция индивидуального клинического подхода к пациенту с хронической болью в спине, которая включает анализ патофизиологических механизмов развития болевого синдрома, выбор оптимальных методов диагностики и определение рационального алгоритма фармакотерапии. Реализация этой концепции на практике позволит подобрать для каждого пациента с болью в спине эффективную схему индивидуальной комплексной терапии с учетом особенностей анамнеза и когнитивного статуса. В статье приведены данные о механизмах обезболивающей эффективности антихолинэстеразных препаратов, открывающие стратегическую перспективу для пациентов с резистентной болью в спине, а обнадеживающие результаты клинических исследований позволяют рекомендовать неселективный ингибитор антихолинэстеразы Нейромидин® для применения в составе комплексной терапии хронической неспецифической боли в спине, особенно у коморбидных пациентов с когнитивным снижением.

Ключевые слова: хроническая боль в спине, эпидемиология, патофизиология, фармакотерапия, антихолинэстеразные препараты, Нейромидин®.

Chronic back pain: is individualization of therapy possible?

O.S. Levin,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Neurology with the course of Reflexology and Manual Therapy.
FGBOU DPO "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education"
of the Ministry of Health of Russia (125993, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1).

The article highlights the concept of an individual clinical approach to a patient with chronic back pain, which includes the analysis of the pathophysiological mechanisms of the development of pain syndrome, the choice of optimal diagnostic methods and the definition of a rational pharmacotherapy algorithm. The implementation of this concept in practice will make it possible to choose an effective regimen of individual complex therapy for each patient with back pain, taking into account the peculiarities of history and cognitive status. The article provides data on the mechanisms of analgesic efficacy of anticholinesterase drugs, opening up a strategic perspective for patients with resistant back pain. And the encouraging results of clinical studies make it possible to recommend a non-selective inhibitor of anticholinesterase Neuromidine for use in the complex therapy of chronic nonspecific back pain, especially in comorbid patients with cognitive decline.

Keywords: chronic back pain, epidemiology, pathophysiology, pharmacotherapy, anticholinesterase drugs, Neuromidine.

Боль в спине — одна из наиболее актуальных проблем здравоохранения. В течение жизни она возникает у 60–90 % в популяции. В большинстве случаев эпизод боли в спине носит кратковременный характер, однако примерно у 4 % трудоспособного населения боль в спине является причиной длительной утраты работоспособности. Особенно важное медико-социаль-

ное значение имеет хроническая боль в спине, сохраняющаяся более трех месяцев.

Хроническая боль в спине — наиболее частая амбулаторная нозология, с которой невролог ежедневно сталкивается в своей практике. Ввиду определенных биомеханических особенностей позвоночника, чаще всего боль локализована в поясничном отделе.

Многообразие методов дифференциальной диагностики и доступность нейровизуализационных исследований осложняют своевременную постановку верного диагноза. Тем не менее, коррекция болевого синдрома должна быть начата как можно раньше. Раннее интенсивное лечение острой боли способно снизить или даже предотвратить сенситизацию и ремоделирование ноцицептивной системы, что, в свою очередь, предотвращает хронизацию процесса.

Всемирная ассоциация по изучению боли (IASP) определяет боль, как неприятный сенсорный и эмоциональный опыт, возникающий в результате повреждения тканей. Боль, длящаяся не более одного месяца и вызванная непосредственными повреждениями тканей, характеризуется как острая. Хронической называется боль, длящаяся более трех месяцев, не имеющая определенного болевого субстрата, и сохраняющаяся после завершения патологического процесса в тканях.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Частота встречаемости боли в спине по данным из различных источников варьирует от 15 до 56 % в популяции и является одной из наиболее частых причин обращения к неврологу. В разных по уровню дохода странах и в различных возрастных группах данные о распространенности боли в спине могут сильно отличаться. Так, у лиц старше 50 лет боль в спине встречается примерно в 3–4 раза чаще, чем у молодых людей в возрасте от 18 до 30 лет.

Есть данные, что хронические боли в спине чаще наблюдаются у лиц с низким социальным статусом, недостаточным уровнем образования, а также среди курящих.

Примерно 80 % взрослого населения переносят хотя бы один приступ боли в спине в течение года, из них примерно 48 % испытывают рецидив болевого синдрома. Подобные рецидивирующие приступы боли в спине, длящиеся от 4 до 8 недель, со временем приобретают хроническое течение. Примерно в 3–7 % случаев затяжные обострения переходят в хроническую форму. Факторами риска формирования хронической боли в спине являются сидячий образ жизни, низкий уровень физической активности, лишний вес, сопутствующие хронические заболевания (например, остеопороз), психосоциальные условия, тяжелый физический труд. Поэтому, в процессе комплексной терапии этого болевого синдрома необходимо учитывать все сопут-

ствующие факторы, совмещая их возможную коррекцию с рациональной терапией болевого синдрома и изменением образа жизни.

Оценивая распространенность болей в спине по гендерному признаку, есть данные о том, что у женщин они встречаются чуть чаще, чем у мужчин. Исследователи предполагают, что это может быть связано с воздействием беременности на опорно-двигательный аппарат, уходом за детьми, низкой костной и мышечной массой, а также психологическими факторами. Пик заболеваемости у мужчин приходится на 40–50 лет, а у женщин на 50–60 лет.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины хронической боли в спине многообразны. Для уточнения этиологии боль в спине может быть рассмотрена как специфическая и неспецифическая. Специфическая боль связана с наличием у пациента серьезного заболевания, предопределяющего ее появление. Клинические проявления такого заболевания включают «красные флаги», к которым относят: боли в покое и по ночам, повышение температуры, снижение массы тела, онкология в анамнезе, неэффективность консервативного лечения и некоторые другие признаки.

Причины возникновения боли в спине можно разделить на вертеброгенные и невертеброгенные.

Вертеброгенные причины:

- дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника (грыжи межпозвонковых дисков, артроз межпозвонковых (фасеточных) суставов, стеноз позвоночного канала, оссифицирующий лигаментоз);
- травматические повреждения (переломы тел, дужек, отростков позвонков, переломовывихи, травматическая грыжа межпозвоночного диска);
- дисплазии и аномалии развития позвоночника;
- первичные и метастатические опухоли;
- спондилиты, метаболические спондилопатии, нейрогенные спондилоартропатии (при сифилисе, сирингомиелии, сахарном диабете);
- дисплазии позвоночника.

Невертеброгенные причины:

- растяжение мышц и связок;
- миофасциальный синдром;
- фибромиалгия, миозит;
- заболевания внутренних органов;
- аневризма брюшного отдела аорты;

- процессы в забрюшинном пространстве;
- артроз тазобедренного сустава;
- психические расстройства.

Но наиболее частая причина боли в спине — дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника. В течение длительного времени общепризнанным было мнение, что универсальной причиной болей в спине является остеохондроз позвоночника. С увеличением доступности нейровизуализационных методов диагностики выяснилось, что дегенеративно-дистрофические изменения, считавшиеся маркерами остеохондроза, не всегда коррелируют с клинической картиной и встречаются у пациентов без жалоб на болевой синдром в области спины. На сегодняшний день мы располагаем достоверными научными данными, что остеохондроз — это сложный, многофакторный, ступенчатый процесс, который может сопровождаться разнообразным клиническим течением.

Дегенеративные изменения являются начальным этапом патологического каскада и инициируются такими факторами, как повторная травма, статическая и динамическая нагрузка, наследственная предрасположенность, в результате чего межпозвоночный диск постепенно теряет упругость и свои амортизирующие свойства, становится более чувствительным к механической нагрузке. Локализованное по периферии диска фиброзное кольцо истончается, формируются трещины, по которым центральная часть диска (пульпозное ядро) перемещается к периферии, образуя выпячивание — протрузию. Вследствие травмы или нагрузки протрузия имеет тенденцию к увеличению, что приводит к выпячиванию фиброзного кольца и пульпозного ядра в позвоночный канал — и эта клиническая ситуация диагностируется как грыжа диска, которая визуализируется в виде солидного цельного образования, либо делится на фрагменты, которые наблюдаются в позвоночном канале. Болевые ощущения являются результатом раздражения болевых рецепторов наружных слоев фиброзного кольца и задней продольной связки. Далее, по ветвям синувентрального нерва болевые импульсы достигают структур спинного мозга. В ответ происходит спазм сегментарных мышц позвоночника, который носит защитный характер и приводит к иммобилизации пораженного позвоночного сегмента — миофиксации. Постепенно этот процесс утрачивает защитную роль и становится автономным фактором,

поддерживающим боль. Смещение грыжи в сторону позвоночного канала или межпозвоночного отверстия может привести к развитию радикулопатии или повреждению спинномозгового ганглия, что может быть спровоцировано не только механическим воздействием, а также воспалением, отеком и демиелинизацией.

Важным процессом, происходящим на ранних этапах дегенерации, является снижение высоты межпозвоночных дисков. Это ведет к нарушению функционирования двух смежных позвонков, формирующих позвоночно-двигательный сегмент совместно с межпозвоночными дисками спереди, двумя межпозвоночными (фасеточными) суставами сзади и с окружающими их мышцами и связками. Подобная нестабильность, в значительной степени, повышает чувствительность позвоночника к нагрузке, резким движениям, травмам, а также ускоряет прогрессирование дегенеративных изменений. В течение длительного времени подобные нарушения могут оставаться бессимптомными, но при декомпенсации защитных систем они проявятся болью в спине.

Завершается дегенеративный каскад разрастанием остеофитов, фиброзированием диска и капсулы, анкилозом фасеточных суставов и утолщением связок. Есть данные, что на фоне этих процессов уменьшается выраженность болевых синдромов, однако, в большинстве случаев травмируются корешки, вызывая стойкую боль, которая в ряде случаев сопровождается стенозом позвоночного канала.

КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛИ В СПИНЕ

Боль в спине, независимо от ее происхождения, классифицируют по течению и локализации (табл.).

В клинической практике часто используется термин «дорсопатия», который включает варианты патологии позвоночника и повреждение мягких тканей, то есть, может быть использован для определения гетерогенной группы заболеваний.

С точки зрения патофизиологических механизмов развития боль может быть ноцицептивной, нейропатической и психогенной. Ноцицептивная боль связана с прямым воздействием на болевые рецепторы, соответствует уровню тканевого поражения и длительности действия травмирующих факторов. Нейропатическая боль возникает при поражении / дисфункции периферической или центральной нервной

Классификация боли в спине

По течению	По локализации
Острая < 6 недель Подострая 6–12 недель Хроническая > 12 недель	Люмбалгия* — боль в поясничном отделе Люмбоишиалгия — боль в пояснице, распространяющаяся в ногу Сакралгия — боль в крестцовом отделе Кокцигодия — боль в крестце

*При острой интенсивной боли в пояснице используют также термин “поясничный прострел” (люмбаго).

системы, не связана с прямой реакцией на повреждение тканей, может развиваться в ответ на вовлечение корешка или спинномозгового ганглия в патологический процесс. Нейропатическая боль проявляется жжением, парестезиями, пароксизмальным характером. Психогенная боль — важный компонент хронизации болевого синдрома и может развиваться в результате длительного стресса, депрессии, тревоги, психологической травмы.

В развитии хронического болевого синдрома чаще всего задействованы все три механизма — ноцицептивный, нейропатический и психогенный. Но выявление доминирующего механизма в каждом конкретном случае, особенно на ранних этапах заболевания, является оптимальным вариантом выбора эффективной стратегии рациональной фармакотерапии.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

Механизмы возникновения хронической боли в спине продолжают активно изучаться. Есть достоверные данные, что на фоне хронизации боли в локусах центральной нервной системы, которые участвуют в передаче и модуляции болевого импульса, происходят выраженные изменения. Классический путь болевого ощущения, реализуемый ноцицептивной системой, начинается от периферических нервов, проходит через спинномозговую ганглию и направляется в спинной мозг, далее в ствол мозга, в таламус и кору головного мозга. При хронической боли длительное раздражение или повреждение структур нервной системы, задействованных в проведении импульса, вызывает искаженное восприятие болевых сигналов, приводя к вторичной гипералгезии и аллодинии. В таких случаях даже не болевой импульс может восприниматься как боль.

Еще один возможный механизм перехода острой боли в хроническую — дисрегуляция

калиевых каналов, которая происходит при поражении периферической нервной системы. В норме калиевые каналы выполняют разнообразные функции — поддержание мембранного потенциала клетки, регуляция возбудимости и контроль сокращения мышечных клеток. Нарушение работы и снижение их активности приводят к увеличению возбудимости в нервных клетках, что ведет к усилению болевых ощущений и снижению порога болевой чувствительности. Изменения, к которым приводят перечисленные выше процессы, приводят к перестройке ноцицептивных систем, из чего следует, что коррекция болевого синдрома при остром и хроническом течении боли должна отличаться и быть индивидуализированной.

Особого внимания на восприятие боли заслуживает влияние холинергической системы. За последние годы наметился значительный прогресс в понимании того, как происходит холинергическая модуляция боли. Прямая активация холинергических рецепторов или расширение действия эндогенного ацетилхолина посредством фармакологической блокады ацетилхолинэстеразы снижает боль, как у грызунов, так и у людей. И наоборот — ингибирование мускариновых холинергических рецепторов вызывает ноцицептивную гиперчувствительность. Рецепторы ацетилхолина глубоко регулируют ноцицептивную передачу на уровне спинного мозга посредством пре-, а также постсинаптических механизмов. Более того, важнейшие зоны мозга, вовлеченные в процесс модуляции боли, такие как первичная соматосенсорная кора, островная кора, передняя поясная кора, медиальная префронтальная кора и нисходящие модуляторные системы, подвержены влиянию холинергической модуляции. На основании приведенных фактов, сегодня с уверенностью можно говорить о том, что обнаружены прямые проекции холинергической системы от супраспинальных структур в область

задних рогов спинного мозга, что предполагает нисходящий контроль боли, который давно выявлен в отношении норадренергической, серотонинергической, дофаминергической систем. Это доказывает правомерность применения антихолинэстеразных препаратов в терапии боли.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛИ В СПИНЕ

Клинические проявления боли в спине могут быть вариабельны, в зависимости от этиологии заболевания и длительности его течения. Подробнее рассмотрим клинические характеристики наиболее частых невертеброгенных причин хронической боли в спине.

1. Дискогенная боль в спине

У лиц молодого возраста (30–50 лет) патология межпозвонковых дисков является самой распространенной причиной хронической боли в спине. В большинстве случаев, дискогенная боль локализуется в области L5–S1 и L4–L5, реже L3–L4. Начальный этап формирования грыжи сопровождается локальной рефлекторной болью, которая может иметь тенденцию к иррадиации в крестцово-подвздошное сочленение, крестец, копчик, мошонку или промежность. На более поздних стадиях боль приобретает корешковый характер. Если дискогенная боль не связана с корешковым повреждением, то она может быть постоянной или перемежающейся, будет локализована в пояснице или распространяться в ягодицу, бедро. Боль может усиливаться при сгибании и сидении, а также, при натуживании, кашле и чихании. Пациенты при этой патологии отмечают, что стоять им может быть сложнее, чем медленно ходить.

2. Болезненная дисфункция позвоночно-двигательного сегмента

В связи с инициацией нестабильности или патологической фиксации сегмента, снижение высоты основных элементов позвоночно-двигательного сегмента может быть причиной хронического болевого синдрома. Характер боли — двусторонний, усиливающийся при длительном нахождении в одном положении, при наклонах, длительном сидении, поднятии тяжелого груза, но снижающийся в покое. Боль может иррадиировать в область крестцово-подвздошного сочленения, подвздошную кость, но не в ягодицу или бедро. Движения позвоноч-

ника при этом чаще всего не ограничены, но могут быть болезненны. Симптом Ласега сопровождается появлением двусторонних болей в пояснице. Диагноз может быть подтвержден с помощью функциональной рентгенографии позвоночника.

3. Артроз межпозвонковых (фасеточных) суставов

Примерно 20 % случаев боли в спине связаны с артрозом межпозвонковых (фасеточных) суставов (спондилоартрозом). Среди лиц старше 65 лет 40 % случаев болей в спине вызвано данной патологией. Клинически спондилоартроз проявляется двусторонней болью в паравертебральной области, которая может иррадиировать в крестцово-подвздошное сочленение, ягодицу, бедро, или же более дистально. Боль может носить периодический характер, усиливаться при разгибании и длительном стоянии. При этом снижение ее может наблюдаться при наклоне вперед, сидении и ходьбе, а также в положении лежа на спине.

4. Синдром крестцово-подвздошного сочленения

Синдром крестцово-подвздошного сочленения («сакроилеит») характеризуется болью в данной локализации, которая может иррадиировать в пах, в область большого вертела, в ягодицу. При неврологическом осмотре выявляется болезненность при пальпации крестцово-подвздошного сочленения и боковом давлении на него, а также при переразгибании или наружной ротации бедра, и при отведении бедра против сопротивления.

5. Радикулопатии

Несмотря на достаточно широкое распространение термина «радикулит», в клинической практике корешковый синдром только в 10 % случаев вызывает боль в спине. Наиболее частой причиной радикулопатии является грыжа межпозвонковых дисков, и еще реже — стеноз межпозвонкового отверстия или позвоночного канала. Боль при радикулопатии локализуется преимущественно в конечности, иррадиируя до дистальной части зоны иннервации соответствующего корешка. При этом симптомы натяжения не являются специфичными для радикулопатии, но могут быть использованы для оценки тяжести и динамики вертеброгенного болевого синдрома.

6. Миофасциальный синдром

Болезненность в паравертбральных мышцах может быть обусловлена как причинами, связанными с дегенеративно-дистрофическими процессами, так и длительным пребыванием в нефизиологической позе, продолжительной иммобилизацией, хронической микротравматизацией, перегрузкой, избыточным растяжением или сдавливанием мышц, травмой. Пальпация триггерных точек вызывает не только боль, но и локальное мышечное сокращение в данной области.

7. Синдром грушевидной мышцы

Этиология данной патологии может быть как вертеброгенной, так и невертеброгенной. Синдром возникает по причине сдавления седалищного нерва воспаленной или укороченной грушевидной мышцей или ее сухожилием. Боль локализуется в ягодичной области и может иррадиировать по задней поверхности бедра и голени. Она может сопровождаться легкой слабостью сгибателей голени и парезом стопы, снижением или выпадением ахиллова рефлекса, снижением чувствительности в нижней части голени и по наружному краю стопы, вегетативными расстройствами голени и стопы.

8. Стеноз позвоночного канала

Этиологические аспекты возникновения стеноза позвоночного канала многочисленны. Он может быть врожденным, приобретенным или комбинированным. Приобретенный стеноз может быть результатом межпозвонковой грыжи, спондилолистеза, образования задних остеофитов, гипертрофии связок и других процессов. На грудном уровне стеноз позвоночного канала диагностируется, когда переднезадний диаметр позвоночного канала достигает менее 12 мм, либо площадь канала менее 100 мм². Основным клиническим проявлением при этом будет нейрогенная (каудогенная) перемежающаяся хромота, которая проявляется при длительном стоянии или ходьбе, имеет двусторонний характер. Боль может сочетаться с парестезиями, слабостью мышц голени, реже бедра, которые могут уменьшаться при наклоне вперед или в положении сидя.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностика хронической боли в спине включает в себя: неврологический осмотр пациента, сбор анамнеза, физикальное обследование,

а также, при необходимости, проведение дополнительных методов исследования. Они могут включать: рентгенографию, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), электромиографию и другие. В ходе осмотра важно определить интенсивность болевого синдрома, его характер и сопутствующие неврологические симптомы. При сборе анамнеза нужно попытаться выяснить причину боли и ее длительность.

С помощью КТ или МРТ могут быть верифицированы: грыжа диска, стеноз корешкового или позвоночного канала или иные причины компрессии корешка. Однако необходимо помнить, что в 2/3 случаев подобные находки по данным нейровизуализации не будут сопровождаться никакими клиническими проявлениями и болью в спине. Имеет смысл проведения нейровизуализации при сохранении выраженного болевого синдрома в течение 4–6 недель, если решается вопрос о целесообразности оперативного лечения. Экстренное проведение КТ или МРТ может быть рекомендовано при наличии симптомов компрессии корешков конского хвоста или симптомов вовлечения спинного мозга, в случае подозрения опухолевых, инфекционных, воспалительных патологиях позвоночника. Применение электронейромиографии (ЭНМГ) редко имеет практическую ценность при хронической боли в спине, но порой это исследование является полезным при проведении дифференциальной диагностики патологических процессов с поражением периферического нерва или сплетения.

Дополнительные исследования, такие как рентгенография легких, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, колоноскопия, урография и прочие, проводятся в зависимости от сопутствующих заболеваний, по показаниям. Для женщин обязательно прохождение гинеколога, для мужчин — тест на простата-специфический антиген.

ЛЕЧЕНИЕ

Основными принципами лечения хронической боли в спине являются: устранение болевого синдрома, расширение двигательного режима пациента, обеспечение его независимости в повседневной жизни. Своевременная коррекция болевого синдрома способна минимизировать возможность хронизации. Классически используемые средства, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП),

миорелаксанты, лечебные блокады, могут быть эффективны для купирования острой боли, но не оказывают положительного эффекта при хронической. Перестройка ноцицептивной системы и механизмы повышенной сенсibilизации делают необходимым подход к лечению хронической боли в спине индивидуальным и ориентированным на конкретного пациента.

В первую очередь, лечение хронической боли в спине должно начинаться с немедикаментозных методов лечения, таких как снижение массы тела, лечебная гимнастика, массаж. Необходимо обучить человека правильному распределению нагрузок на позвоночник, изменить его двигательный стереотип, провести коррекцию осанки. Применение мануальной терапии, физиотерапии, бальнеотерапии, тракционных и рефлексотерапевтических методов, несмотря на широкое применение и популярность, имеют краткосрочный эффект и не демонстрируют эффективность в долгосрочной перспективе.

Адьювантный подход к лечению хронической боли в спине заключается в применении антиконвульсантов (АК), антидепрессантов (АД), блокаторов калиевых каналов.

АК демонстрируют хороший результат в лечении нейропатической боли. Наиболее часто для этой цели используются карбамазепин и габапентин. В зависимости от характера боли и индивидуальных особенностей пациента (выраженность побочных эффектов, сопутствующие заболевания, индивидуальная переносимость) подбирается дозировка и длительность приема. Наиболее частыми побочными эффектами являются сонливость, головокружение, тошнота.

Использование АД является более эффективным при нейропатическом характере боли. Помимо уменьшения болевого синдрома, они также способны улучшать эмоциональный фон пациента, улучшая качество его жизни. Обладая противоболевым эффектом за счет влияния на уровни нейротрансмиттеров, таких как серотонин и норадреналин, АД играют важную роль в регуляции болевого восприятия. В случае трициклических антидепрессантов (ТЦА) (амитриптилин) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) (венлафаксин, дулоксетин и другие) это происходит за счет блокирования обратного захвата норадреналина и серотонина в пресинаптических окончаниях, что ведет к повышению уровня норадреналина в спинном мозге и воздействию на нисходящий тормозный

путь. Препараты, селективно ингибирующие обратный захват серотонина (СИОЗС), такие как сертралин, эсциталопрам, флуоксетин и другие, имеют более низкий противоболевой эффект, в сравнении с СИОЗСН. Снижение сенситизации болевой системы также способно уменьшить болевой синдром. Дозировка и продолжительность приема АД определяются в индивидуальном порядке в зависимости от характерных особенностей каждого пациента.

К средствам персонализированной терапии хронической боли в спине относятся блокаторы калиевых каналов. Данная группа препаратов уменьшает возбудимость нервных клеток и снижает чувствительность к болевым ощущениям за счет коррекции функции калиевых каналов, которая нарушена при нейропатической боли. В результате снижается уровень возбудимости соматосенсорной системы, повышенный на фоне хронической боли. В российской клинической практике в течение многих лет успешно применяется блокатор кальциевых каналов Нейромидин[®], который демонстрирует обезболивающую эффективность у пациентов с труднокурабельной хронической болью в спине.

НЕЙРОМИДИН[®].

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Нейромидин[®] (ипидакрин) — антихолинэстеразный препарат с двойным механизмом действия: обратимым ингибированием ацетилхолинэстеразы и блокадой калиевых каналов пресинаптической мембраны, что, в свою очередь, приводит к увеличению выброса нейромедиатора в синаптическую щель и усиленному поступлению ионов кальция в аксоны. В результате реализуется спектр ацетилхолин-опосредованных эффектов: ускорение проведения нервного импульса, регенерация поврежденных нервных волокон и улучшение нервно-мышечной передачи. Обсуждается обезболивающее действие Нейромидина[®], которое может быть связано с его способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и холинергическим модулированием боли как на спинальном, так и центральном уровне. Длительность антихолинергического эффекта краткосрочна, около 20–30 минут, блокада калиевых каналов длится около 2–3 часов. Ацетилхолин, активируя холинергические рецепторы макрофагов, ингибирует синтез фактора некроза опухоли (ФНО) и провоспалительных цитокинов. Таким образом,

патогенетически обоснованным считается назначение Нейромидина® при периферических нейропатиях различного генеза, так как на фоне терапии отмечается восстановление чувствительности, уменьшение боли и мышечной слабости.

Наиболее оправданной является ступенчатая схема терапии Нейромидином®: подкожное или внутримышечное введение раствора 15 мг в сутки в течение 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму 60 мг в сутки сроком до двух месяцев. Такая схема лечения позволяет добиться наилучшего результата и способствует сокращению сроков лечения.

В одном из российских исследований, где изучалось влияние комбинации Нейромидина® и эпидуральной блокады, в сравнении с обезболивающими препаратами для коррекции пояснично-крестцовой радикулопатии после консервативного лечения и после оперативного, они продемонстрировали лучший результат в виде выраженного увеличения нервной проводимости по пораженным корешкам. Это и многие другие исследования, изучающие эффект Нейромидина®, подтверждают мнение о том, что его использование может быть перспективным подходом для лечения хронической боли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая боль в спине является одной из наиболее актуальных проблем неврологической практики. Изменение образа жизни, гиподинамия и сопутствующие заболевания увеличивают число случаев данной патологии. Это имеет негативные социально-экономические последствия для пациента и здравоохранения в целом. Своевременная коррекция острой боли в спине

может быть лучшим решением для снижения рисков ее хронизации. Необходимо помнить о «красных флагах», которые могут указывать на наличие специфической причины болевого синдрома. Использование персонализированных методов лечения должно быть внедрено в клиническую практику для повышения эффективности терапии. Изучение причин и механизмов развития хронической боли в спине, а также разработка методов диагностики и персонализированных методов лечения является актуальной темой научных исследований.

Данные фундаментальных исследований о механизмах обезболивающей эффективности антихолинэстеразных препаратов открывают стратегическую перспективу для помощи пациентам с резистентной, трудно курабельной болью в спине. В настоящее время очевидна необходимость разработки обновленных стратегий лечения хронической боли в спине, что повысит эффективность и безопасность терапии, уменьшит количество ятрогений. Выделение концепции адъювантных анальгетиков в отдельный раздел терапии болевых синдромов позволит интенсифицировать научные исследования в этом направлении и преодолеть стереотипные представления о традиционной фармакотерапии боли в спине. Отечественный препарат Нейромидин®, неселективный ингибитор антихолинэстеразы и блокатор калиевых каналов, может быть рекомендован для клинического применения в составе комплексной терапии различных болевых синдромов, а также у коморбидных пациентов с когнитивным снижением в сочетании с хроническим болевым синдромом, обеспечивая высокий комплаенс и благоприятный профиль безопасности терапии.

Рекомендуемая литература

1. Левин О.С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника. Консилиум, 2004. –N6. – С.547-554.
2. Левит К., Захсе Й.Ю., Янда В. Мануальная медицина. М.: Медицина, 1993. - 511 с.
3. Подчуфарова Е.В. Боль в пояснично-крестцовой области: диагностика и лечение. Русский медицинский журнал, 2004. –N10. –С.581-584.
4. Штутьман Д.Р., Левин О.С. Неврология. Справочник практического врача. М.: Медпресс-информ, 2002. – С. 70-90.
5. Maigne R. Diagnosis and treatment of pain of vertebral origin. Baltimore. Williams&Wilkins, 1996. -550 P.
6. McCulloch J.A., Transfeldt E.E. Macnab's Backache. Baltimore. Williams&Wilkins, 1997. -795 P.
7. Waddel G. The back pain revolution.//Edinburg. Churchill Livingstone, 1998. –438
8. Finnerup N.B., Attal N., Haroutounian S., McNicol E., Baron R., Dworkin R.H., Gilron I., Haanpää M., Hansson P., Jensen T.S., et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015;14:162–173.
9. Attal N., Cruccu G., Baron R., Haanpää M., Hansson P., Jensen T.S., Nurmikko T. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur. J. Neurol. 2010;17:1113–1123.

10. Onghena P., van houdenhove B. Antidepressant-induced analgesia in chronic non-malignant pain: A meta-analysis of 39 placebo-controlled studies. *Pain*. 1992;49:205–219.
11. Alev L., Fujikoshi Sh., Yoshikawa A., Enomoto H. et al. Duloxetine 60 mg for chronic low back pain: post hoc responder analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *J Pain Res*. 2017; 10: 1723–1731.
12. Adams M.A., Dolan P. Intervertebral disc degeneration: evidence for two distinct phenotypes *J. Anat.* (2012) 221, pp497-506.
13. Non-Specific Low Back Pain. Jean-François Chenot, Bernhard Greitemann, Bernd Kladny, Frank Petzke, Michael Pflingsten, and Susanne Gabriele Schorr, on behalf of the National Care Guideline development group for non-specific back pain* *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 883–90
14. Guideline recommendations on the pharmacological management of non-specific low back pain in primary care – is there a need to change? Marco Schreijenberg, Bart W. Koes & Chung-Wei Christine Lin *Treatment of Discogenic Low Back Pain: Current Treatment Strategies and Future Options—a Literature Review*
15. Lei Zhao1 & Laxmaiah Manchikanti2 & Alan David Kaye3 & Alaa Abd-Elseyed4 *Current Pain and Headache Reports* (2019) 23:86
16. The Diversity of Neuropathic Pain. Nanna Brix Finnerup and Nadine Attal *The Oxford Handbook of the Neurobiology of Pain* Edited by John N. Wood Subject: Neuroscience, Sensory and Motor Systems Online Publication Date: Nov 2018
17. Pišljarić M. Epidemiološka raziskava uporabe duloksetina pri slovenskih bolnikih z veliko depresivno motnjo, generalizirano anksiozno motnjo ali bolečino diabetične periferne nevropatije. KEPSU 08/2015– ULSEVIA/SI.Zaključnoporocilo.Podatkiizdokumentacije Krka, d. d., Novo mesto. 2017.
18. Радованович М., Пишльяр М., Барбич-Жагар Б. Эффективность и безопасность дулоксетина в лечении депрессии, генерализованного тревожного расстройства и диабетической периферической нейропатии. КРКА, д.д., Ново место, Словения.
19. Приказ Минздравсоцразвития России от 24.12.2007 N 797 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным люмбаго с ишиасом, болью внизу спины».
20. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. №1547н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при поражении межпозвонокового диска и других отделов позвоночника с радикулопатией (консервативное лечение)».
21. Finnerup N.B., Attal N., Haroutounian S., McNicol E., Baron R., Dworkin R.H., Gilron I., Haanpää M., Hansson P., Jensen T.S., et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14:162–173.
22. Finnerup N.B., Sindrup S.H., Jensen T.S. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain*. 2010;150:573–581.
23. Attal N., Cruccu G., Baron R., Haanpää M., Hansson P., Jensen T.S., Nurmikko T. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur. J. Neurol*. 2010;17:1113–1123.
24. Dworkin R.H., O'Connor B., Backonja M., Farrar J.T., Finnerup N.B., Jensen T.S., Kalso E.A., Loeser J.D., Miaskowski C., Nurmikko T.J., et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain*. 2007;132:237–251.
25. Calandre E.P., Rico-Villademoros F., Slim M. An update on pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia. *Expert Opin. Pharmacother*. 2015;16:1347–1368.
26. Naser PV, Kuner R. Molecular, Cellular and Circuit Basis of Cholinergic Modulation of Pain. *Neuroscience*. 2018 Sep 1;387:135-148.
27. Авакян Г.Н., Авакян Г.Г. Клинико-электронейромиографическое исследование эффективности ипидакрина у пациентов с мононевропатиями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(9):17-22.
28. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Центральные механизмы терапевтической эффективности нейромидина в лечении травматических поражений периферических нервов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110(3):25-30.
29. Живолупов С.А., Воробьева М.Н., Самарцев И.Н., Рашидов Н.А. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(8):25-31.
30. Ромейко Д.И. с соавт. Эффективность применения Нейромидина® в терапии диабетической дистальной полинейропатии. *Медицинские новости*. – 2009. – №6. – С. 82-85.
31. ИМП Нейромидин таб 20 мг 20.01.2022 ИМП Нейромидин р-р 5 и 15 мг/мл от 31.01.2022.
32. Сулейманова С.Ю., Издибаева В.Б., Кряжова Е., Камалова А.А. Оценка эффективности нейромидина у больных с поясничной дорсалгией. *West Kazakhstan Medical Journal*. – 2013. – № 1-2(37-38).
33. Salazar Intriago MS, Piovesana R, Matera A, et al. The Mechanisms Mediated by $\alpha 7$ Acetylcholine Nicotinic Receptors May Contribute to Peripheral Nerve Regeneration. *Molecules*. 2021;26(24):7668.
34. Verdiyev EE, Allakhverdiev ES, Maksimov GV (2016) Study of the Peripheral Nerve Fibers Myelin Structure Changes during Activation of Schwann Cell Acetylcholine Receptors. *PLoS ONE* 11(7).

Психотерапевтические и психокоррекционные методики, проводившиеся с пациентами в условиях психо-неврологического диспансера

Палитра современных методов терапии психических расстройств крайне широка, используемые в процессе курации подходы многообразны. С определенной долей условности их можно подразделить на биологические и психосоциальные. Биологические методы (к которым относятся, наряду с медикаментозной терапией, преимущественно, психофармакотерапией, эфферентная терапия, включая плазмферез и гемосорбцию, электросудорожная терапия, психохирургические методы, такие неинвазивные методики, как транскраниальная магнитная стимуляция) основаны на воздействии на биологические процессы, лежащие в основе психических нарушений. К психосоциальным принадлежат, среди прочих, психодинамическая, экзистенциально-гуманистическая, суггестивная, когнитивно-бихевиоральная, психоаналитическая, личностно-ориентированная, телесно-ориентированная, семейная терапия, психообразовательные воздействия, нейрокогнитивные методики, биологическая обратная связь.

На современном этапе развития психиатрии не требует дополнительного обсуждения тот факт, что курация психических нарушений требует комплексного использования различных методов с учетом того, что до настоящего времени не найдено универсального метода монотерапии, а психофармакотерапия, как правило, является необходимой, но недостаточной для достижения полного выздоровления или максимально возможного качества ремиссии. Для выбора наиболее адекватной терапевтической стратегии основополагающим является не только выявление ведущих синдромов, но и определение нозологической принадлежности состояния пациента, без которого оказание полноценной помощи представляется если не невозможным, то крайне затруднительным. Набор терапевтических методик предполагает воздействие на «синдромы-мишени» с постоянной оценкой динамики статуса пациента на протяжении всего курса лечения. Это относится как к терапии, проводимой в условиях стационара, так и к гораздо более длительному этапу амбулаторной помощи, на котором заметно возрастает роль и удельный вес комплекса социореабилитационных воздействий, при безусловной значимости и облигатности проведения психофармакологической терапии. Основной тенденцией применения психотерапевтических и психореабилитационных воздействий, в целом, на современном этапе является ее дифференцированный в соответствии не только с клинической картиной, отмечающейся у пациента, но и с нозологией, в структуре которой сформировалось имеющееся состояние, характер.

Современная психотерапия представлена чрезвычайно многообразием терапевтических форм и вариантов используемых методик. При этом нельзя забывать о существовании «парадокса эквивалентности» — получении сопоставимого эффекта при использовании различных методов при условии корректности выбора психотерапевтических тактик (с учетом таких параметров как возраст, уровень интеллекта, энергетический потенциал, сомато-неврологическое состояние, социально-бытовая активность). Возможно, это объясняется существованием неких общих / неспецифических факторов — своего рода «психотерапевтических констант», ответственных за результативность психотерапевтических вмешательств. Главной задачей развития психотерапии при ведении пациентов с психическими расстройствами сегодня является как можно более широкое использование современных ее форм, функциональных тренингов и поведенческих приемов, как направленных на понимание пациентом имеющихся у него проблем, их характера и возможностей коррекции, так и облегчающих и оптимизирующих функционирование больного в условиях микро- и макросоциума.

Начиная с этого номера, мы планируем публиковать иллюстрации возможных вариантов психотерапевтической работы, проведенных с пациентами в условиях психо-неврологического диспансера, по аналогии с клиническими случаями, периодическими публикуемыми психиатрами. Все эти больные получали психосоциальную помощь (как психотерапевтическую, так и психокоррекционную, психообразовательную) в сочетании с постоянно проводимой фармакотерапией.

Надеемся, что этот раздел будет интересен и поможет в практической деятельности специалистам, особенно тем, кто работает в условиях первичного звена амбулаторной психиатрической помощи и чье взаимодействие с конкретным больным является наиболее регулярным и длительным.

А.Г. Головина,

д-р мед. наук,

Научный центр психического здоровья РАМН

Имагинативная психотерапия-символодрама (клинический случай)

Из Архива И.И. Юдиной

И.И. Юдина¹,
врач-психотерапевт, медицинский психолог

Ю.В. Ушаков¹,
д-р мед. наук, врач-психиатр

О.О. Ионова,
студент III курса филологического факультета (психология)

¹ Филиал ГБУЗ ПКБ N 1 им. Н.А. Алексеева ПНД N 13, г. Москва, ул. Зюзинская, д. 1

² ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

В статье рассматривается использование творческого имагинативного подхода в лечении пациентов с невротическими, аффективными расстройствами. Имагинативная психотерапия (символодрама) способствует проработке эмоционально нагруженного материала в процессе непосредственной имажинации в ходе психотерапевтической беседы и последующих обработках рисунков и текстов к ним. Приведен клинический случай, который свидетельствует о положительном и эффективном влиянии сочетанной лекарственной и психотерапевтической терапии, способных улучшить психоэмоциональное состояние пациентов.

Ключевые слова: имажинация, имагинативная психотерапия, символюдрама.

Imaginative psychotherapy-symbolodrama (clinical case)

From the Archive of I.I. Yudina.

I.I. Yudina¹,
psychotherapist, medical psychologist

Yu.V.Ushakov¹,
Doctor of Medical Sciences, psychiatrist

O.O. Ionova²,
third-year student of the Faculty of Philology (Psychology)

¹ Filial GBUZ PKB N 1 named after N.A. Alekseeva PND N 13, Moscow, Zyuzinskaya str., 1

² FGAOU VO Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Miklukho-Maklay str., 6.

The article discusses the use of a creative imaginative approach in the treatment of patients with neurotic, affective disorders. Imaginative psychotherapy (symbolodrama) promotes the elaboration of emotionally loaded material in the process of direct imagination during a psychotherapeutic conversation and subsequent processing of drawings and texts to them. A clinical case is presented, which testifies to the positive and effective effect of combined drug and psychotherapeutic therapy that can improve the psychoemotional state of patients.

Keywords: invagination, imaginative psychotherapy, symbolodrama.

Методы психоаналитической психотерапии могут быть весьма эффективными и взаимодополняющими на практике в случаях сочетания их с лекарственным лечением пациентов с невротическими, невротоподобными, аффективными расстройствами в рамках различных

нозологических заболеваний. Одним из таких психотерапевтических методов (с возможным применением на разных этапах течения заболеваний различных нозологических форм) является имагинативная психотерапия (символодрама), которая успешно применяется

в отечественной психиатрии с 90-х годов прошлого века. Имагинация на свободную или заданную психотерапевтом тему с успехом может применяться у пациентов, которым сложно говорить о себе, у них существенно преобладают рационалистические подходы в оценках, снижена и нарушена способность к символообразованию, что затрудняет работу и других глубинных терапевтических методов. Использование творческого имагинативного подхода в лечении пациентов с невротическими, аффективными расстройствами способствует проработке эмоционально нагруженного материала в процессе непосредственной имагинации в ходе психотерапевтической беседы и последующих обработках рисунков и текстов к ним, которые терапевт может предложить пациенту нарисовать и устно описать во время сеанса или сделать это дома самостоятельно.

Ниже приводится случай пациентки Н., 1965 года рождения, проходящей лечение в дневном стационаре психоневрологического диспансера №21 г. Москвы в мае - июне 2000 года с диагнозом депрессивные и тревожные расстройства на органически неполноценной почве перинатального и травматического генеза. Пациентка получала терапевтическое лечение карбамазепином 200мг * 2 раза в день и пиразидолом 25мг * 2 раза в день. Помимо лекарственной терапии для лечения пациентки использовались сеансы индивидуальной психокоррекции, телесноориентированная терапия, артпсихотерапия, основным направлением являлась методология «символодрамы». Благоприятное, позитивное лечение пациентки и явное улучшение состояния наглядно отразилось в динамике приведенных ниже рисунков и комментирующих пациенткой текстов к ним.

Психотерапевтическая методика проводилась сеансами по 1 часу * 2 раза в неделю около 2 месяцев с предложением описывать свое состояние и сопровождать его рисунками.

В приведенной ниже серии рисунков мы видим реальные переживания пациентки, которые были дополнительно ею прокомментированы. В начале психотерапевтического лечения больная представляла собой замкнутую, одинокую и «закрытую» от мира, что отчетливо видно на ее 1 рисунке: в поле на траве нет ничего, кроме единственной розы с закрытым бутонем, ствол цветка усыпан шипами, что свидетельствует



Рис. 1. Роза

о желании пациентки защититься от угрожающего окружающего мира, никого к себе не подпускать (рис. 1).

После первого и второго сеансов терапии семантика рисунка меняется (рис. 2). Появля-



Рис. 2. Лесная поляна.

ется попытка «открыться» миру и увидеть его другим взглядом. На рисунке можно видеть много новых ярких деталей и красок: солнце, деревья, ягоды. Больная отдельно отметила, что температура воздуха примерно 22 градуса. Тем не менее, напряженность и настороженность больной не уходит полностью: на рисунке все еще видим «защитные» елки с иголками, а в тексте сама пациентка упоминает о наличии пауков, клещей на полянке.

Следующий рисунок (рис. 3) — после 3, 4 и 5 сеансов пациентка чувствует себя еще более спокойно, напряжение уходит, краски еще более яркие, больше новых деталей: дом, животные, лодка, люди, что свидетельствует о тенденции к социализации. Хотя в тексте, касающемся этих рисунков, пациентка упомянула, что в этих образах есть нечто неприятное: скользкое дно озера, страх идти на глубину.

После завершающего сеанса рисунки (рис. 4–5) заканчиваются последним изображением: мы видим семью на теплоходе, что

отчетливо свидетельствует о желании восстановления семейных отношений. Помимо этого тенденция к социализации становится еще более явной: теплоход, люди с палатками, спокойная река, как бы символизирующие плавное течение жизни. Сама пациентка не испытывает никаких негативных чувств, комментируя последний рисунок, больная отмечает отсутствие напряжения, «теплый свежий ветерок», «приятно, когда стоишь и видишь красоту, даже в каюту не хочется заходить». Температуру воздуха больная оценивает в 26 градусов.

Таким образом, мы наблюдали непрерывную динамику социального улучшения состояния больной с повышением ее адаптивных возможностей, с нарастающей тенденцией к социализации. Данный случай свидетельствует о положительном и эффективном влиянии сочетанной лекарственной и психотерапевтической терапии, способных улучшить психоэмоциональное состояние пациентов.



Рис. 3. Луг



Рис. 4, 5. Рисунки пациентки, сделанные после завершающего сеанса терапии



Рис. 5

Цикл научно - практических конференций в 2023 году

НЕВРОЛОГИЯ ЗА 15 МИНУТ

- 16 февраля 2023 г. (Новосибирск)
- 16 марта 2023 г. (Казань)
- 20 апреля 2023 г. (Нижний Новгород)
- 18 мая 2023 г. (Челябинск)
- 14 сентября 2023 г. (Санкт-Петербург)
- 19 октября 2023 г. (Екатеринбург)
- 16 ноября 2023 г. (Красноярск)
- 21 декабря 2023 г. (Москва)

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ ПРОЕКТА

- Экстрапирамидные нарушения
- Когнитивные нарушения
- Вестибулярные нарушения
- Головокружение и нарушения равновесия
- Болевые синдромы
- Цереброваскулярные заболевания
- Аутоиммунные заболевания
- Принципы фармакотерапии в неврологии
- Клинические шкалы в неврологии
- Принципы формулирования диагноза в неврологии
- Неотложные состояния в неврологии
- Вегетативная невропатия
- Болезнь Паркинсона
- Нарушения памяти

О ПРОЕКТЕ

Онлайн-конференция предназначена для неврологов, терапевтов, психиатров, реабилитологов, оториноларингологов, организаторов здравоохранения.

ЦЕЛЬ ПРОЕКТА

Повышение профессиональных знаний медицинских специалистов Российской Федерации в области неврологии.

КЛЮЧЕВЫЕ ЗАДАЧИ ПРОЕКТА

Информирование профильных специалистов о новых достижениях в области неврологии, формирование пула экспертов в данной области в регионах, формирование единого информационного пространства среди специалистов Российской Федерации для улучшения диагностики и лечения неврологических заболеваний.



Ведущий эксперт - Левин Олег Семенович

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, руководитель Центра экстрапирамидных заболеваний, член Европейской академии неврологии.

Контакты оргкомитета

По всем вопросам Вы можете обращаться к Ольге Казанцевой

✉ o.kazanceva@mbkgroup.org

☎ +7 (965) 300-84-01



ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
ПРО МЕРОПРИЯТИЯ
РАЗМЕЩЕНА НА САЙТЕ

[MEDTOUCH.ORG](https://medtouch.org)

Научный организатор: АНО "Доказательная медицина"

Уровень стрессовой нагрузки на членов семей психически больных детей и состояние их психического здоровья

С. В. Трушкина,

канд. психол. наук, ведущий научный сотрудник (trushkinasv@gmail.com)

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Научный центр психического здоровья (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34).

Проведен анализ проблемы комплексного нарушения функционирования семей, столкнувшихся с ситуацией психического заболевания у ребенка. Рассмотрены эмоциональные, перцептивные, мотивационные, коммуникационные, психопатологические и ресурсные аспекты данной проблемы. Приведены результаты исследования, свидетельствующие о высоком уровне кумулятивной стрессовой нагрузки у матерей психически больных детей, а также о снижении уровня их собственного психического здоровья. Обсужден вопрос о необходимости рассматривать семью не только как субъект лечебно-реабилитационного процесса для ребенка, но и как его объект.

Ключевые слова: психическое здоровье, стрессовые расстройства, стресс-факторы, реабилитация.

The level of stress load on family members of mentally ill children and the state of their mental health

S.V. Trushkina,

Candidate of Sciences in Psychology, Leading Researcher (trushkinasv@gmail.com).

Federal State Budgetary Scientific Institution Mental Health Research Center (Kashirskoe shosse, 34, Moscow, 115522).

The analysis of the problem of complex dysfunction of families faced with a situation of mental illness in a child was carried out. The emotional, perceptual, motivational, communication, psychopathological and resource aspects of this problem are considered. The results of the study are presented, indicating a high level of cumulative stress load in mothers of mentally ill children, as well as a decrease in their own mental health. The issue of the need to consider the family not only as the subject of the treatment and rehabilitation process for the child, but also as its object was discussed.

Keywords: mental health, stress disorders, stress factors, rehabilitation.

Появление в семье психически нездорового ребенка практически всегда выступает стрессогенным, а в части случаев — психотравмирующим событием для ее членов. Семья испытывает эмоциональный шок при сообщении о психиатрическом диагнозе у ребенка вне зависимости от того, когда это происходит. Это может произойти сразу при его рождении (или вскоре после него), например, при генетических синдромах, затрагивающих ментальную сферу. В раннем или дошкольном возрасте у ребенка может быть выявлен достаточно широкий круг психических нарушений: расстройства аутистического спектра, синдром дефицита

внимания и гиперактивности, задержки речевого развития, тревожные, депрессивные, обсессивно-компульсивные, депривационные, стрессовые расстройства [10, 16]. В школьном или подростковом возрасте родители могут столкнуться с расстройствами шизофренического спектра, расстройствами личности, депрессивными, тревожными, аддиктивными, посттравматическими и другими нарушениями психического здоровья своих детей [2, 5]. Очень тяжелой семейной ситуацией оборачивается выявление той или иной психической патологии у усыновленного ребенка. Семейное функционирование в любом из этих случаев подвергается

высокому риску возникновения серьезных отклонений, вплоть до проявлений девиантного поведения у родителя или другого члена семьи.

Высокий рост распространенности нарушений психического здоровья у детей и подростков в последние десятилетия придает данной проблеме особую остроту и актуальность. Важно отметить, что значительную часть нарушений психического здоровья в любом возрасте составляет так называемая «малая психиатрия», которая, в отличие от тяжелых форм аутизма, шизофрении или умственной отсталости имеет гораздо более широкую распространенность.

Комплекс внешне определяемых признаков семейного неблагополучия, возникающий при тяжелом заболевании одного из ее членов, хорошо известен медицинским психологам, врачам и социальным работникам, и обозначается термином «время болезни» [9]. Он включает в себя целый спектр жизненных ограничений для здоровых членов семьи, связанных с физическими и эмоциональными перегрузками, финансовыми затруднениями, вынужденным отказом от карьеры или профессии, сужением жизненных перспектив, уменьшением времени для досуга, отдыха и собственного развития и т. д. Однако, в профессиональной среде все чаще высказывается мнение, что термин «время болезни» не определяет полностью проблемного поля семьи с психически больным ребенком. Помимо перечисленных внешних проявлений неблагополучия проблему функционирования «особой» семьи необходимо рассматривать с точки зрения ее эмоциональных, мотивационных, перцептивных, коммуникационных, психопатологических, ресурсных и иных аспектов.

Клинические психологи отмечают у родителей психически больных детей широкий круг **эмоциональных проблем**. К ним можно отнести длительное и интенсивное переживание чувств вины, гнева, стыда, горя, разочарования, страха перед будущим. Причем эти переживания могут быть свойственны не только родителям ребенка-пациента психиатрического учреждения, но также и его братьям и сестрам, бабушкам и дедушкам, а нередко — и более дальним родственникам. У членов семьи, узнавших о психиатрическом диагнозе у ребенка, зачастую отмечается болезненное ощущение потери былого благополучия, снижения социального статуса семьи, крушения жизненных планов и надежд для себя и ребенка. У них мо-

жет возникнуть ощущение враждебности друг к другу или к помогающим специалистам, а также к больному ребенку, как источнику всех бед. Значительный вклад в утяжеление эмоциональной обстановки вносит непредсказуемость жизни семьи, вследствие ее зависимости от колебаний состояния ребенка с нарушениями психического здоровья — от вселяющих надежду улучшений в период ремиссии к вновь повторяющимся обострениям и появлению проблемного поведения. Особой трудностью в клиничко-психологической работе с членами «особых» семей выступает формирование у них ригидных психологических образований, в частности, психологических защит [14] в форме вытеснения, рационализации, проекции и др.

Выявление тяжелого психического заболевания у ребенка вызывает у его родителей **кризис мотивации** родительской деятельности. Как правило, родитель утрачивает те представления о будущем своего ребенка, которые ранее служили ему образом желаемого результата его родительских усилий и мотивировали на них. Понимая, что надежды на хорошее образование, счастливую семью и финансовую успешность для ребенка, вероятнее всего, не оправдаются, члены семьи нередко оказываются в ситуации смыслового вакуума и остро нуждаются в формировании новых жизненных целей и ориентиров в сложившейся ситуации. Родительские представления о будущем для ребенка и для всей семьи становятся крайне неопределенными, что порождает состояние растерянности и опустошенности. Эти состояния могут быть настолько глубоки, что в части случаев родитель теряет даже образ относительно близкого будущего, связанного с текущими задачами лечения и социальной реабилитации. На практике прослеживаются определенные закономерности динамики родительской мотивации: от стремления к полному или почти полному восстановлению социального функционирования ребенка и нормализации жизни семьи в начале заболевания, к смирению с ситуацией и настрою на хотя бы маленькие достижения спустя несколько лет. Вместе с тем, наблюдается достаточно широкий разброс индивидуальных вариантов в изменении родительской мотивации.

В **восприятии** родителя картина заболевания у ребенка, а также его личность, формирующий характер, причины поведения, эмоциональные реакции и т. п. нередко претерпевает ряд

специфических искажений [4]. Специалисты разных профилей — педиатры, психиатры, медицинские и семейные психологи, специальные педагоги — отмечают склонность членов семьи больного ребенка в субъективных оценках утяжелять или, наоборот, облегчать (вплоть до полного отрицания) выраженность психиатрической симптоматики у него [15]. Это напрямую влияет на вероятность их обращения за психиатрической помощью для ребенка, на их ожидания от лечения и готовность к терапевтическому комплаенсу со специалистами.

Наличие нарушений психического здоровья у ребенка, как выраженных, так и пограничного уровня, может поставить под удар адекватность **родительского отношения** и внутрисемейной коммуникации [3, 15]. Адаптируясь к ситуации, родитель нередко изменяет свое отношение к ребенку и начинает придерживаться новых стратегий в родительском поведении. Как два полюса континуума отношений выступают, с одной стороны, сверхопека и сверхвовлеченность родителя в ситуацию болезни ребенка, и с другой стороны — эмоциональное и физическое отстранение от него, смирение с недостатком или отсутствием прогресса в развитии [13]. Широко распространен тревожно-напряженный тип родительского отношения, который характеризуется постоянным ожиданием ухудшений в состоянии ребенка или в семейной ситуации в целом, неуверенностью взрослого в своих действиях и самообвинениями. К опасно нарушенным отношениям родителя к ребенку с отклонениями в психическом здоровье можно отнести его враждебность с проявлениями в поведении физического или эмоционального насилия. Родительско-детское взаимодействие, определенным образом меняясь под воздействием психического нарушения у ребенка, само становится фактором, оказывающим серьезное влияние на состояние его здоровья. Специалисту следует учитывать, что он имеет дело со сложными системными взаимовлияниями. Происходящая смена стереотипов родительско-детского взаимодействия может как позитивно, так и негативно сказываться на течении заболевания у ребенка, на процессах его психического развития и социальной адаптации. Так, те или иные рентные установки, возникшие в связи с болезнью ребенка, могут сыграть свою роль в неосознаваемом или даже сознательном сопротивлении родителя улучшению состояния

ребенка. Высокая тревога родителя может стать причиной возникновения агрессивно-защитных форм поведения в его взаимодействии как с больным ребенком, так и с членами семьи или более широким сообществом, что рикошетом ударяет по и без того сниженным приспособительным возможностям ребенка. Не последнюю роль в процессе лечения ребенка может сыграть снижение уровня комплаентности родителя, проявления негативизма, недоверия или конфликтности в его отношениях с лечащим врачом ребенка.

Таким образом, уровень **кумулятивной стрессовой нагрузки** на членов семьи психически больного ребенка представляется как весьма высокий. Он определяется высокой степенью подверженности членов семьи негативным эмоциям, переживаемым в связи с развитием психического заболевания у ребенка; обстоятельствами, связанными с постоянным проживанием вместе с ним; хронически нестабильной эмоциональной обстановкой в семье; неопределенностью будущего для всех членов семьи, а также фактом стигматизации семей психически больных в обществе. Практика показывает, что высокая стрессовая нагрузка негативно влияет на состояние их собственного психического здоровья, уровень активности, возможности саморегуляции и коммуникации.

В связи с этим было предпринято пилотное исследование уровней стрессовой нагрузки и выраженности психопатологической симптоматики у матерей, имеющих детей с нарушениями психического здоровья.

Цель исследования: оценить уровень стрессовой нагрузки, субъективно переживаемой родителем в связи с психическим заболеванием у ребенка; определить выраженность психопатологической симптоматики у родителя, обусловленной, в числе прочих факторов, его пребыванием в хронической стрессовой ситуации.

Испытуемые и методы. В исследовании приняли участие матери, имеющие детей с выставленными психиатрическими диагнозами. Возраст матерей от 36 до 50 лет. За психиатрической помощью для себя на момент исследования или ранее испытуемые не обращались. Возраст детей от 6 до 17 лет; 69 % — мальчики, 31 % — девочки. Диагнозы у детей: расстройства аутистического спектра (РАС), задержка психоречевого развития, депрессия, шизофрения и др. Методика включала в себя «Опросник

выраженности психопатологической симптоматики» SCL-90-R (адаптация Тарабриной Н. В.) [11]; «Анкету родителя особенного ребенка» и «Анкету специалисту», разработанные специально для целей данного исследования (Трушкина С. В.). «Анкета родителя особенного ребенка» содержала вопросы, касающиеся: общих сведений о ребенке, матери и семье; субъективного восприятия матерью ситуации заболевания и лечения ребенка; оценки ею уровня стрессовой нагрузки на нее и семью в целом в связи с психическим заболеванием у ребенка. Кроме того, анкета включала в себя 10 неоконченных предложений, стимулирующих испытуемую более подробно описать обстоятельства ее жизни и особенности эмоциональных переживаний: «Из-за того, что происходит с моим ребенком, я чувствую...»; «Я считаю, что мой ребенок болен, потому что...»; «Я решил(а) обратиться за помощью к специалистам, потому что наша семья...» и т. п. «Анкета специалисту» заполнялась лечащим врачом ребенка и позволяла более точно оценить степень включенности родителя в ситуацию заболевания ребенка и уровень его комплаентности.

Результаты

1. Общий индекс тяжести психопатологической симптоматики (GSI) по SCL-90-R. В пределах данной выборки GSI принимал

значения от 0,14 до 1,86; среднее значение — 0,91. Средне-выборочный показатель значимо превышает среднее популяционное значение и приближается к показателям GSI для групп пациентов с диагностированным посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) по данным Н. В. Тарабриной (рис. 1) [11]. Наиболее высокие показатели у матерей детей-пациентов отмечались по шкалам «Депрессия», «Соматизация», «Обсессивно-компульсивное расстройство», «Межличностная сензитивность», «Тревожность» (в порядке убывания).

2. Субъективная оценка испытуемыми интенсивности стрессовой нагрузки. По данным «Анкеты родителя особенного ребенка» оценки матерями уровня стрессовой нагрузки на себя распределились следующим образом: «очень высокая» — 6 %, «высокая» — 63 %, «повышенная» — 31 %; «низкая» — 0 % (рис. 2).

3. Особенности эмоционального состояния матерей. Матерями отмечались интенсивные эмоциональные переживания: чувства вины — 75 % случаев, беспомощности — 56 %, страха за будущее ребенка — 44 %. Во многих анкетах упоминались крайняя усталость, раздражительность, неспособность управлять своими эмоциями, постоянная тревога и напряжение, реже — сожаление о рождении ребенка и суицидальные мысли.

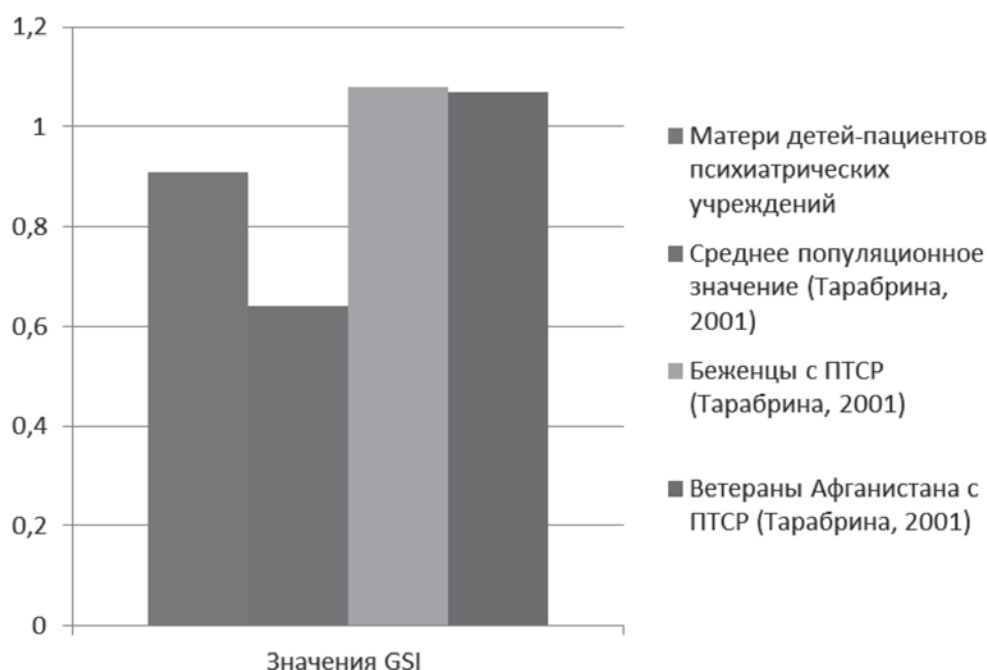


Рис. 1. Выраженность психопатологической симптоматики у испытуемых



Рис.2. Субъективная оценка матерями интенсивности кумулятивной стрессовой нагрузки на себя в связи с психическим заболеванием у ребенка

4. Семейное функционирование. Уход отца ребенка из семьи отмечался в 75 % случаев; отсутствие сплоченности семьи и существование серьезных разногласий по поводу болезни ребенка — в 38 % случаев. Отмечались частые конфликты и нездоровая атмосфера в семье, алкоголизм одного из родителей, ухудшение условий жизни и развития других детей в семье, а также прямые обвинения в адрес матери в рождении больного ребенка со стороны членов семьи.

5. Отношение матерей к психическому заболеванию у ребенка. Оно чаще всего представало как амбивалентное, характеризовалось неопределенностью, незавершенностью и противоречивостью. Например, в одном пункте анкеты испытуемая пишет, что «тяжелое психоэмоциональное состояние — это не болезнь», а в другом — «мой ребенок находится в тяжелой депрессии, и ее надо лечить». Твердо признавали наличие психического заболевания у своего ребенка примерно четверть матерей (более точные оценки были невозможны из-за расплывчатости ответов). Здесь важно заметить, что в исследовании принимали участие матери детей, имеющих психиатрические диагнозы. При этом отношение к медикаментозному лечению ребенка у матерей в большинстве случаев было положительным и ответственным (по данным «Анкеты специалисту»).

6. Отношение к состоянию собственного психического здоровья у матерей. В большинстве случаев оно было противоречивым: признавая явное неблагополучие в своем психоэмоциональном состоянии, матери отвергали возможность получения специализированной медицинской помощи для себя.

Выводы и обсуждение. Проведенное исследование показало, что факт психического заболевания у ребенка и обусловленные им физические и эмоциональные перегрузки родителя, его тяжелые эмоциональные переживания и нарушения функционирования семьи выступают значимыми стресс-факторами для родителя. Действуя длительное время, они существенно снижают уровень психического здоровья самого родителя, что подтверждается степенью выраженности психопатологической симптоматики у матерей психически больных детей, превышающей среднее популяционное значение.

Данные явления снижают реабилитационный потенциал семьи. Семья обоснованно рассматривается специалистами как один из важнейших ресурсов лечебно-реабилитационного процесса для ребенка [6, 8]. Степень включенности родителей детей-пациентов в лечебно-реабилитационный процесс имеет прямую связь с эффективностью врачебной помощи. Именно готовность и способность родителя обеспечивать выполнение ребенком лекарственных назначений, осуществлять контроль за его состоянием, добиваться его согласия на лечебные процедуры, обследования или госпитализацию, регулярно посещать специалистов по развитию и специальному образованию и многое другое помогают врачу добиваться устойчивых результатов в лечении и реабилитации детей. Поэтому вопрос достижения продуктивного медицинского комплаенса с родителем больного ребенка (или человеком, заменяющим его) весьма актуален как в соматической медицине, так и в психиатрии. Однако исследования и клиническая практи-

ка показывают, что уровень комплаентности родителей детей-пациентов психиатрических учреждений недостаточно высок [12]. Причины низкой комплаентности родителей все чаще оказываются в фокусе внимания специалистов [3, 7]. Признается, что семьи детей с нарушениями психического здоровья нередко обладают рядом особенностей, заметно отличающими их от среднестатистической семьи, с чем нельзя не считаться, выстраивая взаимодействие с ними [1, 15]. Согласно данным приведенного эмпирического исследования, это относится и к высокой степени подверженности членов семьи стрессу в связи с развитием психического заболевания у ребенка. Такая ситуация ставит задачу реабилитации самого

родителя ребенка с нарушениями психического здоровья.

Однако на практике психиатрическая помощь и психологическая поддержка членам таких семей редко предусматривается в программах лечебно-реабилитационных мероприятий для ребенка. В подавляющем большинстве случаев нарушения психического здоровья у членов семей остаются нераспознанными и не лечеными. Фактор системности внутрисемейных взаимовлияний при разработке реабилитационных программ для ребенка, как правило, не учитывается. Между тем, семья больного ребенка, являясь важнейшим звеном реабилитационного процесса, должна рассматриваться не только как его субъект, но и как его объект.

Литература

1. Бебчук М.А., Щедринская О.М. Семья ребенка с нарушениями в психическом здоровье и/или в развитии: задачи, принципы и мишени консультативной и психотерапевтической помощи // Вестник психотерапии. - 2014. - № 51 (56). - С. 80-94.
2. Головина А.Г., Лукьянова М.С. К проблеме распространенности психотических расстройств у подростков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 7-2. С. 5-12.
3. Головина А.Г., Шмакова О.П. Семьи, воспитывающие детей с расстройствами аутистического спектра, формирование терапевтического комплаенса // Вестник «Биомедицина и Социология». – 2020. - Т.5. - № 1. - С.59-65.
4. Гречаный С.В. Психопатологическая диагностика в раннем детском возрасте. Учебное пособие для последипломного образования. – СПб., 2017. – 92 с.
5. Гудман Р., Скотт С. Детская психиатрия. М.: «Триада-Х», 2008.
6. Захаров А.И. Психотерапия неврозов у детей и подростков. – М.: «Медицина». - 1982
7. Клипинина Н.В., Ениколопов С.В. Изучение психологических факторов некомплаентного поведения родителей детей, проходящих лечение от жизнеугрожающих заболеваний: задачи клинического психолога / Поляковские чтения-2018. Сборник материалов научно-практической конференции с международным участием 15-16 марта 2018 года. – М.: ООО «Сам Полиграфист», 2018. – С. 179-181.
8. Морозов С.А. Основы диагностики и коррекции расстройств аутистического спектра. – М. -2014
9. Петрова Н.Н., Шатиль М.М. Непсихотическая депрессия и социальное бремя болезни // Неврологический вестник. - 2021. - Т. 53. № 2. - С. 26-33.
10. Скобло Г.В., Трушкина С.В. Нарушения психического здоровья в первые годы жизни, связанные с психогенными факторами расстройства // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 2016. - №12. - С. 130-136.
11. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. – СПб: Питер, 2001. 272 с.
12. Трушкина С.В. Вызовы современности: медицинский комплаенс, партнерские отношения, коммуникативная компетентность врача // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2018. – Т. 10. - № 4(51) [Электронный ресурс]. – URL: <http://mprj.ru> (дата обращения: 01.10.2019).
13. Трушкина С.В. Смена стереотипов родительско-детского взаимодействия и психическое здоровье детей раннего возраста. - В сборнике: Зейгарниковские чтения. Диагностика и психологическая помощь в современной клинической психологии: проблема научных и этических оснований. Материалы международной научно-практической конференции. - 2020. - С. 520-522.
14. Шабанова Е.В. Особенности психологических защит родителей, воспитывающих детей с расстройством аутистического спектра // XII Мнухинские чтения. Аутизм: медико-психолого-педагогическая, социально-экономическая и правовая проблема. – СПб. – 2014. – С.213-218
15. Эйдемиллер Э.Г., Юстицкис В.В. Психология и психотерапия семьи. – СПб: Питер. – 2001.
16. «DC:0-5» Diagnostic classification of mental health and developmental disorders of infancy and early childhood. – Washington: DC. – 2016.

«Атлас психического здоровья» и новые грани сотрудничества с пациентами

Н.Д. Семенова^{1,2},

канд. психол. наук, ведущий научный сотрудник; доцент кафедры клинической психологии Факультета клинической психологии и социальной работы.

¹ Московский научно-исследовательский институт психиатрии —

филиал Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского Минздрава РФ (107076, г. Москва, ул. Потешная, д.3, к. 10).

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава РФ (117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1).

В данной работе освещаются материалы подготовленного Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ, 2021) документа, «Атласа психического здоровья», в котором собрана и обобщена информация о ресурсах в области охраны психического здоровья во многих странах мира. Конкретизируется содержательное наполнение важных фрагментов этого документа, касающихся сотрудничества специалистов в области охраны психического здоровья с пациентами как пользователями услуг.

Ключевые слова: Атлас психического здоровья 2020, Всемирная организация здравоохранения, пациенты-исследователи, концепция личностно-социального восстановления, «Открытый диалог».

«Mental Health Atlas» and new facets of cooperation with patients

N.D. Semenova^{1,2},

Candidate of Psychological Sciences, Lead Researcher; Associate Professor of the Department of Clinical Psychology of the Faculty of Clinical Psychology and Social Work.

¹ Moscow Research Institute of Psychiatry — branch of the National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky of the Ministry of Health of the Russian Federation (107076, Moscow, Poteshnaya str., 3, room 10).

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997).

This paper highlights a World Health Organization (WHO, 2021) document, the Mental Health Atlas, which collects and summarizes information on mental health resources in all countries. The content of essential fragments relating to the cooperation of mental health professionals with patients as service users is specified.

Keywords: Mental Health Atlas 2020, World Health Organization, experts by experience, recovery from mental illness, «Open dialogue».

«Атлас психического здоровья» Всемирной организации здравоохранения

Психиатры разных стран мира, а также все те, кто работает в сфере охраны психического здоровья, на различных встречах и форумах часто ссылаются на важный документ — «Атлас психического здоровья», представляющий собой долгосрочный проект Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [3].

Материалы «Атласа психического здоровья» ранее освещались нами [4]. Здесь же отметим, что данный документ продолжает

серию документов о ресурсах в области охраны психического здоровья в мире, начатую в еще 2001 году. ВОЗ собирает и обобщает данные, уточняет информацию, стремится повысить надежность источников данных — и соотносит все это с общим контекстом, меняющимся в ходе развития науки и клинической практики, в ходе разработки и уточнения концепций психического здоровья. Для сбора информации используется соответствующая анкета, которая направляется координаторам в области охраны психического здоровья министерств здраво-

охранения государств-членов ВОЗ. Собранная и обобщенная информация далее группируется по следующим рубрикам: «Информационные системы и исследование психического здоровья»; «Управление системой охраны психического здоровья»; «Финансовые и кадровые ресурсы в сфере охраны психического здоровья»; «Доступ к услугам психиатрических служб»; «Профилактика и укрепление психического здоровья».

Цель данной статьи — конкретизация содержательного наполнения важных фрагментов этого документа, а именно: касающихся сотрудничества специалистов в области охраны психического здоровья с пациентами как пользователями услуг. Речь идет о материале, представленном в трех разделах: «Управление системой охраны психического здоровья», «Доступ к услугам психиатрических служб», а также «Профилактика и укрепление психического здоровья».

Так, в разделе «Управление системой охраны психического здоровья» освещаются вопросы, касающиеся того, в какой мере психиатрические службы сотрудничают с той или иной группой заинтересованных лиц, среди которых — пациенты, *пользователи услуг*, их родственники или опекуны, а также разные *группы поддержки*. В разделе «Доступ к услугам психиатрических служб» освещаются вопросы, касающиеся интеграции психиатрической помощи в первичную медико-санитарную помощь. Данный показатель, кроме прочего, включает наличие *психосоциальных вмешательств*, соответствующее обучение специалистов основам и приемам данного рода деятельности. В разделе «Профилактика и укрепление психического здоровья» освещаются вопросы, касающиеся наличия национальных многосекторальных программ укрепления и профилактики психического здоровья, программ, направленных на повышение осведомленности населения о психическом здоровье, мероприятий по борьбе со стигмой, программ охраны психического здоровья и *психосоциальной поддержки*, интегрированных в качестве компонента в любые иные проекты.

Далее мы раскроем и конкретизируем, какого рода информация вносится специалистами в области охраны психического здоровья разных стран в вышеупомянутую анкету, когда их запрашивают о сотрудничестве с пациентами, *пользователями услуг*, а также их родственниками и *группами поддержки*. К слову, 35 %

государств-членов ВОЗ отметили весьма низкий уровень сотрудничества с *пользователями услуг и группами поддержки* [3]. Потребители помощи (*пользователи услуг*) в таких случаях выступают как объекты изучения, поставщики психопатологического опыта, который далее принимается к сведению и изучается. Тогда как настоящее сотрудничество — гораздо шире. Оно включает новые формы психосоциальной помощи, открытый диалог, сотрудничество специалистов с пациентами как коллегами и партнерами научных клинических исследований (см., например, [2, 25, 27]).

Новые формы сотрудничества с пациентами

Исследователями и клиницистами и ранее предпринимались попытки интенсивно сотрудничать с пациентами, однако до недавнего времени изучение переживаний пациентов в психиатрии не выходило за определенные рамки. Пациенты выступали как объект изучения и как поставщики психопатологического опыта, опыта субъективных переживаний, которые далее изучались в рамках качественных исследований с использованием соответствующих средств анализа текстов: тематического контент-анализа, интерпретативного феноменологического анализа, анализа дискурса, нарратив-анализа, Q-методологии и др. [13, 17]. Недавние работы, опубликованные в высокорейтинговых психиатрических журналах [9, 19, 22], представленные как систематический обзор и доказательный синтез качественных данных субъективного опыта пациентов, продолжают эту традицию, однако, поднимая ее на новую, более высокую ступень.

Субъективный или «живой» опыт психически больного нашел свое отражение и в концепции, по своему революционному влиянию стоящей на одном уровне с де-институционализацией в психиатрии. Речь идет о концепции личностно-социального восстановления (Recovery) [5, 18]. Личностно-социальное восстановление рассматривается не как *результат*, который можно оценить с помощью объективных внешних критериев, а как индивидуальный опыт и *процесс*, который следует оценивать иначе [26].

Концепция личностно-социального восстановления оказала влияние и на службы охраны психического здоровья, которые стали соответствующим образом ориентированными, и на научные исследования. Большую роль в этом

сыграли пациенты, *пользователи услуг*, а также их родственники или опекуны. Так появились лидеры движения потребителей помощи из разных стран мира, представители пациентов, их ролевые модели [6, 7, 10]. Движение потребителей помощи стало своего рода ответом на неудовлетворенность пациентов (и врачей!) традиционной биологически ориентированной психиатрией, издержками психофармакологических методов лечения [11].

Ведущее место среди новых форм сотрудничества и психиатрической помощи, ориентированной на личностно-социальное восстановление, занимает подход под названием «Открытый диалог» [24]. Он широко распространен в мире [30], и основные его принципы включают опору на социальную сеть значимых других, ответственность команды специалистов в определении потребностей пациентов, психологическое сопровождение, непрерывность и преемственность помощи, толерантность к неопределенности, диалогизм и «щадающую» психофармакотерапию.

Ориентировочную основу действий создателей данного подхода составили два известных психологических конструкта. Первый из них — это *толерантность к неопределенности*. Понятие введено психологом Эльзой Френкель-Брунsvик [8], и определяется как отношение к динамически меняющейся, вероятностной и противоречивой стимуляции. Нетерпимость к неопределенности описывается как тенденция принимать решения по типу «черное-белое», торопиться быстро все прояснить, игнорируя сложные реалии и отвергая в этом стремлении ясности потребности других людей, пациентов и их родственников. В контексте данного подхода это звучит следующим образом: «Будьте толерантны к неопределенности, не торопитесь с диагнозом». Второй психологический конструкт — это диалог, *открытый диалог* по М.М. Бахтину [1]. В контексте данного подхода это означает, что всем заинтересованным сторонам — пациенту, его семье, врачам и значимым другим — дают возможность высказаться.

Привлечение пациентов в качестве коллег к участию в исследованиях

Далее пациентов стали привлекать к участию в исследованиях уже в качестве своего рода коллег. Пионером в деле привлечения пациентов (потребителей помощи) к реальному участию в исследованиях считают Til Wykes [31].

Ею, совместно с пациентами, написана большая серия книг и статей. Пациенты, выступающие в данном качестве, вместе с исследователями-профессионалами и клиницистами, участвуют в разработке методологии исследования, указывают на приоритетные направления исследований, на важные клинические реалии и примеры [20, 21, 29].

Как уже было сказано, личностно-социальное восстановление рассматривается не как *результат*, отраженный в ряде объективных внешних показателей, а как индивидуальный опыт и *процесс*. По мнению пациентов, объективные внешние критерии не коррелируют с их, пациентов, субъективным ощущением улучшения, не отслеживают собственно процесс овладения теми или иными навыками, процесс изменения самоощущения и т.п. Именно поэтому пациенты были привлечены к разработке соответствующих инструментов оценки данного процесса. Речь идет, прежде всего, об Опроснике процесса выздоровления (The Questionnaire about the Process of Recovery, QPR) [14], а также Опроснике, который оценивает качество жизни в ходе выздоровления (Recovering Quality of Life, ReQoL) [12]. Данные инструменты в настоящее время широко используются, а при их разработке использовался доказательный метод выработки консенсуса (см., например, [16]).

По аналогии с работами Til Wykes и ее коллег, сделанными в области расстройств шизофренического спектра, строились и работы Janet Treasure и ее коллег [23, 28]. Здесь, в области расстройств пищевого поведения, пациенты самостоятельно соотносили объективные внешние критерии улучшения с субъективным ощущением улучшения, отслеживали собственно процесс выздоровления и преодоления болезни [15].

Новые формы сотрудничества с пациентами (потребителями помощи), привлечение их к реальному участию в исследованиях именно в качестве коллег — суть основы для построения доверия и терапевтического альянса, основа для разработки и выбора диагностических и терапевтических методов. Расширение сферы сотрудничества с *пользователями услуг и группами поддержки* прямым или косвенным образом улучшает и доступ к услугам психиатрических служб, расширяет возможности *психосоциальных вмешательств и психосоциальной поддержки*, повышает осведомленность населения о психическом здоровье и содействует профилактике и охране психического здоровья.

Литература

1. Бахтин М.М. (1979). Эстетика словесного творчества. Рипол Классик.
2. Бышок С.О., Рупчев Г.Е., Семенова Н.Д. Особенности психотического инсайта и его отражение в дневниках пациентов //Доктор. Ру. – 2021. – Т. 20. – №. 5. – С. 67-73.
3. Всемирная организация здравоохранения. Атлас психического здоровья – 2020 [Электронный ресурс]. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2021. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240036703> (дата доступа: 15.06.2022).
4. Семенова Н.Д., Качаева М.А., Шпорт С.В. «Атлас психического здоровья» Всемирной организации здравоохранения //Российский психиатрический журнал. – 2023. – №. 6. – С. 73-76.
5. Anthony W.A. Recovery from mental illness: the guiding vision of the mental health service system in the 1990s //Psychosocial rehabilitation journal. – 1993. – Т. 16. – №. 4. – С. 11–23.
6. Deegan P.E. Recovery: The lived experience of rehabilitation //Psychosocial rehabilitation journal. – 1988. – Т. 11. – №. 4. – С. 11.
7. Deegan P.E. A web application to support recovery and shared decision making in psychiatric medication clinics //Psychiatric Rehabilitation Journal. – 2010. – Т. 34. – №. 1. – С. 23.
8. Frenkel-Brunswik E. Intolerance of ambiguity as an emotional and perceptual personality variable //Journal of Personality. – 1949. – №. 18.– С. 108-143.
9. Fusar Poli P. et al. The lived experience of psychosis: a bottom up review co written by experts by experience and academics //World Psychiatry. – 2022. – Т. 21. – №. 2. – С. 168-188.
10. Groot P.C., van Os J. How user knowledge of psychotropic drug withdrawal resulted in the development of person-specific tapering medication //Therapeutic advances in psychopharmacology. – 2020. – Т. 10. – С. 2045.
11. Hjørth j C. et al. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis //The Lancet Psychiatry. – 2017. – Т. 4. – №. 4. – С. 295-301.
12. Keetharuth A.D. et al. Recovering Quality of Life (ReQoL): a new generic self-reported outcome measure for use with people experiencing mental health difficulties //The British Journal of Psychiatry. – 2018. – Т. 212. – №. 1. – С. 42-49.
13. Knight M.T.D., Wykes T., Hayward P. ‘People don’t understand’: An investigation of stigma in schizophrenia using Interpretative Phenomenological Analysis (IPA) //Journal of Mental Health. – 2003. – Т. 12. – №. 3. – С. 209-222.
14. Law H. et al. Psychometric properties of the questionnaire about the process of recovery (QPR) //Schizophrenia research. – 2014. – Т. 156. – №. 2-3. – С. 184-189.
15. McKnight R., Boughton N. A patient’s journey Anorexia nervosa //British Medical Journal. – 2009. – Т. 339.
16. Murphy M.K. et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. Health Technology Assessment 1998; 2 (3): 1-88.
17. Pallesen K. et al. An interpretative phenomenological analysis of the experience of receiving a diagnosis of bi-polar disorder //Journal of Mental Health. – 2020. – Т. 29. – №. 3. – С. 358-363.
18. Ralph R.O., Corrigan P.W. Recovery in mental illness: Broadening our understanding of wellness. – American Psychological Association, 2005.
19. Ritunnano R. et al. Subjective experience and meaning of delusions in psychosis: a systematic review and qualitative evidence synthesis //The Lancet Psychiatry. – 2022. – Volume 9. – №. 6. – June 2022, Pages 458-476.
20. Rose D., Evans J., Sweeney A., Wykes T. A model for developing outcome measures from the perspectives of mental health service users //International Review of Psychiatry. – 2011.– Т. 23(1). – С. 41-46.
21. Robotham D. et al. (2016). Service user and carer priorities in a Biomedical Research Centre for mental health.
22. Sass L. (2022). Subjectivity, psychosis and the science of psychiatry. World Psychiatry, 9 (6), P458-476, June 01, 2022
23. Schmidt U., Treasure J. Anorexia nervosa: Valued and visible. A cognitive interpersonal maintenance model and its implications for research and practice //British journal of clinical psychology. – 2006. – Т. 45. – №. 3. – С. 343-366.
24. Seikkula J. et al. Open dialogue approach: Treatment principles and preliminary results of a two-year follow-up on first episode schizophrenia //Ethical human sciences and services. – 2003. – Т. 5. – №. 3. – С. 163-182.
25. Semenova N. Schizophrenia research involving mental health service users: From subjects to partners //The 8th European Conference on Schizophrenia Research (ECSR). ECSR 2021. Virtual. 23 – 25 September 2021.
26. Slade M. Personal recovery and mental illness: A guide for mental health professionals. – Cambridge University Press, 2009.
27. Susanti H. et al. Exploring the potential use of patient and public involvement to strengthen Indonesian mental health care for people with psychosis: a qualitative exploration of the views of service users and carers //Health Expectations. – 2020. – Т. 23. – №. 2. – С. 377-387.
28. Treasure J., Schmidt U. The cognitive-interpersonal maintenance model of anorexia nervosa revisited: a summary of the evidence for cognitive, socio-emotional and interpersonal predisposing and perpetuating factors //Journal of eating disorders. – 2013. – Т. 1. – С. 1-10.
29. Trivedi P., Wykes T. From passive subjects to equal partners: qualitative review of user involvement in research // The British Journal of Psychiatry. – 2002. – 181(6). – С. 468-472.
30. Wusinich C. et al. Experiences of Parachute NYC: an integration of open dialogue and intentional peer support // Community mental health journal. – 2020. – Т. 56. – №. 6. – С. 1033-1043.
31. Wykes T. et al. Mental health research priorities for Europe //The Lancet Psychiatry. – 2015. – 20152(11), 1036-1042.

К вопросу о психопатологии шизоидного расстройства личности

В.И. Максимов,

канд. мед. наук, врач психиатр

ГБУЗ ПКБ N 1 им. Н.А. Алексеева ПНД N 21, г. Москва, ул. Академика Анохина, д. 22, корп.2

Комментарий практикующего психиатра, посвященный анализу персонажа повести Н.В. Гоголя "Шинель", содержит объективную клиническую картину патологического развития личности главного героя, определяя неминуемую негативную развязку сюжета.

Ключевые слова: Клинический анализ, шизоидные расстройства личности, реактивные состояния.

On the issue of psychopathology of schizoid personality disorder

V.I. Maksimov,

Candidate of Medical Sciences, psychiatrist

GBUZ PKB N 1 named after N.A. Alekseev PND n. 21, Moscow, Akademika Anokhina str., 22, bldg.2

The comment of a practicing psychiatrist devoted to the analysis of the character of N.V. Gogol's novel "The Overcoat" contains an objective clinical picture of the pathological development of the personality of the protagonist, determining the inevitable negative outcome of the plot.

Keywords: Clinical analysis, schizoid personality disorders, reactive states.

«Шинель» — одна из петербургских повестей Николая Гоголя. Увидела свет в 3-м томе собрания сочинений Гоголя в 1842 году. По воспоминаниям современников повесть родилась из канцелярского анекдота о бедном чиновнике, утопившем ружье, на которое он долго копил деньги. По повести были поставлены спектакли, два балета, пантомима и пять экранизаций в СССР, Италии и Великобритании.

Центральное место в повести «Шинель» занимает образ Акакия Акакиевича Башмачкина, представляющего интерес с точки зрения психопатологии.

Акакий Акакиевич служил титулярным советником в каком-то Департаменте, но фактически был мелким чиновником по переписыванию документов. Он служил длительное время на одном месте и имел жалование 400 рублей в год. По долгу службы Акакий Акакиевич безропотно и монотонно переписывал различные бумаги, но нисколько этим не тяготился, а наоборот, находил это заслуживающим внимание и интересным. «Там, в этом переписыванье, ему виделся какой-то свой разнообразный и приятный мир. Наслаждение выражалось на лице

его; некоторые буквы у него были фавориты, до которых если он добирался, то был сам не свой: и подсмеивался, и подмигивал, и помогал губами, так что в лице его, казалось, можно было прочесть всякую букву, которую выводило перо его». Переписывание настолько захватывало его, что он продолжал свое увлечение и во вне рабочее время. «Заметивши, что желудок начинал пучиться, вставал из-за стола, вынимал баночку с чернилами и переписывал бумаги, принесенные на дом. Если же таких не случалось, он снимал нарочно, для собственного удовольствия, копию для себя, особенно если бумага была замечательна не по красоте слога, но по адресу к какому-нибудь новому или важному лицу».

Внешности он был самой обыкновенной, имел поношенное платье и зачастую страдал некоторой неряшливостью во внешнем облике. «И всегда что-нибудь да прилипало к его вицмундиру: или сенца кусочек, или какая-нибудь ниточка; к тому же он имел особенное искусство, ходя по улице, поспевать под окно именно в то самое время, когда из него выбрасывали всякую дрянь, и оттого вечно уносил на своей шляпе арбузные и дынные корки и тому подобный вздор».

Семьи Акакий Акакиевич не имел, проживал в арендованной у хозяйки комнате. Ел что попало, не разбирая вкуса. *«Приходя домой, он садился тот же час за стол, хлебал наскоро свои щи и ел кусок говядины с луком, вовсе не замечая их вкуса, ел все это с мухами и со всем тем, что ни посылал Бог на ту пору».*

Вел он однообразный и замкнутый образ жизни, друзей и особых интересов не имел. *«Акакий Акакиевич не предавался никакому развлечению. Никто не мог сказать, чтобы когда-нибудь видел его на каком-нибудь вечере. Написавшись всласть, он ложился спать, улыбаясь заранее при мысли о завтрашнем дне: что-то Бог пошлет переписывать завтра?»*

Смирный и покорный, Акакий Акакиевич стойчески переносил подшучивания над ним и всяческие нападки со стороны сослуживцев. *«Но ни одного слова не отвечал на это Акакий Акакиевич, как будто бы никого и не было перед ним; это не имело даже влияния на занятия его: среди всех этих докук он не делал ни одной ошибки в письме. Только если уж слишком была невыносима шутка, когда толкали его под руку, мешая заниматься своим делом, он произносил: «Оставьте меня, зачем вы меня обижаете?». Он был сдержан обычно и не выражал ни радости, ни горя».*

Он, зачастую, был отрешен от реальности, не замечая окружающего. *«Но Акакий Акакиевич если и глядел на что, то видел на всем свои чистые, ровным почерком выписанные строки, и только разве если, неизвестно откуда взявшись, лошадиная морда помещалась ему на плечо и напускала ноздрями целый ветер в щеку, тогда только замечал он, что он не на середине строки, а скорее на середине улицы».*

В приведенном описании есть признаки, трактуемые МКБ 10 как шизоидное расстройство личности:

1. Вообще ничто или мало что доставляет удовольствие.
2. Эмоциональная холодность, отчуждение или уплощенная аффективность.
3. Неспособность проявлять сильные (теплые, нежные или гнев) чувства по отношению к другим людям.
4. Почти неизменное предпочтение в уединенной деятельности.
5. Отсутствие близких друзей или доверительных связей (или существование лишь одной), нежелание иметь такие связи.

В дополнение к перечисленным шизоидным признакам можно добавить проявления аутизма и чужаковости. Эмоциональная сглаженность, бедность аутистического увлечения, редуцированная жизненная активность, сниженный уровень адаптации говорит о состоянии, которое можно характеризовать чертами бедного или дефицитарного шизоида. Кроме этого, Акакий Акакиевич характеризовался ананкастическим расстройством личности.

Он вел однообразный и стереотипный образ жизни, занимая на протяжении почти всей своей жизни одну и ту же должность. *«Когда и в какое время он поступил в департамент и кто определил его, этого никто не мог припомнить. Сколько не переменалось директоров и всяких начальников, его видели всё на одном и том же месте, в том же положении, в той же самой должности, тем же чиновником для письма, так что потом уверились, что он, видно, так и родился на свет уже совершенно готовым, в вицмундире и с лысиной на голове».*

Он ревностно выполнял свои служебные обязанности. *«Вряд ли где можно было найти человека, который так жил бы в своей должности. Мало сказать: он служил ревностно, — нет, он служил с любовью».* *«Если бы соразмерно его рвению давали ему награды, он, к изумлению своему, может быть, даже попал бы в статские советники; но выслужил он, как выражались остряки, его товарищи, пряжку в петлицу да нажил геморрой в поясницу».*

Свои служебные обязанности Акакий Акакиевич ограничивал переписыванием документов и оказывался несостоятельным при малейшем усложнении задания. *«Один директор, будучи добрый человек и желая вознаградить его за долгую службу, приказал дать ему что-нибудь поважнее, чем обыкновенное переписыванье; именно из готового уже дела велено было ему сделать какое-то отношение в другое присутственное место; дело состояло только в том, чтобы переменить заглавный титул да переменить кое-где глаголы из первого лица в третье. Это задало ему такую работу, что он вспотел совершенно, тер лоб и наконец сказал: «Нет, лучше дайте я перепису что-нибудь».* *С тех пор оставили его навсегда переписывать. Вне этого переписыванья, казалось, для него ничего не существовало».*

По МКБ 10 отмечаются следующие ананкастические черты:

1. Стремление к совершенству (перфекционизм), препятствующее выполнению задач.

2. Чрезмерная добросовестность, скрупулезность и неадекватная озабоченность продуктивностью в ущерб удовольствию и межличностным связям.

3. Повышенная педантичность и приверженность к социальным условностям.

4. Ригидность и упрямство.

Красной нитью в повести «Шинель» проходит тема расстройства идеаторной сферы в форме сверхценной идеи. Эта сверхценная идея проявляется у Акакия Акакиевича в двух видах. Первая — это собственно аутистическое увлечение переписыванием вторая — пошив новой шинели.

Увлечение переписыванием имеет фабулу, аффективную насыщенность, вытекает из образа жизни Акакия Акакиевича. *«Там, в этом переписыванье, ему виделся какой-то свой разнобразный и приятный мир. Наслаждение выражалось на лице его; некоторые буквы у него были фавориты, до которых если он добирался, то был сам не свой: и подсмеивался, и подмигивал, и помогал губами, так что в лице его, казалось, можно было прочесть всякую букву, которую выводило перо его».* К сверхценным расстройствам это увлечение относится в связи с неадекватно большим удельным весом во всей жизни Акакия Акакиевича, распространяясь не только на служебную, но и на рекреативную сферы. От сверхценного бреда это аутистическое увлечение отличается отсутствием элементов борьбы и фабулой, логически вытекающей из всей жизни Акакия Акакиевича.

Вторая сверхценная идея Акакия Акакиевича — пошив новой шинели — подчинила себе весь жизненный уклад, который характеризовался признаками жесточайшей экономии. *«Акакий Акакиевич думал, думал и решил, что нужно будет уменьшить обыкновенные издержки, хотя, по крайней мере, в продолжение одного года: изгнать употребление чаю по вечерам, не зажигать по вечерам свечи, а если что понадобится делать, идти в комнату к хозяйке и работать при ее свечке; ходя по улицам, ступать как можно легче и осторожнее, по камням и плитам, почти на цыпочках, чтобы таким образом не истереть скоровременно подметок; как можно реже отдавать прачке мыть белье, а чтобы не занашивалось, то всякий раз, приходя домой, скидать его и оставаться в одном только демикотоновом халате, очень давнем и*

щадимом даже самим временем. Надобно сказать правду, что сначала ему было несколько трудно привыкнуть к таким ограничениям, но потом как-то привыкло и пошло на лад; даже он совершенно приучился голодать по вечерам; но зато он питался духовно, нося в мыслях своих вечную идею будущей шинели. С этих пор как будто самое существование его сделалось как-то полнее, как будто бы он женился, как будто какой-то другой человек присутствовал с ним, как будто он был не один, а какая-то приятная подруга жизни согласилась с ним проходить вместе жизненную дорогу, — и подруга эта была не кто другая, как та же шинель на толстой вате, на крепкой подкладке без износу. Он сделался как-то живее, даже тверже характером, как человек, который уже определил и поставил себе цель. С лица и с поступков его исчезло само собою сомнение, нерешительность — словом, все колеблющиеся и неопределенные черты Огонь порою показывался в глазах его, в голове даже мелькали самые дерзкие и отважные мысли: не положить ли, точно, куницу на воротник?». Здесь также имеется логически понятная фабула, аффективная заряженность и доминирование этой идеи над другими.

Разрешение идеи новой шинели через ее утрату характеризовалось развитием реактивного состояния. Психогенный комплекс при этом носил сверхценный характер и выражался в крушении мечты, доминировавшей долгое время. Симптоматика реактивного состояния определялось сутяжными тенденциями, которые отличались вялостью, отсутствием витальности и неразвернутым аффективным компонентом.

Таким образом, в повести Николая Гоголя «Шинель» речь идет о варианте шизоидного расстройства личности, которое имеет несколько особенностей.

Во-первых, шизоидные нарушения характеризуются признаками дефицитарности в эмоционально-волевой и аффективной сферах.

Во-вторых, шизоидные расстройства отличаются наличием склонности к сверхценным образованиям.

В-третьих, шизоидные нарушения имеют некоторое слияние с ананкастными проявлениями.

В-четвертых, развившееся реактивное состояние, несмотря на сверхценный характер психогенного комплекса также имеет черты незавершенности, стертости, дефицитарности.

Когнитивные нарушения на фоне хронической ишемии мозга. Фокус на энергетический обмен

По материалам Симпозиума «Диагнозы-заблуждения в неврологии» в рамках конференции 6-е Штульмановские чтения «Неврология в ошибках и заблуждениях: от истоков к современности» (29–30 ноября 2022 г., Москва)

Спикер — Федорова Наталия Владимировна,

д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии с курсом мануальной терапии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Тема доклада — Хроническая ишемия мозга

В статье освещаются вопросы патогенеза и фармакотерапевтической коррекции дисциркуляторной энцефалопатии. Особое внимание уделено роли митохондриальной дисфункции в развитии этой патологии, отмечена эффективность препарата идебенон у пациентов с когнитивным снижением на фоне хронической ишемии мозга.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, хроническая ишемия мозга, энергетический обмен, идебенон.

Cognitive impairment against the background of chronic cerebral ischemia. Focus on energy exchange

Based on the materials of the Symposium "Diagnoses-delusions in neurology" within the framework of the conference 6th Shtulman Readings "Neurology in errors and delusions: from the origins to the present" (November 29–30, 2022, Moscow)

Speaker — Natalia Fedorova,

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology with a course of Manual Therapy
FGBOU DPO RMANPO of the Ministry of Health of Russia, 125993, Moscow, Barricadnaya str., 2/1, p. 1

Abstract. The article highlights the issues of pathogenesis and pharmacotherapeutic correction of dyscirculatory encephalopathy. Special attention is paid to the role of mitochondrial dysfunction in the development of this pathology, the effectiveness of the drug idebenone in patients with cognitive decline against the background of chronic cerebral ischemia is noted.

Keywords: cognitive impairment, chronic cerebral ischemia, energy metabolism, idebenone.

«Когнитивные нарушения — ядро клинической картины дисциркуляторной энцефалопатии»

Олег Семенович Левин, профессор

Весь отечественный неврологический мир делится на две группы, которые предпочитают различные определения для описания одной формы цереброваскулярной патологии. Одна группа неврологов использует термин «хроническая ишемия мозга» и защищает именно эту формулировку, а другая настаивает на корректности термина «дисциркуля-

торная энцефалопатия» (ДЭП), который был предложен Максудовым Г.А. и Коганом В.М. более 50 лет назад [1]. На сегодняшний день клинический термин ДЭП сосуществует с патофизиологическим термином «хроническая ишемия мозга» практически на равных правах, хотя дискуссия об их правомерности продолжается.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) — хроническая прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, связанная с многоочаговым или диффузным поражением головного мозга и проявляющаяся комплексом неврологических и нейропсихологических расстройств [2–4].

Эпидемиология ДЭП

По данным западных авторов, умеренные и выраженные когнитивные нарушения цереброваскулярной природы, которые могут служить эквивалентом ДЭП, выявляются у 16,5 % лиц старше 60 лет [5, 7]. По данным аутопсии, те или иные сосудистые изменения, чаще всего микровазкулярной природы, обнаруживаются примерно у трети пожилых лиц, что может соответствовать реальной распространенности ДЭП в этой возрастной группе [6]. Когнитивные нарушения могут встречаться и в более молодом возрасте — на фоне цереброваскулярных заболеваний, как следствие артериальной гипертензии, метаболического синдрома, сахарного диабета [8].

Патогенез ДЭП

Патогенез ДЭП в схематичном виде представлен на рисунках 1 и 2.

Важную роль в развитии ДЭП играет нарушение функционирования нейроваскулярных единиц, объединяющих в единую функциональную систему нейроны, астроциты и клетки мелких сосудов. Благодаря сопряжению их активности реализуется феномен функциональной гиперемии:

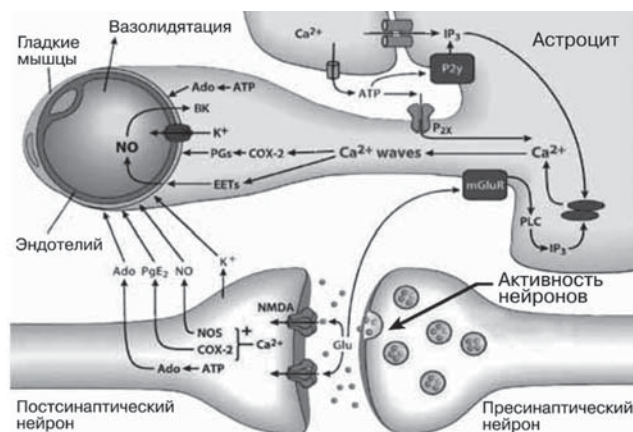


Рисунок 2. Схема нейроваскулярной единицы [9]

увеличение перфузии активированного участка мозга. Этот процесс опосредован целым рядом вазоактивных ионов (прежде всего калия и кальция), метаболическими факторами (оксидом углерода, гипоксией, лактатом, аденозином и особенно оксидом азота), нейромедиаторами (глутаматом, дофамином, ацетилхолином). Нарушение функционирования нейроваскулярных единиц приводит к расстройству механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения и нарушению целостности гематоэнцефалического барьера [9]. Одним из важнейших звеньев этого процесса является эндотелиальная дисфункция на уровне малых церебральных сосудов, вызывающая снижение их реактивности и, соответственно, дефицит перфузии активных участков мозга, а также снижающая эффективность традиционных вазоактивных средств [10, 11].

Показано, что артериальная гипертензия, являющаяся одним из основных факторов развития ДЭП, не только изменяет структуру церебральных сосудов, вызывая гипертрофию и ремоделирование сосудистой стенки, способствует развитию атеросклероза крупных сосудов и липогиалиноза мелких сосудов, но и может блокировать феномен функциональной гиперемии. Это сопровождается снижением прироста перфузии в теменной коре и таламусе при выполнении когнитивных тестов, что коррелирует с ухудшением их результатов.

Повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера сопровождается экстравазацией компонентов плазмы, как непосредственно в артериальную стенку (что

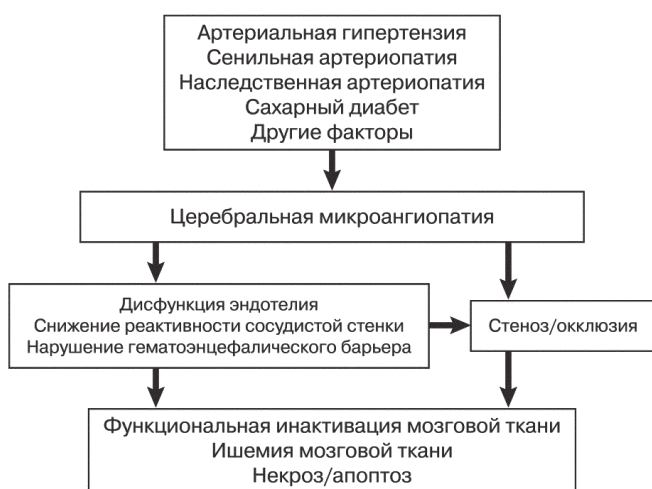


Рисунок 1. Патогенез дисциркуляторной энцефалопатии [8]

способствует ее утолщению и дезинтеграции), так и в прилегающие области мозга с развитием периваскулярного отека (что может быть одним из механизмов поражения белого вещества), а также процессами асептического воспаления. В белом веществе появляются обширные зоны неполных инфарктов с демиелинизацией, утратой олигодендроцитов и аксонов [2, 12]. Основной тренд патоморфологических изменений при ДЭП заключается в последовательном поражении сосудистой стенки, периваскулярного пространства и далее вещества головного мозга.

В виду более неблагоприятных условий кровоснабжения, подкорковое и перивентрикулярное белое вещество полушарий головного мозга при ДЭП может страдать в большей степени, чем серое вещество мозга. Соответственно, наиболее универсальный механизм развития симптомов ДЭП — разобщение корковых (прежде всего, лобных) и подкорковых структур за счет повреждения проводящих путей в белом веществе мозга. Возникающая при этом дисфункция параллельных лобно-подкорковых кругов, которые обеспечивают как двигательные, так и психические функции, может быть непосредственной причиной основных клинических проявлений ДЭП [13, 14]. Необходимо отметить, что поражение мелких мозговых сосудов, чаще всего лежащее в основе ДЭП, может приводить не только к ишемическому, но и к геморрагическому поражению вещества мозга [15].

Роль митохондриальной дисфункции в развитии ДЭП

В последние годы особое внимание в патогенезе нейродегенераций уделяется митохондриальной дисфункции, которая сопровождается нарушением биоэнергетики клеток мозга с индукцией их запрограммированной гибели.

В 60-х годах английский биолог Питер Митчел выдвинул теорию функции митохондрий, которая объяснила, как протекают в клетке энергетические процессы [16]. Согласно этой теории, при переработке питательных веществ восстановленные эквиваленты окисляются комплексами дыхательной цепи, выводя протоны в межмембранное пространство митохондрий. Этот процесс приводит к формированию разницы потенциалов и pH на внутренней мембране

митохондрий. Энергия, формируемая за счет этого электрохимического градиента, используется для синтеза АТФ при помощи FOF1-АТФ-синтетазы и движущей силы протонов [16, 17].

Высокие энергетические потребности мозга поддерживаются непрерывным поступлением глюкозы и кислорода из кровяного русла. Метаболизм глюкозы приводит к продукции АТФ через окислительно-восстановительные процессы в митохондриях [18, 19]. Процессы, протекающие в митохондриях, высоко чувствительны к малейшим нарушениям физиологического и функционального равновесия в клетке [20]. Низкий потенциал мембраны митохондрий ассоциируется со снижением производства АТФ и супероксидов и появлением сигналов для удаления митохондрий путем митофагии [21]. В то же время, даже при незначительном увеличении мембранного потенциала этих органелл, синтез АТФ значительно повышается [22].

Терапия когнитивных нарушений на фоне ДЭП: фокус на энергетический обмен

В 2020 г. Общероссийской общественной организацией «Российская ассоциация геронтологов и гериатров» и Общественной организацией «Российское общество психиатров» были разработаны и утверждены Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста», в которые был включен митохондриотропный препарат идебенон с доказанной клинической эффективностью при сосудистых когнитивных нарушениях [22]. Показано, что на фоне приема идебенона улучшается качество памяти, повышается концентрация внимания, стабилизируется речевая и зрительно-пространственная функция.

Идебенон — усовершенствованный структурный аналог коэнзима Q10, который оказывает положительное влияние на активность дыхательной цепи и способствует увеличению продукции АТФ, что подтверждается современными методами нейровизуализации. Кроме того, согласно экспериментальным данным, препарат обладает антиоксидантным и нейротрофическим действием [24]. В отличие от самого коэнзима 10 (убихинона), идебенон менее гидрофобен и обладает меньшим раз-

мером молекулы, что обеспечивает его проникновение через гематоэнцефалический барьер. Идебенон — единственный из применяемых митохондриотропных препаратов, способность которого улучшать когнитивные функции показана в контролируемых исследованиях [80].

В РФ препарат разрешен к применению в лечении когнитивных и поведенческих нарушений на фоне цереброваскулярной недостаточности и возрастных инволюционных изменений головного мозга. Он назначается по 30 мг 3 раза в день длительными курсами.

Литература

1. Шмидт Е.В. (ред.). Сосудистые заболевания нервной системы. М.: Медицина, 1975. – 663 с.
2. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997. - 287 с.
3. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология. Справочник практического врача. М.: Медпресс-информ, 2008. –6-е изд. - 1080 с.
4. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. М., 2000. –32 с.
5. Bowler J.V., Hachinski V. The concept of vascular cognitive impairment. // In T. Erkinjuntti, S. Gauthier (eds). Vascular cognitive impairment. Martin Dunitz, 2002. P.9-26.
6. Rockwood K., Wentzel C., Hachinski V. et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. // Neurology, 2000. –V.54. –P.447-451.
7. Roman G.C., Erkinjuntti T., Wallin A. et al. Subcortical ischemic vascular dementia. // Lancet Neurology, 2002. –V.1. – P.426-436.
8. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: анахронизм или клиническая реальность? Журнал «Современная терапия в психиатрии и неврологии», № 3, 2012, 40-46.
9. Benarroch E. Neurovascular unit dysfunction: // Neurology 2007;68;1730-1732.
10. Левин О.С., Юнищенко Н.А. Диагностика и лечение когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. // Consilium medicum, 2007. –N8. – С. 47-53.
11. Girouard H., Iadecola C. Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension. Stroke and Alzheimer disease. // J. Appl. Physiol., 2006. –V.100. –P.328-335.
12. Farrall A.J., Wardlaw J.M. Blood–brain barrier: Ageing and microvascular disease – systematic review and meta-analysis. // Neurobiology of Aging, 2009. –V. 30. –P. 337–352.
13. Дамулин И.В. Сосудистая деменция. // Неврол. журн., 1999, -N4. –С.4-11.
14. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества и проблема сосудистой деменции // Достижения в нейрогеронтологии. Под ред. Н.Н.Яхно, И.В.Дамулина. М., ММА, 1995. - С.189-228.
15. Pantoni L., Poggesi A., Inzitari D. The relation between white matter lesions and cognition. // Curr. Opin. Neurol., 2007. –V.20. –P.390-397.
16. Mitchell P. Chemiosmotic Coupling In Oxidative And Photosynthetic Phosphorylation. Biological Reviews. 1966;41(3):445-501.
17. Tedeschi H. The Mitochondrial Membrane Potential. Biological Reviews. 1980;55(2):171-206.
18. Hyder F., Patel A.B., Gjedde A., Rothman D.L., Behar K.L., Shulman R.G. Neuronal–Glial Glucose Oxidation and Glutamatergic–GABAergic Function. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2006;26(7):865-877.
19. Hyder F., Rothman D.L., Bennett M.R. Cortical energy demands of signaling and non-signaling components in brain are conserved across mammalian species and activity levels. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013;110(9):3549-3554.
20. Aryaman J., Hoitzing H., Burgstaller J.P., Johnston I.G., Jones N.S. Mitochondrial heterogeneity, metabolic scaling and cell death. Bio Essays. 2017;39(7):1700001.
21. Sun J., Zhu H., Wang X., Gao Q., Li Z., Huang H. CoQ10 ameliorates mitochondrial dysfunction in diabetic nephropathy through mitophagy. Journal of Endocrinology. 2019:445-465.
22. Kawamata H., Starkov A.A., Manfredi G., Chinopoulos C. A kinetic assay of mitochondrial ADP–ATP exchange rate in permeabilized cells. Analytical Biochemistry. 2010;407(1):52-57.
23. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста», 2020.
24. Иллариошкин, С.Н. Алгоритм диагностики митохондриальных энцефалопатий. Нервные болезни. 2007;3:23-27.

Неевклидова неврология: боль и когнитивные нарушения

В.В. Захаров,

д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, руководитель центра диагностики и лечения нарушений памяти. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

И.М. Шугурова,

канд. биол. наук.

ФГБУ институт молекулярной генетики Национального исследовательского центра Курчатовский институт, 123182, г. Москва, площадь академика И.В. Курчатова, д. 2.

Нарушения в сфере высших мозговых функций — наиболее частое неврологическое расстройство, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, которое имеет тенденцию к ухудшению на фоне хронического болевого синдрома. Хронический болевой синдром и когнитивные нарушения часто сопровождаются эмоциональными расстройствами в виде нарушений тревожного и депрессивного спектра. Холина альфосцерат (Церетон®), обладая доказанным нейропротективным и нейротрофическим действием, клинически эффективен при данной сочетанной патологии. На фоне ступенчатой терапии Церетоном® улучшаются все когнитивные показатели, стабилизируется эмоциональный фон и улучшается качество жизни пациентов.

Ключевые слова: хронический болевой синдром, когнитивные нарушения, депрессия, терапия, холина альфосцерат, Церетон®.

Non-Euclidean neurology: pain and cognitive impairment

V.V. Zakharov,

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of the Medical Faculty of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Head of the Center for Diagnosis and Treatment of Memory Disorders.

The I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, p. 2.

I.M. Shugurova,

cand. biol. sciences.

Institute of Molecular Genetics of the National Research Center Kurchatov Institute, 123182, Moscow, Academician I.V. Kurchatov Square, 2.

Disorders in the field of higher brain functions are the most common neurological disorder, especially in elderly and senile patients, which tends to deteriorate against the background of chronic pain syndrome. Chronic pain syndrome and cognitive impairment are often accompanied by emotional disorders in the form of disorders of the anxiety and depressive spectrum. Choline alfoscerate (Cereton), having a proven neuroprotective and neurotrophic effect, is clinically effective in this combined pathology. Against the background of step therapy, Cereton improves all cognitive indicators, stabilizes the emotional background and improves the quality of life of patients.

Keywords: chronic pain syndrome, cognitive impairment, depression, therapy, choline alfoscerate, Cereton.

Гнозис (gnosis, греч.) — узнавание. При помощи чувственного (обоняние, зрение, вкус, осязание, слух) восприятия, человек способен к узнаванию окружающих предметов.

Праксис (praxis, греч.) — способность к выполнению целенаправленных произвольных движений и действий.

«Кто понимает, что такое боль, тот знает медицину»

William Osler (1849–1919)

Взаимодействие человека с окружающим миром возможно благодаря когнитивным функциям, представляющим собой сложно организованную деятельность головного мозга, которая обеспечивает восприятие, память, внимание, двигательные навыки, речь, планирование и контроль. Нарушения в сфере высших мозговых функций — наиболее частое неврологическое расстройство, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста [1]. По данным российского исследования «Прометей», на амбулаторном приеме у невролога когнитивные нарушения были выявлены у 70 % пожилых больных, причем в 25 % случаев они достигали значительной выраженности [2]. Еще одна распространенная причина обращения к врачу в системе первичной медицинской помощи — это болевой синдром, диагностируемый у 40 % пациентов [3]. Распространенность хронической боли в популяции достигает 40–49 % [4].

Влияние хронического болевого синдрома на когнитивные функции

Являются ли когнитивные нарушения и хронические болевые синдромы параллельными неврологическими пространствами? Или у них есть точки пересечения?

Хронический болевой синдром негативно влияет на когнитивные функции, и это подтверждено данными многочисленных исследований [5–7]. Пациенты с хроническим болевым синдромом различной локализации часто предъявляют жалобы когнитивного характера: на забывчивость, трудности концентрации, повышенную утомляемость при умственной работе [8–10]. Хроническая боль чаще всего ассоциирована с расстройствами внимания, темпа познавательной деятельности, планирования и контроля, оперативной памяти.

Хронический болевой синдром и когнитивные нарушения часто сопровождаются эмоциональными расстройствами в виде нарушений тревожного и депрессивного спектра [11–13]. Систематический анализ 28 исследований [14] свидетельствует о наличии у больных с хрониче-

ским болевым синдромом когнитивных и эмоциональных нарушений, возможно, связанных с изменениями в определенных церебральных областях по данным функциональной нейровизуализации.

В исследовании McCracken L.M. и Iverson G.L. приведены данные о когнитивных функциях 275 пациентов в возрасте от 32,8 до 60,4 лет с хроническим болевым синдромом с отсутствием в анамнезе черепно-мозговых травм и неврологической патологии [15]. Особое внимание авторами работы было уделено предикторам когнитивных жалоб. Пациенты заполнили анкету с описанием когнитивных проблем и информацией о выраженности болевого синдрома, локализации боли, наличии депрессивных симптомов, повышенной тревожности, качестве сна и принимаемых лекарственных средств. Наиболее частой когнитивной жалобой была забывчивость (23,4 %), трудности с выполнением повседневных задач (20,5 %), сложности с концентрацией внимания (18,7 %). Более половины пациентов, принимавших участие в исследовании (54 %), сообщили о когнитивных проблемах. Основными предикторами когнитивных нарушений, по итогам статистического анализа данных исследования, стали депрессивные расстройства (29 % вариативности когнитивных жалоб), интенсивность болевого синдрома и повышенная тревожность [15].

Депрессия —

предиктор когнитивных нарушений

По данным American Center Health Study распространенность депрессии в различных возрастных группах приблизительно одинакова: 18–29 лет — 21 %; 30–44 лет — 16,8 %; 45–64 лет — 18,4 %; 65 и старше — 18,4 % [17]. Легкой, умеренной или выраженной депрессией страдает от 16,8 до 21 % населения независимо от возраста, но у каждой возрастной категории есть свои особенности. Концепция «депрессии позднего возраста» описывает это состояние как снижение фона настроения, но без выраженной тоски, подавленности и чувства вины.

В психическом статусе преобладают ангедония, апатия, соматические симптомы, такие как хроническая боль, неприятные физические ощущения, нарушения сна и когнитивные трудности [18].

Считается, что цереброваскулярная патология ответственна более чем за 50 % случаев депрессии у стационарных и амбулаторных пациентов пожилого возраста [19]. По данным Bruce M.L. и соавт., среди эпизодов депрессии, впервые возникших у пациентов старше 65 лет, к сосудистым относятся до 71 % [20]. Принято считать, что сосудистая депрессия вызывается поражением белого вещества, в том числе специфических проводящих путей, циркуляция возбуждения в которых участвует в управлении поведением и эмоциями. К таким структурам относятся левый верхний продольный пучок, проекционные пути поясной извилины, проекционные волокна лобной доли к мозолистому телу, связи лобной коры с лимбической системой [21]. Поражение как глубинных, так и более поверхностных отделов белого вещества увеличивает риск возникновения депрессивных симптомов [22]. При этом прослеживается связь между объемом поражения белого вещества головного мозга и риском развития депрессии [23]. Park J.H. и соавт. проанализировали истории болезней 783 пациентов и показали, что лейкоэнцефалопатия 2 и 3 степени по шкале Fascaz увеличивает вероятность развития депрессии в 8,1 раза [24]. Поражение серого вещества головного мозга также увеличивает вероятность развития депрессии [25]. Согласно данным Wu R.H. и соавт., независимым фактором развития сосудистой депрессии являются немые инфаркты в базальных ганглиях [26].

В отечественном исследовании Межмиддиновой С.К. и соавт. [27], результаты которого были опубликованы в 2020 г., также была продемонстрирована корреляция выраженности депрессии по шкале Бэка со стадией лейкоареоза по шкале Fascaz.

*Системное воспаление —
общий патогенетический механизм
при хронических болевых синдромах
и когнитивных нарушениях*

Системное воспаление — типовой, мульти-симптомный, фазовоспецифический патологический процесс, развивающийся при системном повреждении и характеризующийся тотальной

воспалительной реактивностью эндотелиоцитов, плазменных и клеточных факторов крови, соединительной ткани и др. [28]. В литературе имеются данные об общности механизмов патогенеза хронической боли и болезни Альцгеймера, при которых отмечается нарушение норадренергической системы в голубом пятне. Запускается процесс активации микроглии, что, в итоге, приводит к нейрогенному воспалению и развитию микроглиальной дисфункции [29]. В настоящее время активно обсуждается также роль нейровоспаления в развитии лейкоареоза при хронической ишемии мозга. Очевидна также связь системного воспаления с хроническими болевыми синдромами различной локализации.

*Роль ацетилхолиновой нейротрансмиссии
в фармакотерапии когнитивной дисфункции.
Клиническая эффективность холина
альфосцерата*

Важную роль в формировании когнитивных нарушений, в том числе, при нарастающей гипоперфузии мозга, играет дефицит холинергической системы, в том числе, контролирующей нейрональную пластичность. Холинергические нейроны мозга обнаруживают высокую чувствительность к нейротоксическим воздействиям в соответствии с гено- или фенотипической вариабельностью метаболизма ацетилкоэнзима А и ацетилхолина (АХ). Клинико-нейрохимические сопоставления свидетельствуют о том, что в основе большинства симптомов деменции лежит ацетилхолинергический дефицит. В 70–80-е годы прошлого столетия, проведенные нейрохимические исследования показали, что запоминание вербальной и невербальной информации сопровождается активацией холинергической системы, что сочетается со снижением синтеза АХ в головном мозге. Дефицит ацетилхолинергической медиации наблюдается также и при хронической ишемии мозга.

Среди предшественников АХ особое место занимает холина альфосцерат, благодаря его доказанной способности проникать через гематоэнцефалический барьер и становится источником холина для пресинаптических церебральных ацетилхолинергических нейронов. В состав препарата входит 40,5 % стабильного защищенного холина. Холин служит также предшественником глицерофосфата, что стимулирует образование

фосфатидилхолина. Последний восстанавливает фосфолипидный состав мембран нейронов, улучшая их пластичность. В экспериментах было установлено, что использование холина альфосцерата предотвращало гибель нервных клеток и патологическую активацию глии, то есть, холина альфосцерат является центральным нейропротектором [30].

Согласно данным метаанализа, посвященного эффективности ноотропных препаратов, холина альфосцерат является наиболее активным из холин-содержащих фосфолипидов в повышении уровня АХ в головном мозге [31]. В нескольких исследованиях сообщалось, что повышение выделения АХ в гиппокампе на фоне приема холина альфосцерата коррелировало с улучшением памяти и внимания, а также субъективных неврологических симптомов (усталость, головокружение) у пациентов с сосудистой деменцией [32].

Холина альфосцерат увеличивает церебральный кровоток, усиливает метаболические процессы и активирует структуры ретикулярной формации головного мозга [33]. В клинических исследованиях, посвященных цереброваскулярной патологии, включая мультиинфарктную деменцию, холина альфосцерат продемонстрировал высокую эффективность [32, 34, 35]. Во всех клинических испытаниях лечение холина альфосцератом улучшало когнитивные и психоэмоциональные нарушения (такие как ориентация, устный счет, эмоциональная лабильность, раздражительность, безразличие к окружающей среде и др.), о чем свидетельствуют изменения балльных оценок по соответствующим шкалам [32, 34, 35].

В работе Parnetti L. и соавт. [36] были проанализированы данные тринадцати опубликованных клинических исследований, в которых приняли участие в общей сложности 4054 пациента. В них оценивали применение холина альфосцерата при различных формах когнитивных расстройств дегенеративного, сосудистого или смешанного происхождения с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) и Гериатрической шкалы клинической оценки компании Сандоз (Sandoz Clinical Assessment Geriatric, SCAG). Анализ полученных данных продемонстрировал достоверное улучшение клинического состояния пациентов на фоне применения холина альфосцерата в отношении

когнитивных симптомов (память, внимание) [36].

Muratorio A. и соавт. [37] было проведено многоцентровое открытое рандомизированное контролируемое клиническое исследование с целью сравнительной оценки эффективности и переносимости холина альфосцерата (L-α-глицерилфосфорилхолина) и цитиколина (ЦДФ-холина) в дозах 1000 мг/сут внутримышечно у 112 пациентов с мультиинфарктной деменцией. После 90-дневного курса лечения пациенты находились под наблюдением в течение еще 90 дней для оценки продолжительности эффекта. Методами оценки клинической эффективности были следующие методики: клиническая гериатрическая шкала Сандоз (SCAG Rating Scale), шкала оценки деменции Блесседа (Blessed Dementia Scale, BDS), шкала Блесседа для оценки информации, памяти и концентрации (Blessed Information, Memory, Concentration test, BIMC), шкала памяти Векслера (Wechsler Memory Scale, WMS), шкала быстрой оценки степени нарушения трудоспособности 2 (Rapid Disability Rating Scale 2, RDRS-2), шкала беглости речи (Word Fluency Test, WFT), а также простое копирование рисунков (Simple Drawing Copy, SDC). Контроль эффективности терапии осуществлялся через 30 дней, в конце лечения и в конце периода наблюдения. У пациентов, получавших холина альфосцерат, в конце лечения отмечалось значительное улучшение когнитивных функций и положительная динамика в эмоционально-поведенческой сфере, а также увеличение степени самостоятельности в повседневной жизни. Это улучшение сохранялось и в конце периода наблюдения. Сравнение клинических результатов терапии холина альфосцератом и цитиколином показало, что более эффективной была терапия холина альфосцератом [37].

*Церетон® — новые формы выпуска
и опыт клинического применения*

Церетон® — единственный отечественный препарат холина альфосцерата, который выпускается в трех лекарственных формах: раствор для внутривенных и внутримышечных инъекций, капсулы и раствор для приема внутрь, что позволяет обеспечить индивидуальный подход к определению оптимальной схемы терапии для каждого пациента [38]. В 2023 г. были зарегистрированы и стали доступны российским врачам новые формы выпуска препарата

Церетон® — капсулы 400 мг №112 и раствор для приема внутрь 120 мг/мл в объеме 30 мл и 100 мл [39, 40]. Новая уникальная форма выпуска — капсулы 400 мг №112 рассчитана на 5 недель терапии, удобна и экономична для пациентов, что обеспечивает комплаенс и повышает эффективность терапии. Капсулы разрешены к применению у детей с 11 лет, раствор для приема внутрь — у детей с 6 лет [39, 40]. На сегодняшний день Церетон® — единственный препарат холина альфосцерата, разрешенный к применению у детей, что свидетельствует о благоприятном профиле безопасности препарата [39–41]. Клиническая эффективность Церетона® была продемонстрирована в исследовании, в котором приняли участие пациенты с хронической ишемией головного мозга и умеренными когнитивными расстройствами в возрасте $53,8 \pm 1,3$ года [42]. На момент включения в исследование больные предъявляли жалобы на снижение памяти, трудности запоминания, нарушения концентрации внимания, головную боль, головокружение, шаткость при ходьбе, общую слабость, повышенную утомляемость и снижение настроения. На основании диагностических критериев шкалы MMSE и HADS (госпитальная шкала депрессии и трево-

ги) у всех пациентов были подтверждены умеренные когнитивные расстройства. В условиях стационара Церетон® назначался в дозе 1000 мг в 200 мл физиологического раствора в течение 15 дней, затем лечение продолжали амбулаторно в дозе 400 мг (1 капсула) 3 раза в день в течение 3 месяцев. В указанных дозах Церетон® оказывал положительное влияние на общее состояние пациентов, снижая выраженность когнитивных нарушений. Субъективно этот эффект пациенты ощущали на 5–6 день терапии, а с 15 дня он становился более заметным и стабильным. На фоне ступенчатой терапии Церетоном® была продемонстрирована достоверная положительная динамика когнитивного статуса (шкала MMSE), а также улучшение показателей по шкалам тревоги и депрессии (шкала HADS) (рис.) [42].

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение Церетона® у пациентов с хронической ишемией мозга и умеренными когнитивными нарушениями положительно влияет на комплекс клинических проявлений данной патологии с достоверным улучшением памяти, концентрации внимания, гибкости мышления и умственной работоспособности [42].

Церетон®- достоверно улучшает когнитивные функции, снижает показатели тревоги и депрессии у пациентов среднего и пожилого возраста с хронической ишемией мозга



Рис. Положительная динамика когнитивного статуса (шкала MMSE), а также улучшение показателей по шкалам тревоги и депрессии (шкала HADS) на фоне ступенчатой терапии Церетоном®

Заключение

Хронический болевой синдром и когнитивные нарушения — распространенные коморбидные состояния, разделяющие общие факторы риска и взаимно влияющие друг на друга. При ведении пациентов с хроническим болевым синдромом необходимо учитывать когнитивные и эмоционально-поведенческие особенности пациентов. В лечении хронического болевого синдрома следует уделять внимание коррекции когнитивных и эмоциональных нарушений, поддержанию двигательной активности, а также купировать боль наиболее эффективными и безопасными средствами из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Холина альфосцерат является на сегодняшний день одним из наиболее перспективных препаратов в лечении пациентов с умеренными

когнитивными нарушениями сосудистой этиологии. Клиническая эффективность и благоприятный профиль безопасности холина альфосцерата подтверждены результатами зарубежных и отечественных клинических исследований.

Церетон® — единственный отечественный препарат холина альфосцерата, который выпускается в трех лекарственных формах, что позволяет обеспечить индивидуальный подход к определению оптимальной схемы терапии для каждого пациента. Эффективность и безопасность Церетона® подтверждена результатами российских клинических исследований, что позволяет рекомендовать ступенчатую терапию препаратом в условиях неврологических и терапевтических отделений стационаров, а также в амбулаторно-поликлинической практике для коррекции клинических проявлений хронической ишемии мозга.

Литература

1. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. Москва, «Медпресс-информ», 4 издание, 2014.
2. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей»). Неврологический журнал. – 2006. - №11. – С.27-32.
3. Gureje O., Simon G.E., Von Korff M. A cross-national study of the course of persistent pain in primary care. *Pain*. 2001;92:195–200.
4. Crombie I.K. Epidemiology of persistent pain. *Proceedings of the 8-th World Congress on Pain: progress in pain research and management*. Vol. 8. T.S. Jensen et al., eds. Seattle: IASP Press; 1997:53–61.
5. Landrø N.I., Fors E.A., Våpenstad L.L. et al. The extent of neurocognitive dysfunction in a multidisciplinary pain centre population. Is there a relation between reported and tested neuropsychological functioning? *Pain*. 2013;154(7):972–977.
6. Eccleston C. Chronic pain and attention: a cognitive approach. *Br J Clin Psychol*. 1994;33(Pt 4):535–547.
7. Weiner D.K., Rudy T.E., Morrow L. et al. The relationship between pain, neuropsychological performance, and physical function in community-dwelling older adults with chronic low back pain. *Pain Med*. 2006;7(1):60–70.
8. Morone N.E., Abebe K.Z., Morrow L.A., Weiner D.K. Pain and decreased cognitive function negatively impact physical functioning in older adults with knee osteoarthritis. *Pain Med*. 2014;15(9):1481–1487.
9. Van Dijk G.M., Veenhof C., Lankhorst G.J., Dekker J. Limitations in activities in patients with osteoarthritis of the hip or knee: the relationship with body functions, comorbidity and cognitive functioning. *Disabil Rehabil*. 2009;31(20):1685–1691.
10. Schepker C.A., Leveille S.G., Pedersen M.M. et al. Effect of pain and mild cognitive impairment on mobility. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(1):138–143.
11. Hart R.P., Wade J.B., Martelli M.F. Cognitive impairment in patient with chronic pain: significance of stress. *Curr Pain Headache Rep*. 2003;7:116–126.
12. McCracken L.M., Iverson G.L. Predicting complaints of impaired cognitive functioning in patients with chronic pain. *J Pain Symptom Manage*. 2001;21(5):392–396.
13. Severeijns R., Vlaeyen J.W., van den Hout M.A. et al. Pain catastrophizing predicts pain intensity, disability, and psychological distress independent of the level of physical impairment. *Clin J Pain*. 2001;17:165–172.
14. Malfliet A., Coppieters I., Wilgen P.V. et al. Brain changes associated with cognitive and emotional factors in chronic pain: A systematic review. *Eur J Pain*. 2017;21(5):769–786.
15. McCracken L.M., Iverson G.L. Predicting complaints of impaired cognitive functioning in patients with chronic pain. *J Pain Symptom Manage*. 2001 May;21(5):392-6. doi: 10.1016/s0885-3924(01)00267-6. PMID: 11369160.
16. Кукушкин М.Л. Механизмы развития и принципы этиопатогенетической терапии хронической боли. *Журнал неврологии и психиатрии*, 2012; 2:89-94.

17. American Center Health Study <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db379.htm>.
18. Alexopoulos GS, Bruce ML, Silbersweig D, Kalayam B, Stern E. Vascular depression: a new view of late-onset depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 1999;1(2):68-80.
19. Brodaty H., Luscombe G., Parker G. et al. Early and late onset depression in old age: different aetiologies, same phenomenology // *J. Affect. Disord*. 2001. Vol. 66. № 2–3. P. 225–236. 30.
20. Bruce M.L., McAvay G.J., Raue P.J. et al. Major depression in elderly home health care patients // *Am. J. Psychiatry*. 2002. Vol. 159. № 8. P. 1367–1374.
21. Taylor W.D., Zhao Z., Ashley-Koch A. et al. Fiber tract-specific white matter lesion severity findings in late-life depression and by AGTR1 A1166C genotype // *Hum. Brain Mapp*. 2013. Vol. 34. № 2. P. 295–303.
22. Godin O., Dufouil C., Maillard P. et al. White matter lesions as a predictor of depression in the elderly: the 3C-Dijon study // *Biol. Psychiatry*. 2008. Vol. 63. № 7. P. 663–669.
23. Wen M.C., Steffens D.C., Chen M.-K., Zainal N.H. Diffusion tensor imaging studies in late-life depression: systematic review and meta-analysis // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2014. Vol. 29. № 12. P. 1173–1184.
24. Park J.H., Lee S.B., Lee J.J. et al. Epidemiology of MRI-defined vascular depression: a longitudinal, community-based study in Korean elders // *Affect. Disord*. 2015. Vol. 180. P. 200–206.
25. Disabato B.M., Morris C., Hranilovich J. et al. Comparison of brain structural variables, neuropsychological factors, and treatment outcome in early-onset versus late-onset late-life depression // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2014. Vol. 22. P. 1039–1046.
26. Ribeiz S.R., Duran F., Oliveira M.C. et al. Structural brain changes as biomarkers and outcome predictors in patients with late-life depression: a cross-sectional and prospective study // *PLoS One*. 2013. Vol. 8. № 11. P. e80049.
27. Межмиддинова С.К., Захаров В.В., 2020.
28. Гусев Е.Ю. и соавт., Медицинская иммунология, 2009, Т.11, № 2-3, С. 131-140.
29. Cao Song et al. The link between chronic pain and Alzheimer's disease. // *Journal of Neuroinflammation* (2019) 16:204.
30. Tomassoni D., Avola R., Mignini F., Parnetti L., Amenta F. Effect of treatment with choline alphoscerate on hippocampus microanatomy and glial reaction in spontaneously hypertensive rats. — *Brain Res*. — 2006. — Vol.1120. — P.183-190.
31. Colucci L., Bosco M., Ziello A.R., Rea R., Amenta F., Fasanaro A.M. Effectiveness of nootropic drugs with cholinergic activity in treatment of cognitive deficit: a review. *Journal of Experimental Pharmacology*. 2012; 4:163-172.
32. Parnetti L., Mignini F., Tomassoni D., Traini E., Amenta F. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approaches or need for re-evaluation? *J NeurolSci* 2007; 257:264-269.
33. Everitt B.J., Robbins T.W. Central cholinergic systems and cognition. *Annu Rev Psychol* 1997;48:649-684.
34. Балунов О.А., Михайлов В.А., Садов О.Г., Алемасова А.Ю. Эффективность глиатилина в системе реабилитационных мероприятий у постинсультных больных с мнестико-интеллектуальными нарушениями. в сб. «Сосудистая патология нервной системы». — СПб. — 1998. — С.173-174
35. Балунов О.А., Черненко В.П., Михайлов В.А., Садов О.Г., Алемасова А.Ю. Исследование клинической эффективности глиатилина у больных с мультиинфарктной деменцией в сб. «Неотложная неврология» материалы научно-практической конференции. — Омск. — 1998. — С.7-9
36. Parnetti L., Amenta F., Gallai V. Colinealphoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *MechAgeingDev* 2001;122:2041-2055.
37. Muratorio A., Bonuccelli U., Nuti A. и соавт. Нейротропный подход к лечению мультиинфарктной деменции с применением холина альфосцерата. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2016;(2):53-60.
38. <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=%d0%a6%d0%b5%d1%80%d0%b5%d1%82%d0%be%d0%bd&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1>
39. Инструкция по медицинскому применению препарата Церетон капсулы 400 мг № ЛСР-005608/09 от 13.10.2022.
40. Инструкция по медицинскому применению препарата Церетон раствор для приема внутрь 120 мг/мл от 20.12.2022.
41. Немкова С.А. Современные подходы к диагностике и лечению последствий черепно-мозговой травмы у детей и подростков. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022. №6.
42. Пизова Н.В.. Опыт применения Церетона у больных с хронической ишемией головного мозга и умеренными когнитивными расстройствами. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2014;12:78–83.

Церетон®

холина альфосцерат

КОГНИТИВ ВКЛЮЧАЕТ

ON



Церетон® – восстановление и поддержка когнитивных, двигательных и эмоциональных функций на всех стадиях ишемии²⁻⁵

Полимодальное действие способствует:

- восстановлению поврежденных клеточных мембран¹
- улучшению холинергической передачи¹
- улучшению мозгового кровотока¹

НОВАЯ
ФОРМА

АНАЛОГОВ
НЕТ^{1,6}



РУ: ЛП-№(000946)-(РГ-РУ)

РУ: ЛСР-005608/09

РУ: ЛСР-005608/09

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Церетон® от 27.01.2021. 2. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Применение холина альфосцерата у больных с постинсультными когнитивными нарушениями. Трудный пациент. 2011; 9(1): 27-30. 3. Barbagallo S.G. et al. Alpha-glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. Ann NY Acad. Sci. 1994; 717: 253-269. 4. Parnetti L. et al. Alpha Glyceryl-Phosphorylcholine in dementia. Drugs Aging. 1993; 3 (2): 159-164. 5. Parnetti L. et al. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. Mech Ageing Dev. 2001; 122 (16): 2041-2055. 6. Уникальная форма выпуска холина альфосцерата зарегистрированная в России (дата обращения 17.03.23. <https://grls.rosminzdrav.ru/>)

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

ЗАО «ФармФирма «Сотекс», г. Москва, Каширское ш., д. 22, корп. 4, стр. 7
тел. +7 (495) 231-15-12; факс +7 (495) 231-15-09; www.sotex.ru



КОГДА ВАШ ПАЦИЕНТ
РАДИКУЛОПАТ

НЕЙРОМИДИН® –

ингибитор холинэстеразы,
способствующий
восстановлению движений,
чувствительности
и уменьшению боли
при радикулопатии
и других нейропатиях^{1-4*}



СТУПЕНЧАТАЯ ТЕРАПИЯ, ДО 2 МЕСЯЦЕВ^{1**}

* В составе комплексного лечения.

** Дозировка и длительность приема подбираются индивидуально, исходя из тяжести заболевания.

1. ИМП Нейромидин® табл. 20 мг от 20.01.2022; ИМП Нейромидин® р-р 5 и 15 мг/мл от 31.01.2022.

2. Нейромидин® в клинической практике / Дамулин И.В., Живолупов С.А., Зайцев О.С., Максимова М.Ю., Маркин С.П., Самарцев И.Н., Санадзе А.Г., Строков И.А. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2016.

3. Бельская Г.Н. с соавт. Применение ипидакрина (нейромидина) при мононейропатиях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112(10):31–32.

4. Живолупов С.А. и соавт. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий // Журнал неврологии и психиатрии, психиатрии. – 2014. – № 8. – С. 25–31.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.
RUNEU1550 от 20.09.2022

СОЗДАНО OLAINFARM

ПРОИЗВЕДЕНО В ЛАТВИИ

125212, г. Москва,
Головинское ш., д. 5, корп. 1, эт. 2, пом. 2137А
Тел./факс +7 499 551 51 10
olainfarmrus@olainfarm.com, ru.olainfarm.com

Ознакомьтесь
с инструкцией
по применению

