

Современная терапия в психиатрии и неврологии

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

<http://logospres.ru>

№ 1/2020



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Ушаков Ю.В., д.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель – Левин О.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии РМАПО, Москва

Баранов П.А. – к.м.н., доцент кафедры психиатрии РМАПО, 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

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., Научный центр психического здоровья РАМН, 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»**

№ 1, 2020

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: 127018, Москва, ул. 2-я Ямская, д. 2

e-mail: info@logospress.ru

http://logospress.ru

Тел.: +7/495/220-48-16, +7/495/689-85-16

Тираж: 20 000 экз.

ПСИХИАТРИЯ

Период adolescence как биопсихосоциальный фактор развития психических нарушений у подростков / Adolescence period as a biopsychosocial factor in the development of mental disorders in adolescents4
А.Г. Головина / A. G. Golovina

Микрокататонические нарушения или мягкие неврологические знаки у детей раннего возраста с расстройствами аутистического спектра / Microcatatonic disorders or mild neurological signs in young children with autism spectrum disorders8
Г.Н. Шимонова, М.А. Калинина, Г.В. Козловская / G.N. Shimonova, M.A. Kalinina, G.V. Kozlovskaya

Онейроидно-кататонические состояния при эндогенных заболеваниях / Oneuroid-catatonic conditions in endogenous diseases12
А.Г. Алексеева, П.А. Баранов, Т.П. Платонова, Е.В. Андриенко / A.G. Alekseeva, P.A. Baranov, T.J. Platonov, E.V. Andrienko

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Роль митохондриальной дисфункции в развитии нейродегенеративных заболеваний / The role of mitochondria in pathogenesis of neurodegenerative diseases19
О.С. Левин, И.И. Коломан / O.S. Levin, I.I. Coloman

ЭПИЛЕПСИЯ

Нейропсихиатрические аспекты эпилепсии / Neuropsychiatric aspects of epilepsy25
Ю.П. Сиволап / Y.P. Sivolap

ПСИХОТЕРАПИЯ

Обрести себя, хикикомори «социальные отшельники» / Find yourself, hikikomori "social hermits"32
Д.Н. Ефремова / D. N. Efremova

ПСИХООБРАЗОВАНИЕ

Прежде, чем я усну. Комментарий практикующего психиатра36
А.Г. Головина

Кристине Нёстлингер: травмы, связанные с семьей в ее книгах39
А.Г. Головина

ПЕРИОД АДОЛЕСЦЕНЦИИ КАК БИОПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ

А.Г. Головина

ФГБНУ "Научный центр психического здоровья", Москва

В статье обсуждается период adolescence как патогенетический и патопластический фактор развития психической патологии, его биологическое и психологическое содержание, особенности и значимость психопатологии пациентов подросткового возраста.

Ключевые слова: подростки, период adolescence, психические расстройства.

Актуальность проблемы психического здоровья лиц, не достигших взрослого возраста, определяется высокими показателями распространенности психических нарушений в указанном контингенте с сохраняющейся тенденцией последних десятилетий к их экспоненциальному росту в России и в других развитых странах. По данным Всемирной Психиатрической ассоциации, дети и подростки с различными психическими расстройствами клинического уровня составляют примерно одну пятую от общей численности детско-подросткового населения мира [18]. В Западной Европе этот показатель колеблется в диапазоне 14–32 % [13], в Российской Федерации — 15,3–21,3 % [9, 11].

Целью работы явилось обсуждение проблем периода adolescence, биологической почвы, его особенностей и границ, психических расстройств, возникающих в этом возрасте, их клинического своеобразия, закономерностей возникновения и динамики, соотношения с нормативным развитием.

Подростковый возраст — особый этап онтогенеза, характеризующийся бурными биологическими, психологическими и ролевыми изменениями, которому соответствуют специфические формы поведения, установок, социально-ролевых функций, отношений, конфликтов. Этот период (в отличие от иных этапов развития личности человека) возникает у личности только в структуре социально развитых культур, в примитивных обществах его не существует. Там переход от детства к взрослости

происходит резко, путем процедуры инициации — особого испытания, когда стрессовая ситуация, нередко опасная для жизни, стимулирует резкие и необратимые изменения гормонального фона. Это испытание заставляет личность стремительно повзрослеть за несколько часов/дней, если она хочет выжить и обрести статус взрослого, полноправного члена социума, к которому принадлежит.

В описании Х. Ремшмидта (2001) [10] этот период характеризуется кризовым, нередко диссоциированным соматофизиологическим созреванием (на уровне организма в целом, его отдельных органов, систем и структур, в том числе, мозговых), требующим от индивидуума психологического преодоления, приспособления личности к нему.

Ускорение общего обмена веществ, характерное для данного этапа психофизического созревания определяет возникновение «пубертатного скачка роста» с резким увеличением костной массы, опережающей изменения объема внутренних органов, диспропорцией роста конечностей и грудной клетки, таза, отставанием формирования мышц. Считаются характерными для периода полового созревания и часто встречаются в этом возрасте нарушения работы сердечно-сосудистой системы (транзиторные расстройства проводимости, эссенциальные аритмии, включая удлинение интервала QT), возникающие в отсутствие отчетливой структурной патологии. В их генезе принимают участие изменения, присущие пубертату (возрастные особенности клеточного метаболизма, вегетативной регуляции сердечного ритма, стресс-лимитирующих и нейромедиаторных систем). Кроме того, в этот период отмечается тенденция к малодифференцированному сверхсильному ответу на стрессовые воздействия, проявляющимся включением в структуру невротических реакций тревоги и страха потенциально опасной (вплоть до летального исхода) кардиологической симптоматики. На фоне незрелости морфофункциональных структур и ме-

ханизмов обратной связи отмечаются эпизоды перевозбуждения гипоталамо-гипофизарных и иных церебральных структур, отвечающих за возникновение нарушений сосудистого тонуса (транзиторной гипертензии, гипотоний), резких колебаний массы тела.

Несбалансированность функционирования нейротрансмиттерных систем, гормонального статуса сочетаются в этот период с нестабильностью водно-солевого и жирового обмена, отличающегося от присущего взрослым соотношением мышечной и жировой тканей с заметным превалированием первой [17]. Асинхрония окончательного формирования мозговых структур сопровождается резкой, чрезмерной активизацией гипоталамуса, приводящей к нарушению корко-подкоркового взаимодействия, снижению эффективности центральных механизмов психической деятельности в сочетании с повышением требований к функциональным возможностям организма [1].

Очевидно, что рассогласованность развития органов и систем определяет возникновение у подростков, нередко впервые начинающих фиксировать внимание на собственном самочувствии и изменениях своего тела, физического дискомфорта/соматического неблагополучия и соответствующих разнообразных соматических/соматизированных жалоб (включая колебания активности, работоспособности, опасения, связанные с состоянием здоровья и неудовлетворенность им).

Считается, что именно сомато-эндокринный сдвиг, являющийся биологической основой данного кризового периода, может служить патогенетическим фактором психических нарушений или преципитирующим воздействием, усугубляя возникшую еще в детстве патологию, а также оказаться патопластическим фактором развития психических нарушений, обуславливая ряд особенностей появления и оформления психопатологических расстройств этого этапа созревания [12]. Процесс адаптации к стремительным морфофункциональным изменениям различных систем организма, нестабильности, «импульсивности» гормональной регуляции рассматривается в качестве облигатной предпосылки психического и психосоциального развития. Однако, эти же факторы, обеспечивают особую чувствительность индивидуума в этот период повышенной сензитивности к различным воздействиям, определяющим высокий риск развития спровоцированной разнородными воздействиями патологии, включая психические расстройства.

М. Rutter [19] указывает, что на этапе adolescence происходят значимые изменения (как адаптивные, так и дестабилизирующие) не только эпидемиологических показателей, но и

клинических проявлений психопатологических нарушений. Учитывая, что примерно у половины подростков подобные расстройства являются продолжением заболеваний, начавшихся еще в детском возрасте, их прицельное рассмотрение в контексте связи с пубертатом представляется актуальной проблемой. Снижение общего уровня здоровья детско-подросткового населения (наличие в анамнезе пациентов большого количества интеркуррентных заболеваний, органически стигматизированной почвы) в сочетании с информационным стрессом формируют аффинитет к психическим расстройствам.

Пубертатный период далеко не всегда четко соотносится с календарным возрастом индивидуума, целесообразность выделения этой возрастной группы обусловлена как физиологическими, так и социальными детерминантами данного этапа. Причем, лишь начало его определяется биопсихологическими факторами, завершение же в большей степени соотносится с нормативами психосоциальной зрелости, принятыми в конкретном обществе. Это подтверждается несовпадением взглядов на его возрастные границы у различных исследователей.

Так, Х. Ремшмидт [10] полагает, что этап adolescence продолжается от 13 до 24 лет. При определении временного диапазона основывается на представлениях немецкой психиатрической школы о подростковом возрасте как периоде психосоциального, биологического и сексуального созревания, заканчивающегося при переходе во «взрослость», что соотносится с понятием «молодые люди», предложенным экспертами ВОЗ (2007) для данной возрастной категории. В соответствии с представлениями В.В.Ковалева [6] период adolescence (13–17 лет) подразделяется на раннюю (13–14 лет) и среднюю фазы (15–17 лет). К. Гиллберг, Л. Хелгрен [8] считают подростковым возраст 12–20 лет, разделяя его на раннее (12–14 лет), среднее (14–16 лет) и позднее (16–20 лет) отрочество в соответствии с этапами развития и процесса идентификации личности. Р. Гудман и С. Скотт [2] датируют возрастной интервал adolescence 13–20 гг., указывая на общую культурально-биологическую детерминированность этого этапа созревания. Такие европейские психиатры, как N.G. Guerraetal [14], подростковым периодом считают возраст 12–18 лет, в США же врачи (как психиатры, так и работающие в общей медицине), основываясь на решении Американской педиатрической академии (AAP), окончание его относят к 21 году.

Момент начала периода пубертата в значительной степени детерминирован биологически, но и он изменяется со временем. Процесс акселерации проявляется, в частности, в том, что возраст наступления менархе в странах

Европы и США в последнее столетие снижается каждые 10 лет на 2–3 месяца, особенно заметен этот тренд в последние несколько десятилетий, что связывают с относительной стабильностью социально-экономических условий, повышением качества жизни и общего здоровья популяции [3]. Эндокринологами в последние годы регистрируется наличие двух полярных по признакам течения пубертата групп подростков (группа с тенденцией к раннему, активному наступлению половой зрелости и социализации, и группа с ретардацией полового и психосексуального развития, обусловленного преимущественно семейным хроническим дефицитом питания различного генеза). При этом доля лиц со своевременным пубертатным развитием в популяции уменьшилась [4].

Подростковый возраст — это сложный этап взросления, в ходе которого формируется взрослая идентичность личности, обретающей зрелое самосознание, метакогнитивность. В ходе созревания сферы мышления, индивидум проходит ряд этапов, характеризующихся когнитивными искажениями. Одним из них является свойственная подростку убежденность в повышенно внимательном, критическом отношении к нему окружающих (особенно сверстников), преувеличении даже самых незначительных признаков их неодобрения в сочетании с неудовлетворенностью собственным «несовершенством», несоответствием между реальностью и некими идеальными физическими, психологическими и социальными стандартами. Это приводит к формированию постоянного тревожного ожидания неблагоприятной оценки со стороны окружающих. Усугубляет ситуацию потребность взрослеющего подростка отследить, как он выглядит со стороны, боязнь, что волнение будет замечено и осмеяно, стремление произвести благоприятное впечатление и преувеличенное ощущение собственных недостатков, ошибок, недочетов приводят к нарушениям и без того несовершенного функционирования. В ходе взросления подросток постепенно совершенствует навыки обработки информации, формулировки и выражения своих мыслей, коммуникаций, а также планирования и решения проблем. Социо-эмоциональное и поведенческое становление сопровождается колебаниями самооценки, резкими перепадами настроения от бурного веселья к унынию, раздражению, злости, повышенной критичностью к себе. Возрастная незрелость представлений о своем телесном и психическом «я», дизонтогенез психосоматического развития, незаконченность, нестабильность в восприятии «образа тела», подкрепленного свойственной этому этапу взросления изменчивостью пропорций тела и конечностей, абриса

лица и фигуры, прямые соответствия, проводимые подростком между собственной (реальной или мнимой) физической привлекательностью и социальным статусом в иерархии сверстников, успешностью в коммуникациях, зависимость от оценки «значимыми другими» обеспечивают почву для возникновения и закрепления аффективной неустойчивости, тревоги, мнительности, дисморфических феноменов, конгруэнтного им избегающего поведения. Недостаточность вероятностного прогнозирования в сочетании с импульсивностью, смещением значимости авторитетов с семейного окружения к группе сверстников может привести к разногласиям и конфликтам, эпизодам рискованного, аутодеструктивного поведения, не всегда исчезающим по миновании этапа подростничества, нередко усваивающимся как привычный поведенческий паттерн и продолжающимся до завершения юношеского и даже молодого взрослого возрастов.

Все вышесказанное создает условия для формирования у подростков с психическими расстройствами ряда психопатологических особенностей. К ним относятся синдромальная незавершенность, полиморфизм, нестойкость, обратимость клинических проявлений, возможность сосуществования в структуре состояния нарушений различных психопатологических регистров, а также симптоматики, отражающей возрастную принадлежность (в ряде случаев — проявлений, свойственных более раннему этапу развития). Эти же факторы определяют и динамику расстройств, согласующуюся в большей степени с этапом становления личности, чем с параметрами болезни, особую структуру коморбидности и чувствительность (нередко парадоксальную, но преимущественно повышенную) к лекарственным воздействиям. Незрелость психологических механизмов, регулирующих психическую деятельность подростка, включая несформированность социального и эмоционального интеллекта, прогностической компетентности, целеполагания, осложняет выработку и освоение им оптимальных копинг-стратегий, получение необходимой помощи, что ухудшает его дальнейшие перспективы, снижает качество социального функционирования.

Таким образом, оказывается очевидным, что закономерности, выявляемые для других возрастных категорий, нельзя полностью экстраполировать на подростковые контингенты, имеющие ряд значимых отличий. Это может служить одним из факторов, объясняющих противоречивость данных о частоте встречаемости тех или иных психопатологических форм в период подростничества, а также регистрируемых в последние годы у лиц, не достигших взрослости, экспоненциальных подъемов распространенно-

сти ряда психических нарушений (социофобий, нарушений пищевого поведения, телесного дисморфического расстройства, расстройств адаптации) [15, 16, 20, 21]. Кроме того, указанные данные подтверждают обоснованность позиции многих отечественных и зарубежных интернистов, выделяющих подростковую медицину в отдельную специальность с соответствующими узкоспециальными разделами [5, 7]. Между тем, разработка адекватных потребностям больных мероприятий по улучшению оказания помощи с соответствующим повышением качества жизни, могла бы приблизить нас к реализации концепции «позитивного психического здоровья» для подрастающего поколения, уже нашедшую свое воплощение в ряде стран как направление превенции психических расстройств детско-подросткового возраста [22, 23].

Литература:

1. Безруких М.М., Фарбер Д.А. Теоретические аспекты изучения физиологического развития ребенка. // В кн.: Физиология развития ребенка: теоретические и прикладные аспекты. (под ред. М.М. Безруких, Д.А. Фарбер). - М.: Образование от А до Я, 2000. - С. 9-13.
2. Гудман Р., Скотт С. Детская психиатрия. 2-е изд. — М: Триада-Х, 2008.
3. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. — М. 2002: 50–66.
4. Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. Морфо-функциональные константы детского организма. М.: Медицина. 1997.
5. Европейская стратегия «Здоровье и развитие детей и подростков». ВОЗ, 2005
6. Ковалев В.В. Психиатрия детского возраста. — М.: Медицина, 1995
7. Куликов А.М., Медведев В.П. Подростковая медицина: проблемы, перспективы // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии постдипломного образования. 2009;2: 83-93.
8. Психиатрия детского и подросткового возраста (под ред. К. Гиллберга и Л. Хелгрена). — М.: ГЭОТАР-МЕД. 2004.
9. Распространенность психических расстройств в населении Российской Федерации в 2011 г. (Аналитический обзор). (Под ред. проф. В.С.Ястребова). М.: ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России. 2014.
10. Ремшмидт Х. (Remschmidt H.) Детская и подростковая психиатрия. — М.: Эксмо-пресс, 2001
11. Слободская Е.Р. Психическое здоровье детей и подростков: распространенность отклонений и факторы риска и защиты// Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2008; 8(2): 8-21.
12. Цуцельковская М.Я. Роль психобиологических характеристик юношеского возраста в формировании клинической картины депрессий и особенностях терапии.//Психиатрия. 2003, 5: 21-28.
13. BMA Board of science. Child and Adolescent mental health.A guide for healthcare professionals. London: BMA. 2006.
14. Guerra N.G., Williamson A.A., Lucas-Molina B. In: IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Profession. 2015.
15. Mekonen K., Mulat H., Derajew H. et al. High Magnitude of Social Anxiety Disorder in School Adolescents// J Psych. 2017, 17: 31-36
16. Mollman A., Dietel F.A., Hunger A., Buhlmann U. Prevalence of body dysmorphic disorder and associated features in German adolescents: a self-report survey// Psych Res. 2017. 254: 263-267.
17. Rappoport J.L. Recent advances in obsessive-compulsive disorder.// Neuropsychopharmacology. — 1991, 5:1-10.
18. Remschmidt H. Nurcombe B. Belfer M. L. Sartorius N. Okasha A.The Mental Health of Children and adolescents: An area of global neglect.Chichester: John Wiley and sons Ltd. 2007.
19. Rutter,s Child and Adolescent Psychiatry. (Rutter M., Bishop D.V.M., Pine D.S., Scott S., Stevenson J., Taylor E., Thapar A. eds). 5 ed, Oxford. UK: Blackwell Publishing Ltd, 2008.
20. Schneider S.C., Turner C.M., Mond J., Hudson J.L. Prevalence and correlates of body dysmorphic disorder in community sample of adolescents // Austr New Zeal J Psych. 2016. 51: 595-603.
21. Tassin C., Reynaert C., Jacques D., Zdanowicz N. Anxiety disorders in adolescence // Psych Danub. 2014 Nov. 26, Suppl 1: 27-30.
22. Vaillant G.E. Positive mental health: is there a cross-cultural definition.// World Psychiatry. — 2012, 11 (2): 93 — 9-9.
23. WHO Prevention of Mental Disorders: Effective Intervention and Policy Option; Summary Report. Report of the WHO Department of Mental Health and Substance Abuse. Geneva: WHO. 2004: 52-60.

Adolescence period as a biopsychosocial factor in the development of mental disorders in adolescents.

A. G. Golovina

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

Abstract: the article discusses the period of adolescence as a pathogenetic and pathoplastic factor in the development of mental pathology, its biological and psychological content, and the features and significance of psychopathology in adolescent patients.

Keywords: Adolescents, adolescence period, mental disorders.

МИКРОКАТАТОНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ИЛИ МЯГКИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗНАКИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Г.Н. Шимонова, М.А. Калинина, Г.В. Козловская
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

В настоящей статье анализируется прогностическая значимость моторных нарушений на начальных этапах заболевания детей раннего возраста с расстройствами аутистического спектра (РАС). В течение 3 лет прослежены 120 детей с РАС и описаны неврологические нарушения и их динамика, свойственная РАС. Выделены специфические типы моторно-двигательных расстройств при РАС.

Ключевые слова: аутизм; раннее детство; мягкие неврологические знаки.

В современной психиатрии синдром детского аутизма является наиболее сложной проблемой. Помимо основных нарушений при расстройствах аутистического спектра (РАС) отмечаются сопутствующие расстройства, основными из которых являются неврологические симптомы [8–12]. К ним относятся расстройства двигательных навыков и праксиса, экспрессивных моторных навыков, а также тики, эпилепсия. Часто проявлениям аутизма, даже при отсутствии явных нарушений поведения, предшествует появление «нелокализованных» (мягких) неврологических знаков (ННЗ).

Исследователи рассматривают ННЗ как недостаточность подкорковых структур головного мозга, описанные в работах FishB., 1978 [7], Mednick S. и др., 1987 [10]. По мнению Колпакова В.В., 1987 [9], они относятся к микрокататоническим стигмам и являются предшественниками болезни, маркерами шизофрении. Данные моторные нарушения описаны также в работах Козловской Г.В. (1995) и Горюновой А.В., 1995 [1,4], Meyer-Lindenberg A., 2011 и др. [10,11].

Цель исследования: оценить прогностическое значение «нелокализованных» неврологических знаков (ННЗ) для детей раннего возраста с РАС, и их динамику, начиная с раннего возраста.

Материалы и методы. Под динамическим наблюдением свыше трех лет и более находились 120 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет жизни (90 мальчиков и 30 девочек).

В обследовании были использованы клинические методы: анамнестический, клинко-психопатологический, неврологический, вегетологический, педиатрический, а также психологический, статистический. По показаниям применялись ЭЭГ, Р-графия черепа, КТ черепа, МРТ головного мозга, исследование глазного дна и др.

Клинические методы включали сбор и анализ анамнестических данных, которые проводились по разработанным в педиатрии, неврологии и психиатрии схемам, анкетам и опросникам.

Педиатрическое обследование включало в себя исследование соматического статуса детей и младенцев и в случае необходимости дополнялось соответствующими лабораторными и инструментальными исследованиями.

Неврологический статус младенца исследовался по общепринятой методике, в которой учитывались показатели моторного развития и неврологические симптомы, характерные для перинатального поражения ЦНС. Также отмечались нелокализованные неврологические знаки [1,3,4].

Исследование психической сферы ребенка осуществлялось психопатологическим методом в соответствии с критериями, представленными в МКБ-10, шкалой CARS. В связи с трудностью диагностики психических заболеваний у детей раннего возраста при постепенном их развитии, и стертой границей между преморбидом и инициальным периодом болезни, оценка состояния проводилась в каждом случае в динамике для уточнения квалификации состояния. Также для оценки психического онтогенеза была использована методика «ГНОМ» (психодиагностический тест отклонений психического развития детей раннего возраста [5]). Методика

позволяет по пяти основным психофизическим сферам (сенсорной, моторной, эмоционально-волевой, познавательной и поведенческой) вычислить коэффициент психического развития (КПР) в баллах (норма от 90 до 110 баллов).

Результаты. Анализ анамнестических данных показал, что во время беременности у 80,0 % матерей детей с РАС отмечались токсикозы первой половины; в 30,0 % случаев наблюдались токсикозы второй половины беременности и угроза прерывания беременности. У 20 % беременных на фоне психической патологии возникали обострения соматических заболеваний: анемия, пиелонефрит, заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем, ЖКТ, ВСД. Патологические роды, к числу которых были отнесены стремительные и затяжные роды, стимуляция родовой деятельности, оказание акушерских пособий, оперативные роды, встречались в 25 %. Вместе с тем, несмотря на гестозы, патологические роды, осложнённые асфиксией плода, отмечались всего в 10,0 %, а низкая масса тела при рождении (от 2340 до 2900г) и морфофункциональная незрелость выявлялись в 15,0 % случаев.

Психофизический статус детей отобранной когорты в младенчестве квалифицировался в рамках специфического развития по типу «шизотипического» диатеза с симптомами нерегулярности развития психических функций по типу дисрегуляторности, дисгармонии, дефицитарности и диссоциации [4], выраженных у каждого конкретного больного в разной степени.

В соматическом статусе у 70,0 % детей отмечались специфические дисплазии (особенно разнообразные в области черепа) — брахицефалия и долихоцефалия, эпикантус, готическое нёбо, оттопыренные, мягкие уши, множественные макушки, низкий рост волос, торчащие волосы, неправильный рост зубов. Выявлялись стигмы соединительно-тканной дисплазии: гиперэластичность кожи, гипермобильность суставов, диастаз прямых мышц живота, грыжи, кардиопатии, чаще в форме малых аномалий развития сердца (МАРС) и др. [2].

В ходе динамического неврологического обследования у детей выявлялись с различной частотой, и имели разное течение, синдромы гипоксической энцефалопатии. Синдром повышения нервно-рефлекторной возбудимости (СПНРВ) проявлялся общим беспокойством, вздрагиванием, нарушением цикла «сон-бодрствование», оживлением периферических рефлексов. Симптомы СПНРВ появлялись после 3 месяцев жизни, и в дальнейшем, к 6 месяцам и далее, трансформировались в выраженные нарушения сна (ночные крики, бессонница, ночные бдения, ночная еда, ночной террор, страхи и паника в просоночных состояниях и др.).

Нарушения биоритма «сон-бодрствование» сохранялись длительное время, до возраста 1 года и старше. Перечисленные протопатические вегетативные дисфункции сопровождались бурными вегетативно-висцеральными проявлениями: гиперемия или бледность лица, пятнистый дермографизм, обильный гипергидроз, частое мочеиспускание, тахикардия и др. Выявлялась выраженная сенсорная гиперчувствительность — кожная, слуховая, кончиков пальцев, негативизм к пеленанию, купанию, стрижке волос, ногтей. У 25,0 % детей до 3 месяцев жизни диагностировали гидроцефальный синдром (ГС), симптомы которого были выражены умеренно и к 6 месяцам уменьшались, что свидетельствовало о функциональном характере внутричерепной гипертензии. Синдром вегетативно-висцеральных нарушений (СВВН) проявлялся характерными сосудистыми пятнами, преходящим цианозом, гипергидрозом кистей стоп, расстройствами терморегуляции, желудочно-кишечными дисфункциями со срыгиванием, повышением перистальтики кишечника, урчанием, метеоризмом, запорами, жидким стулом. Кроме того, отмечалась лабильность частоты сердечных сокращений (аритмия, тахикардия) и дыхательной системы (апноэ, глубокие вдохи). Следует отметить, что нарушения ЖКТ, сердечно-сосудистой и дыхательной систем сохранялись длительное время и были связаны с психическим состоянием ребенка.

Особое место занимали отмечаемые синдромы двигательных нарушений (СДН). У 40,0 % детей отмечалась задержка моторного развития: позднее календарного срока они переворачивались, садились и начинали ходить. СДН включали нарушение гармонии движений, повышение или снижение двигательной активности. В 100,0 % случаев выявлялись «нелокализованные» неврологические знаки. Это были расстройства в системе иннервации зрения (медленные толчкообразные движения глазных яблок при прослеживании, недостаточность содружественных движений глаз, возможность изолированного движения глазного яблока, застывание взора — эквивалент приступа Клооса), рефлексы орального автоматизма, орофациальные гиперкинезы, нарушение мимики, гипомимия, парамимии. Нарушения общей моторики включали вычурные движения пальцами рук (хореоатетоз) позже нормативного возраста, а также изменения мышечного тонуса в виде мышечной гипотонии, или преходящей гипертонии с проявлениями дистонии, пластической гипертонии мышц, симптомов восковой гибкости, рекурвацией в суставах, в более поздние сроки — симптом балерины (ходьба на носочках), множество стереотипий:

Таблица 1

Распределение детей с РАС в возрасте 3–4 лет по диагнозам МКБ-10

Диагнозы Пол	F84.0(%)	F84.01(%)	F84.02(%)	F84.11(%)	F84.12(%)	F84.2(%)	F84.5(%)	F84.8(%)	Всего (%)
мальчики	3	12	24	10	8	0	2	9	68
девочки	0	3	16	1	4	1	0	7	32
Всего	3	15	40	11	12	1	2	16	100

маневный и челночный бег, ходьба вразвалку, нагнув спину («уткой»), разбрасывая ноги, симптом крыльев и т. п. [4, 6, 12].

Динамика аутистических расстройств у детей отобранной когорты была различной. Общей особенностью для всех детей была эмоциональная дефицитарность, выраженная в разной степени, относительная бедность звукового репертуара на доречевом этапе развития. Собственно аутистические нарушения у большей части детей возникали по регрессивному типу, чаще в возрасте от 1 до 2,5–3 лет. В этот период отмечался манифест аутистических, аффективных, регрессивно-кататонических симптомов, сохранявшихся на фоне ретардации психо-речевого развития. К возрасту 3–4 лет у одних детей наблюдалась достаточно яркая картина аутистических нарушений, у других появлялась тенденция к регрессиентности состояния.

Следует отметить, что нелокализованные неврологические знаки (как знаки, не имеющие конкретной топической представленности в тканях мозга), их выраженность зависела от психического состояния ребенка. Они то редуцировались, то становились настолько интенсивными, что приводили к неврологической гипердиагностике в виде заключений о наличии детского церебрального паралича ДЦП у ребенка, особенно при стойкости симптома балерины или особой вычурности походки. Наблюдение за динамикой ННЗ показало, что их интенсивность особенно ярко проявляется в период обострения психического заболевания, а при ослаблении клинической картины (наступлении ремиссии), они редуцируются, но могут сохраняться в состоянии риска болезни при практическом здоровье [4].

При проведении психодиагностической методики «ГНОМ» и определении коэффициента психического развития (КПР) он мог быть в пределах как ниже 80, так и выше 110 баллов [5]. Оценка выраженности аутистических нарушений по шкале CARS варьировала от легкой степени (15 баллов) нарушений до тяжелой (48 баллов).

К концу раннего детского возраста наблюдаемые случаи распределились по нозологическим формам и шифрам МКБ-10. Детский аутизм (F84.0) составил 3 %, детский аутизм, обусловленный органическим заболеванием головного мозга (F84.01) — 15 %, детский аутизм вследствие других причин, или инфантильный психоз (F84.02) — 40 %, атипичный аутизм с умственной отсталостью (F84.11) — 11 %, атипичный аутизм без умственной отсталости (F84.12) — 12 %, синдром Ретта (F84.2) — 1 %, синдром Аспергера (F84.5) — 2 %, и, наконец, другие общие расстройства развития (F84.8) — 16 % (таб.1).

Обсуждение и выводы

В настоящем исследовании проспективно на протяжении 3 — 4 лет наблюдались дети с формирующимися аутистическими расстройствами. Отклонения наблюдались с первых месяцев беременности, продолжались в течение родов, однако гипоксически ишемические поражения ЦНС оставляли лишь 10 % случаев, а морфофункциональная незрелость — 15 %. В то же время, раннее развитие детей сопровождалось соматовегетативными нарушениями, выявлялись дизэмбриогенетические стигмы (малые аномалии развития сердца).

С раннего возраста выявлялись двигательные нарушения в виде отдельных симптомов, так называемых «мягких» неврологических знаков. Распределение в когорте по полу было с превышением мальчиков по сравнению с девочками (2:1). У всех обследованных детей эти симптомы выявлялись с первого года жизни, что можно было расценить как наличие определенных неврологических стигм эндогенного круга, что соответствует мнению ряда зарубежных авторов [11,12]. В то же время, наблюдение показало, что в случаях развития аутистических нарушений в виде инфантильного психоза отмечается расширение спектра неврологической симптоматики: присоединение отчетливых экстрапирамидных нарушений, вегетативной лабильности и др. В случаях редукции психопатологической симптоматики круг неврологических нарушений

также сужался, аномальные неврологические знаки сохранялись в редуцированном виде.

Таким образом, проведенное исследование показывает, что аномальные неврологические знаки могут являться как стигмами предрасположенности к эндогенным расстройствам, так и клиническими маркерами психического заболевания (типичного, атипичного аутизма). Дальнейшие наблюдения могут уточнить клиническую и прогностическую значимость этих нарушений.

Литература

1. Горюнова А.В. Неврологические предшественники и маркеры предрасположенности к шизофрении: Автореф. Дисс. докт. мед. наук. М., 1995. 44 с.
2. Калинина М.А., Котляров В.Л., Козловская Г.В., Баз Л.Л., Крылатова Т.А. Особенности психических расстройств у детей с малыми аномалиями развития и нарушениями ритма сердца // Психиатрия. 2016. № 04 (68). С. 12–18.
3. Калинина М.А., Шимонова Г.Н. Неврологические особенности у детей группы риска по шизофрении в проспективной динамике и катанезе // Материалы научно-практической конференции: «Приоритетные направления охраны здоровья ребенка в неврологии и психиатрии»: Тула, 2011. С. 201–207.
4. Козловская Г.В. Психические нарушения у детей раннего возраста: дисс докт. мед. наук. Москва. 1995. 283с.
5. Козловская Г.В., Калинина М.А., Горюнова А.В. Психодиагностический тест «Гном» для определения уровня психического развития детей раннего возраста. 3–е изд. исправ. и доп. М., 2017. 118 с.
6. Ньюкиктъен Ч. Детская поведенческая неврология. Том 1-2. М.:Теревинф, 2018. 288 с.
7. Fish B. Language and Codultion in Schizophrenia. NewYork .1978. 187 p.
8. Hembram M, Simlai J, Chaudhury S, Biswas P. First rank symptoms and neurological soft signs in schizophrenia. // Psychiatry J. 2014:931014.doi: 10.1155/2014/931014.
9. Kolpakov V. Experimental studies on genetically determined predisposition to catatonia in rats as a model of schizophrenia // Behavioral Processes. 1987, vol. 14. p.319-341./DOI 10/1016/0376-6357(87)90077-5.
10. Mednick S., Parnas J., Schulsinger F. The Copenhagen High-risk project, 1961-1986 // F.Bull. Schizophrenia.1987, vol. 13,3. P. 485-495.
11. Mayer-Lindenberg A. Autism spektrum storungen/ autism spectrum disorders/ Der Nervenarzt,2011; 82,5:p.551-552/ DOI 10.1007/s00115-010-3236-9.
12. MacNeil L.K., Mostofsky S.H. Specificity of Dyspraxia in Children with Autism //Neuropsychology. 2012 March; 26(2): 165–171.doi:10.1037/a0026955.

Microcatatonic disorders or mild neurological signs in young children with autism spectrum disorders

**G.N. Shimonova, M.A. Kalinina,
G.V. Kozlovskaya**
*FSBSI Scientific Center of Mental Health
(Moscow)*

Summary. This article analyzes the prognostic significance of motor disorders in the initial stages of the disease in young children with autism spectrum disorders (ASD). Over 3 years, 120 children with ASD were traced and neurological disorders and their dynamics characteristic of ASD were described. Specific types of motor-motor disorders in ASD were identified.

Keywords: autism spectrum disorder; early childhood; soft neurological signs.

ОНЕЙРОИДНО-КАТАТОНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ЭНДОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

А.Г. Алексеева, П.А. Баранов, Т.П. Платонова, Е.В. Андриенко
ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, кафедра психиатрии, Москва

В литературном обзоре изложены основные исторические этапы изучения онейроидно-кататонических состояний, современное состояние проблемы. Отражены спорные и противоречивые мнения, касающиеся психопатологической квалификации и нозологической принадлежности данных состояний. Подчеркивается малое количество современных публикаций по обсуждаемой теме, наличие терминологических разночтений, отсутствие данных об онейроиде в международных классификациях, используемых в настоящее время. Делается вывод о необходимости новых исследований онейроидно-кататонических состояний с использованием клиничко-психопатологического метода.

Ключевые слова: онейроидное помрачение сознания, онейроидная кататония, приступы шизофрении, острые психотические состояния.

История вопроса онейроидного помрачения сознания включает не одно столетие. При этом воззрения на данную проблему всегда представляли собой предмет дискуссий. Различия в имеющихся взглядах и подходах к изучению вопроса, в клиническом анализе состояний, связанные с уровнем и особенностями развития психиатрии в тот или иной отрезок времени, создавали неоднозначность в трактовке и оценке онейроидно-кататонических проявлений. Первые упоминания об онейроидно-кататонических состояниях, отражая взгляды психиатрии того времени, представляли собой достаточно неудачные попытки описания онейроида, однако имели свою значимость в историческом аспекте формирования данного вопроса. Внимание психиатров привлекали состояния больных, которые имели двигательные нарушения, граничащие с обездвиженностью с одной стороны, безучастностью по отношению к внешнему миру и невозможностью установить какой-либо контакт с больным с другой. И, хотя описания подобных картин были еще достаточно отрывочными и разрозненными, в рамках обозначенной «психической спутанности» постепенно стало выделяться особое

состояние, отличное от других, сравниваемое со сном в результате наличия особых переживаний — «грёз», обнаруживаемых у больных после выхода из психоза [1–8].

Одним из первых это было отмечено J. Baillarger [1]. Автор называл обязательным ингредиентом подобных состояний бред, а также погруженность больного в воображаемый мир, что делало такого вида расстройство похожими на сновидение.

Чуть позднее V. Griesinger [2] в своей работе о «меланхолии» указал, что у больных возможны состояния «сумасшествия с характером сновидения». Проводя аналогию между сумасшествием и сном, он описывал состояния с утратой сознания, нарушением восприятия места и времени, погруженность в себя больного с уничтожением «Я». Кроме того, было отмечено, что такие состояния сопровождаются особыми «мышечными ощущениями» полета или перемещения при внешней картине напряженности мускулатуры, атонии или восковой гибкости.

Позднее и в других работах отмечались описания острых психозов с картиной расстроенного сознания и «грёз». Однако состояния, среди описания которых можно было обнаружить и онейроидно-кататонические, именовались «галлюцинаторным помешательством», «галлюцинаторным параноидом», «острой деменцией», «идиотизмом», «острым помешательством». Состояние больных (заторможенность, отгороженность, невозможность контакта с внешним миром) трактовалось психологически, объясняясь страхом от необычайных грёз, который «парализовал» больного.

Среди отечественных работ большое значение имело исследование Оршанского И.Г. [7] «О сноподобном помешательстве», в котором он описывал, что психическая деятельности у таких больных словно «покрыта туманом», при этом отсутствует сознание реальности, места, времени, своего «Я». Подобные же состояния под названием «дизнойя» (от греч. *dys* — расстройство, нарушение, утрата и — *noesis* — восприятие) описаны и у Корсакова С.С. [8].

В работе W. Mayer-Gross [9] «Онейроидная форма переживания», одной из фундамен-

тальных исследований онейроидных состояний, достаточно подробно анализировалось самописание больными острых психозов с явлениями психической спутанности. Данный труд является наиболее полным описанием онейроидно-кататонических состояний в современном понимании. Сочетание сновидного помрачения сознания с фантастическими переживаниями, представляющими собой аффективно насыщенные сцены, а также двигательные нарушения в виде возбуждения, сменяющегося ступором при несоответствии внешних проявлений состояния и внутренним переживаниям больного, определяло, по его мнению, данную форму психических расстройств.

H. Baruk [10] описал «деградированный» или «диссоциированный» онейроид, при котором, по его мнению, у больных не отмечалось максимальной степени глубины помрачения сознания, и была характерна двойная ориентировка в пространстве.

L. Meduna [11] выделил самостоятельное заболевание — «онейрофрению», в которую включал психозы со спутанным сознанием. Главными чертами таких состояний автор называл нарушение восприятия у больного, которое проявлялось в затуманивании, искажении и измененности реального мира, а также нарушении осознания окружающего — психической спутанности.

Подводя итог почти столетнему периоду изучения онейроидно-кататонических состояний, следует отметить, что несмотря на имеющиеся трудности в трактовке и формулировке психопатологических понятий, различные точки зрения и мнения в изучении данного вопроса, из всего многообразия психических расстройств исследователям все таки удалось выделить состояние, которое, хотя и именовалось в литературе по-разному, но имело характерные черты: помраченное сознание, сочетающееся с двигательными расстройствами — возбуждением или ступором и необычной формой фантастических переживаний «по типу грёз», о содержании которых становилось известно по минованию психоза.

В середине 20 века в отечественной психиатрии интерес к проблеме онейроидного помрачения сознания резко возрос. Наибольшее количество работ, касающихся данной тематики, отмечалось у сотрудников школы Снежневского А.В. Подчеркивая важность динамической оценки приступа заболевания, исследователи обратили внимание на то, как зарождается онейроид от его истоков до момента обратного развития, и на то, что представляет собой психоз в целом, в структуре которого отмечается онейроид.

Фаворина В.Н. [13], исследуя больных, в клинической картине болезни которых сочетались

симптомы кататонии и помрачения сознания, обнаружила общие признаки таких состояний. Это колебание уровня сознания от легкой расстройности до полной погруженности в мир фантастических образов, стойкие расстройства сна, смена аффекта, не связанная с внешними событиями, изменчивость и нестойкость кататонии, нарушение ориентировки, ложные узнавания, иллюзорное восприятие окружающего и галлюцинации, сочетающиеся с бессвязностью речи, отсутствие амнезии с постепенным восстановлением в памяти острого периода. Автор выделила экспансивный и депрессивный варианты онейроида в зависимости от аффективной окраски фантастических переживаний.

Снежневский А.В. [12] отмечал, что онейроидные состояния отличаются фантастическим содержанием переживаний и фантастическим содержанием сознания, которое подобно драме развертывается в сознании больных. На этом фоне возникает глубокое расстройство самосознания, при котором больной является активным действующим лицом в фантастических событиях. Отражая аффективную составляющую, онейроид имеет фантастическое мегаломаническое: экспансивное или депрессивное содержание. Отмечено наличие диссоциации поведения больного и его переживаний. Автор обращал внимание на то, что большую роль в природе помрачения сознания играет чувственный бред, что сочетание фантастических грёз и чувственного бреда являются основой синдрома.

Исследование Стоянова С.Т. [15] показало, что помрачение сознания онейроидного типа является звеном в сложной цепной реакции. При этом, по мере развития приступа, бред интерметаморфозы переходит в состояние острого фантастического бреда, а в дальнейшем — в состояние онейроида. В основе онейроидных расстройств лежат признаки эндогенного процесса. Доказательствами последнего является диссоциация между внешним поведением и содержанием внутренних переживаний, символический грандиозный характер переживаний, наличие многообразных проявлений психического автоматизма.

Выделение этапов развития приступа стало новым отправным пунктом в дальнейших исследованиях онейроидной кататонии при шизофрении.

Акопова И.Л. [16] в диссертационной работе «Клинические типы приступов онейроидной кататонии» указала, что клиническая картина таких состояний складывается из взаимосвязи аффективных и кататонических расстройств, чувственного, образного и грёзоподобного бреда, переходящего при максимальном развитии в онейроидное помрачение сознания. Ею были

выделены три типа приступов на основании различной степени выраженности и преобладания в приступе аффективных, бредовых или кататонических расстройств соответственно.

Ротштейн В.Г. [17] исследовал синдром Кандинского-Клерамбо при онейроидно-кататонических состояниях. Им было показано, что эти расстройства являются обязательным ингредиентом при онейроиде, при котором встречаются все варианты психических автоматизмов (сенсорный, моторный и идеаторный). Исследователем подчеркивались чувственный характер, полиморфизм и малая систематизированность явлений психического автоматизма, отмечалась связь этих расстройств с этапами и темпом развития онейроидной кататонии.

В исследовании Демоновой Д.П. [18] было отмечено, что различная психопатологическая форма проявления онейроида зависит от степени отрешенности больных от внешнего мира и глубины расстроенного самосознания. Ею были выделены типы онейроидных проявлений на основании глубины помрачения сознания. Классический тип онейроида автор именовала «грезоподобным», с максимальной степенью помрачения сознания и полной отрешенностью больного от внешнего мира, менее глубокий уровень нарушения самосознания был назван «иллюзорно-фантастическим» вариантом и включал, по мнению автора, единую переработку фрагментов внешнего мира с миром фантазий.

Таким образом, проведенные исследования позволили психиатрам оттенить новые грани онейроидно-кататонических состояний: выделить динамические аспекты становления состояния, определить возможные уровни и глубину нарушения сознания при онейроидных расстройствах. Немаловажными были и те исследования, в которых описывалась нераздельная связь онейроида и аффективных расстройств, а также оценка онейроида как проявления нарушений в сфере чувств и воображения. В целом, необходимо подчеркнуть, что данные исследования касались преимущественно динамического становления онейроидной кататонии, оставляя в стороне другие вопросы.

Со временем интерес к проблеме онейроидного помрачения сознания снизился, что отразилось в значительном уменьшении работ, посвященных данному вопросу. Имеющиеся за последние 15 лет публикации, лишь косвенно касаются обсуждаемой темы.

Пашковский В.Э. [19] рассматривает онейроидный синдром в связи с явлениями бреда мессианства на высоте развития острых психических состояний. Автор подобные бредовые расстройства расценивает как разновидность бреда величия, с характерной «деструкцией Я»

в разрыве с прошлым опытом, перевоплощением личности больных в мифологических персонажей, как максимальное проявление тотальной деперсонализации. Отмечается наличие этапов онейроида в развитии картин приступов с острым фантастическим бредом, подчеркивается существенная роль в бредообразовании аффективных расстройств.

Субботская Н.В. [20], исследуя острые парафренические приступы у больных с шизофренией, в свою очередь, отмечала возможность развития онейроидно-кататонических состояний. Автор подчеркивала, что в структуре таких состояний доминировали картины чувственного бреда с частым развитием на высоте приступа, как ориентированного варианта онейроида, так и развернутых онейроидных картин.

Давыдов А.Т., Бельских А.Н. [21] в своем наблюдении описали клинический случай развития синдрома помрачения сознания. Отмечается наличие «онейроидно-делириозной» и кататонической симптоматики, и диагностируется фебрильная шизофрения в отсутствии подробного клинико-психопатологического описания и анализа приведенной истории болезни.

Портнов В.В. [22], Вдовенко А.М. [23] косвенно касались динамики заболевания, при котором встречаются онейроидно-кататонические приступы. Так, например, в работе Портнова В.В. отмечено, что онейроидное помрачение сознания встречается в динамике заболевания у больных с депрессивно-параноидными состояниями. Им подчеркивается, что развитию онейроида предшествуют картины с преобладанием наглядно-образного бреда воображения с фантастическим его видоизменением в дальнейшем.

Кузюкова А.А. [24] при исследовании клинико-психопатологической картины манифестных психозов юношеского возраста выделила группу больных, для которых было характерно последовательное развитие этапов приступа с чувственным бредом и малым удельным весом синдрома Кандинского-Клерамбо. У таких больных, по наблюдениям автора, бредовые расстройства переходили в онейроидное помрачение сознания.

Соколов Р.Е. [25] отмечал возможность манифестации онейроидно-кататоническими состояниями эндогенных заболеваний в юношеском возрасте у больных женского пола, причем в исследовании разделяются понятия онейроидно-кататонических и аффективно онейроидных состояний. Для собственно онейроидно-кататонических приступов, по мнению автора, характерна большая продолжительность предшествующих галлюцинаторно-параноидных симптомов и массивных кататонических явлений с преобладанием ступора. Онейроид-

но-аффективные состояния рассматривались в рамках аффективно-бредового синдрома с преобладанием в динамике становления приступа острого чувственного бреда с ложными узнаваниями, симптомами инсценировки, проходящими фантастическими переживаниями, формированием сновидности и кратковременных эпизодов онейроидного помрачения сознания с транзиторными субкататоническими включениями.

Назимова С.В. [26] отметила возможность возникновения онейроидно-кататонических состояний при эндогенных заболеваниях, формирующихся в условиях экзогенного воздействия.

В современной иностранной литературе можно найти лишь краткие сообщения, связанные с онейроидным помрачением сознания, которые, в основном, констатируют лишь сам факт наличия данных состояний, но не содержат каких-либо клинико-психопатологических данных.

Schmidt-Degenhardt M. [27], хоть и не касается эндогенных заболеваний напрямую, но, тем не менее, отводит определенное место онейроидно-кататоническим состояниям в психиатрии. Автор, придерживаясь психоаналитических концепций, трактует данную форму патологии сознания в качестве особого состояния субъективной формы переживания действительности воображаемого.

Kaptsan A. с соавт. [28] подчеркивает неправомерное снижение интереса к данной проблеме и приводит два клинических случая, подчеркивая важность их клинической оценки и диагностики. Однако, ни психопатологического, ни клинического анализа онейроидных состояний в работе не содержится.

Hori T. с соавт. [29], рассматривает клинический случай «онейроидной формы переживания», при этом в основе структуры онейроида было отмечено снижение уровня личностного функционирования, в сочетании с разнообразными зрительными галлюцинациями, иллюзиями и фантастическими образами, сменяющими друг друга.

Serata D. с соавт. [30] описывают клинический случай с такими проявлениями, как кататония, онейроидное состояние и интеллектуальная «несостоятельность». При этом данные нарушения расцениваются не как единая составляющая статуса эндогенного больного, а как «коморбидные» расстройства.

Кроме того, в иностранной литературе если и встречаются термины «онейроидный» или «онирический», то, как правило, авторами рассматриваются совершенно иные проблемы, которые в принципе не касаются онейроидного синдрома помрачения сознания в классическом понимании. Так, например, описываются не-

врологические нарушения в сочетании с расстройствами сна [31].

Нозологическая и прогностическая оценки онейроида также не всегда имели однозначную трактовку. Уже отмеченное ранее понятие «психической спутанности» или «стupidности», имевшее место в XIX веке, в составе которого первое время обнаруживались онейроидно-кататонических состояний, многими авторами относилось к самостоятельному заболеванию или расценивалось как особое проявление в рамках так называемой «меланхолии» [1, 2]

Kahlbaum K. [4] онейроидно-кататонические расстройства объединил с другими психическими нарушениями в рамках самостоятельного заболевания под названием «кататония».

Работа Оршанского И.Г. [7] «О сноподобном помешательстве и его отношении к первичному помешательству и слабоумию» уже в своем названии содержала попытки дифференциального диагноза данных расстройств.

Корсаков С.С. [8] «дизнойю», в составе которой описывались онейроидные состояния, относил к острым формам умопомешательства, т.е. к острым бредовым психозам в современном понимании.

Немаловажное значение имеют труды Regis E. [32]. Выделение автором сновидного бреда, названного «онирическим», который он описывал как бред сна, рождающегося и развивающегося во сне, были отнесены к экзогенным состояниям, имеющим инфекционно-токсическую природу. Такие описания заложили основу оценки онейроидных состояний как неспецифических в нозологическом аспекте, хотя автор позже все же подчеркивал наличие подобных проявлений и в состояниях «аутоинтоксикаций» (т.е. эндогенных). Данное исследование дало толчок целому ряду работ, посвященных онейроидно-кататоническим состояниям в рамках экзогенных и экзогенно-органических заболеваний, которые послужили описанию онейроида как неспецифического синдрома, встречающегося при различных нозологических формах. Был употреблен даже термин «шизофренический делирий» [33]. Различные авторы изучали онейроидные расстройства и при алкоголизме, эпилепсии, интоксикациях и инфекциях. Публиковались исследования о возникновении онейроида и при органической патологии мозга (опухолях и менингитах). Таким образом, сформировалось мнение о неспецифичности онейроидно-кататонического синдрома, который встречается как при эндогенных, так и при экзогенно-органических заболеваниях мозга.

Е.Краепелин [5] первоначально онейроидно-кататонические состояния относил к «катато-

ническому бредовому помешательству», однако в дальнейшем, при развитии дихотомической концепции разделения психических болезней, кататония была отнесена к «*dementiapræcox*».

Начало XX века ознаменовалось отнесением онейроидно-кататонических расстройств к одному из проявлений раннего слабоумия как нозологической единице, т.е. проявлению шизофрении. W.Mayer-Gross [9] проявления онейроидно-кататонических состояний называл «шизофреническим реквизитом», давая тем самым основания для нозологической оценки онейроида как проявления эндогенного заболевания.

Молохов А.Н. [33] в работе под названием «Об онейроиде как о шизофреническом делирии» относил подобные состояния к шизофрении с приступообразным течением и отмечал у таких больных возможность благоприятного прогноза.

L.Meduna [11] выделял самостоятельное заболевание — онейрофрению. Главными отличиями у таких больных автор считал «биохимические симптомы», а также благоприятное течение с наличием интермиссий и хороший прогноз.

Наибольший вклад в оценку нозологической принадлежности и прогностической оценки онейроидно-кататонических состояний был сделан исследователями школы Снежневского А.В.

Фаворина В.Н. [13] однозначно относила столь сложный и разнородный синдром онейроидного помрачения сознания к шизофрении с ремиттирующим периодическим течением, с относительно одинаковым характером повторяющихся приступов.

Снежневский А.В. [14] относил онейроидную кататонию к рекуррентной шизофрении, при этом подчеркивал, что онейроидные расстройства свойственны не только онейроидной кататонии как одному из вариантов течения рекуррентной шизофрении, но и другим — депрессивно-параноидным и циркулярным.

Работы Стоянова С.Т. [15], Акоповой И.Л. [16], Ротштейна В.Г. [17] касались исследования онейроида при рекуррентной шизофрении. Авторы подчеркивали, что для онейроидного приступа характерна закономерная последовательность в смене синдромов — определенный стереотип развития психоза с сохранением таких особенностей как в манифестном приступе, так и в дальнейшем течении заболевания.

В исследовании Никла Я. [34] предпринята попытка катамнестического исследования больных с онейроидной кататонией. Автор отмечал, что такие состояния могут являться первым приступом в течении болезни как периодической, так и приступообразно-прогредиентной шизофрении. Если в первом случае течение болезни

названо прогностически благоприятным, то во втором автором отмечено нарастание тяжести заболевания с выявлением отчетливых изменений личности.

По мнению Демоновой Д.П. [18], онейроидные состояния обладают определенной специфичностью, свойственной той нозологической форме, в рамках которой они развиваются.

Тиганов А.С. [38] описывал онейроидно-кататонические состояния в рамках шизофрении с приступным течением, обратив особое внимание на фебрильную шизофрению с возможностью неблагоприятного прогноза и летального исхода, в структуре которой, как правило, имело место онейроидное помрачение сознания.

В других многочисленных исследованиях отечественных психиатров онейроидные состояния описываются в рамках рекуррентной и приступообразно-прогредиентной форм шизофрении с благоприятным прогнозом [20, 22, 24, 25, 35–37, 39].

В современной иностранной литературе описание онейроидных состояний (*oneiricstate*) в рамках эндогенного заболевания является редкостью. Такие работы в основном касаются экзогенных или экзогенно-органических заболеваний, не имеющих отношения к шизофрении. Это отражает феноменологические взгляды зарубежных психиатров на онейроидно-кататонические расстройства как неспецифические, характерные для разного спектра болезней, начиная от маниакально-депрессивных, циркулярных и реактивных психозов, и заканчивая экзогенно-органическими заболеваниями, интоксикациями и заболеваниями нервной системы [40].

Имеющиеся современные американские классификации болезней DSM-IV, DSM-IV-TR и DSM-V термин «онейроид» не содержат вовсе [41–43]. Онейроидно-кататонические состояния в рамках классификации DSM следует относить к «шизофреноформному расстройству» или же в категорию «другие подтипы шизофрении». Последнее упоминание давно устаревшего термина «онейрофрении», состоятельность которого так и не удалось подтвердить, отмечено в 10-м пересмотре ICD [44] в разделе «острые и транзиторные психотические расстройства» (F 23). В рубрику «острое шизофреноподобное психическое расстройство» (F 23.2 — ограниченные временными рамками состояния длительностью до 1 месяца) включена «онейрофрения». Нозологическая оценка онейроидно-кататонических состояний согласно ICD-10 с одной стороны может рассматриваться в рамках шизофрении (F 20.2), с другой — как одно из проявлений острых и транзиторных психотических расстройств (F 23). Если в первом случае, согласно ICD-10, грезоподобное (онейроидное)

состояние расценивается как проявление кататонической формы шизофрении, то во втором — нозологическая оценка не уточняется. Отсутствуют какие-либо клинико-психопатологические и синдромальные характеристики данных состояний, что оставляет под вопросом их нозологическую принадлежность.

Таким образом, следует подчеркнуть, что, несмотря на многолетнюю историю вопроса изучения онейроидно-кататонических состояний, остается множество спорных вопросов, что связано с существующим разночтением в терминологии, сложностями клинико-психопатологической оценки и диагностики, неопределенностью нозологического разграничения. Достаточно длительный период отсутствия каких-либо исследований, посвященных данной проблеме, особенно в условиях современной психофармакологической эры, делает крайне необходимым дальнейшее изучение онейроидно-кататонических состояний с использованием клинико-психопатологического метода.

Литература

1. Baillarger J. De la stupidiciti chez les aliens. // Ann. med.-psychol., 1843 (цит. По Сербскому В.П.-№50). P. 231.
2. Griesinger W. Vortag zur Eröffnung der psychiatrischen Klinik zu Berlin / W. Griesinger // Gesammelte Abhandlungen. Berlin — 1872. -№1. — p. 140-151.
3. Крафт-Эбинг. Р. Учебник психиатрии / Р. Крафт-Эбинг. // Пер. с нем. — Петербург. — 1881. С. — 827.
4. Kahlbaum K. Die Katatonie oder das Spannungssirrein / K. Kahlbaum // Berlin. -1874. -P.148.
5. Kraepelin E. Psychiatrie. / E. Kraepelin // Leipzig.-1902. — 226 p
6. Esquirol E. Des maladies mentales / E. Esquirol // P.-1838, v.II- p.1-43.
7. Оршанский И.Г. Оноподобном помешательстве и его отношении к первичному слабоумию / И.Г. Оршанский // Практический врач. -1889. — С 1-48.
8. Корсаков С.С. К вопросу об острых формах умопомешательства / С.С. Корсаков // Труды 4 съезда русских врачей. — 1892. — С. 691-702
9. Mayer-Gross W. Schizophrenien mit Bewusstseinsstörung: Dämmerzustände, Amentia, oneiroide Erlebnisform / W. Mayer-Gross // In: Bumke O (Hrsg.). Handbuch der Geisteskrankheiten. Bd. IX. Berlin: Springer, 1932. -P. 526-532
10. Baruk H. Traite de psychiatrie / H. Baruk // Paris.-1959, v.I.-p.307-310
11. Meduna L.J. Oneirophrenia: The Confusional State / L.J. Meduna // Urbana, University of Illinois Press.-1950.-P.150.
12. Снежневский А.В. Общая психопатология (курс лекций) / А.В. Снежневский // Валдай, 1970. — С.98-116
13. Фаворина В.Н. К клинике и психопатологии онейроидной кататонии / В.Н. Фаворина // Ж. невропатол. и психиатр, им. С. Корсакова. — М., 1956. В. 12 — с. 942-948.
14. Снежневский А.В. О формах течения шизофрении / А.В. Снежневский // В сб.: Труды Всесоюзной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения С.С. Корсакова. — М., 1955. — С.145-148.
15. Стоянов С.Т. К клинике и психопатологии онейроидных состояний, возникающих в течение шизофрении :дис. канд. мед. наук: 14.00.16 / С.Т.Стоянов. — М., 1961. — 467 с.
16. Аكوпова И.Л. Клинические типы приступов онейроидной кататонии :дисс. канд. мед. наук : 14.01.06 / Аكوпова Ирина Леоновна. — М., 1965. — 251 с.
17. Ротштейн В.Г. Об особенностях синдрома Кандинского-Клерамбо при шизофреническом онейроиде :дисс. канд. мед. наук : 14.01.06 / Ротштейн Владимир Григорьевич. — М., 1966. — 216 с.
18. Демонина Д.П. Психопатологические особенности онейроидных состояний при различных нозологических формах :дисс. канд. мед. наук : 14.01.06 / Демонина Дина Петровна. — М., 1972. — 155 с.
19. Пашковский В.Э. Психические расстройства с религиозно-мистическими переживаниями / Пашковский В.Э. // Краткое руководство для врачей. — СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2007. - 144 с.
20. Субботская Н.В. Психопатология и клиника острых парафренических состояний при шизофрении :дис. канд. мед. наук: 14.00.16 / Субботская Нелли Викторовна. — М. — 2006. — 245 с.
21. Давыдов А.Т., Бельских А.Н. К вопросу о лечении приступа фебрильной шизофрении (клиническое наблюдение) / А.Т. Давыдов, А.Н. Бельских // Медицина. XXI век. — 2006. — № 4. — С. 62-63
22. Портнов В.В. Депрессивно-параноидные состояния при шизофрении (клинико-психопатологическая дифференциация, вопросы прогноза и лечения) :дисс. канд. мед. наук : 14.01.06 / В.В. Портнов — М. — 2006. — 179 с.
23. Вдовенко А.М. Юношеский эндогенный приступообразный психоз, манифестирующий приступами депрессивно-бредовой структуры (клинико-психопатологическое и клинико-катамнестическое исследование): дисс канд. мед. наук : 14.01.06 / Вдовенко Андрей Михайлович. — М., 2012. — 225 с.
24. Кузюкова А.А. Клиника и психопатология манифестных эндогенных психозов юношеского возраста :дисс. канд. мед. наук : 14.01.06 / Кузюкова Анна Александровна. — М. — 2007. — 160 с.
25. Соколов Р.Е. Манифестные шизофренические психозы у девушек-подростков (клинико-психопатологические и терапевтические аспекты) :дис. канд. мед. наук: 14.00.16 / Соколов Роман Евгеньевич. — М. — 2011. — 191 с.
26. Назимова С.В. Особенности психопатологии и клиники приступообразной шизофрении, формирующейся в условиях воздействия экзогенных факторов:дисс. канд. мед. наук : 14.01.06 / Назимова Светлана Владимировна. — М. — 2013. — 221 с.
27. Schmidt-Degenhard M. Die oneiroide Erlebnisform / M. Schmidt-Degenhard // Zur Problemgeschichte and Psychopathologie des Erlebensfiktiver Wirklichkeiten. Berlin, Heidelberg: Springer, 1992.-P.130.

28. Kapsan A., Miodownick C., Lerner V. Oneiroid syndrome: a concept of use for western psychiatry / A. Kapsan, C. Miodownick, V. Lerner // *Isr. J. Psychiatry Relat Sci.* -2000.- 37 (4). — P. 278 — 285.
29. Hori T. et al. A case of "oneiroid Erlebnisform" influenced by the Great East Japan Earthquake / T. Hori, T. Ishii, A. Hisanaga, A. Tatsuki, H. Tachikawa, T. Asada // *Seishin Shinkeigaku Zasshi.* -2013; 115(5). P.477-84.
30. Serata D. et al. Effectiveness of long-acting risperidone in a patient with comorbid intellectual disability, catatonic schizophrenia, and oneiroid syndrome / D. Serata, C. Rapinesi, G.D. Kotzalidis, M.C. Alessi, D. Janiri, A.C. Massolo, V.R. Ferri, S. Criscuolo, G. Callovini, G. Angeletti, P. Girardi, Del A. Casale // *Int. J. Psychiatry Med.* 2015;50(3).- P.251-6.
31. Panyakaew P. Oneiroic stupor in a 45-year-old nurse with rapidly progressive dementia: what is the diagnosis? / P. Panyakaew, J. Sringean, R. Bhidayasiri. // *ClinNeuroNeurosurg.* 2015;137. — p. 102-4.
32. Regis E. *Precis de psychiatrie* / E. Regis // Paris, 1923, 6-me ed. P.352-357
33. Молохов А.Н. Об онейроиде как шизофреническом делирии / А.Н. Молохов // *Журнал невропатология, психиатрия, психогигиена.* — 1936 — Том 5. — №1. — С.29.
34. Никл Я. Кататонез больных онейроидной кататонией: дисс. канд. мед. наук : 14.01.06 / Я. Никл. — М. — 1969. — 187 с.
35. Соколова Б.В. О клинических особенностях депрессивно-параноидной шизофрении : дис. канд. мед. наук : 14.00.16 / Б.В. Соколова. — М. — 1957. — 212 с.
36. Пападопулос Т.Ф. Динамика становления онейроидного помрачения сознания и проблема индивидуального сознания / Т.Ф. Пападопулос // *Проблемы познания. Материалы симпозиума.* — М., 1966. — С.569 — 579
37. Пападопулос Т.Ф. Психопатология и клиника приступов периодической шизофрении : дисс. докт. мед. наук : 14.01.06 / Пападопулос Таксис-архис Феодорос. — М., 1966. — 250 с.
38. Тиганов А.С. Клинические особенности острых парафренических состояний и их отношение к формам рекуррентной шизофрении / А.С. Тиганов // *Ж. им. Корсакова.* — 1966, — В.2. — С. 266-273
39. Варавикова М.В. Приступообразная шизофрения с преобладанием бреда воображения : дисс. канд. мед. наук : 14.01.06 / Варавикова Марина Вячеславовна. — М., 1994. — 213 с.
40. Kapsan A., Miodownick C., Lerner V. Oneiroid syndrome: a concept of use for western psychiatry / A. Kapsan, C. Miodownick, V. Lerner // *Isr. J. Psychiatry Relat Sci.* -2000.- 37 (4). — P. 278 — 285.
41. Morosini P.L. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning / P.L. Morosini, L. Magliano, L. Brambilla, S. Ugolini, R. Pioli // *Acta. Psychiatr. Scand.* — 2000. — №101(4). — P. 323-329.
42. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM-5.* // Washington, DC. — 2013. — 947 p.
43. *DSM — IV — TR Mental Disorders. Diagnosis, Etiology and Treatment.* // WILEY. — 2005. — 1382 p.
44. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Description and Diagnostic Guidelines.* // World Health Organization, Geneva 1992. - 1480 p.

Oneiroid-catatonic conditions in endogenous diseases

A. G. Alekseeva, P. A. Baranov, T. J. Platonov, E. V. Andrienko

FGBOU GPV RMANPO MZ of the Russian Federation, department of psychiatry, Moscow

The literary review outlines the main historical stages of the study of oneiroid-catatonic states, the modern state of the problem. Controversial and contradictory opinions concerning psychopathological qualification and nosological affiliation of these states are reflected. The small number of modern publications on the topic under discussion, the existence of terminological discrepancies, the absence of data on the oneiroid in the international classifications currently used are stressed. It is concluded that new studies of oneiroid-catatonic states using the clinical-psychopathological method are necessary.

Keywords: oneiroid murmur consciousness, oneiroid catatonia, schizophrenia attacks, acute psychotic states.

РОЛЬ МИТОХОНДРИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

О.С. Левин¹, И.И. Коломан²

¹Кафедра неврологии РМАНПО, Москва

²Кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Увеличение доли пожилых лиц в популяции, наблюдаемое как в мире, так и в нашей стране, неизбежно приводит к увеличению распространенности нейродегенеративных заболеваний, вызывающих прежде всего когнитивные и двигательные нарушения. Несмотря на некоторые успехи в предупреждении и лечении дегенеративных болезней, возможности их терапии, опирающейся на нейромедиаторную доктрину, в целом остаются ограниченными. В связи с этим в последние годы особое внимание в патогенезе нейродегенераций привлекает митохондриальная дисфункция, сопровождающаяся нарушением биоэнергетики клеток мозга с индукцией их запрограммированной гибели. В обзоре рассмотрены новые перспективные терапевтические подходы к лечению нейродегенеративных заболеваний, влияющие на различные звенья митохондриальных механизмов.

Одним из наиболее хорошо изученных митохондриотропных препаратов является идебенон (Нобен) — усовершенствованный структурный аналог коэнзима Q10, который оказывает положительное влияние на активность дыхательной цепи и способствует увеличению продукции АТФ.

Ключевые слова: митохондрии, нейрогенез, метаболизм клеток мозга, идебенон.

Увеличение доли пожилых лиц в популяции, наблюдаемое как в мире, так и в нашей стране, неизбежно приводит к увеличению распространенности нейродегенеративных заболеваний, вызывающих прежде всего когнитивные и двигательные нарушения. Несмотря на некоторые успехи в предупреждении и лечении дегенеративных болезней, возможности их терапии, опирающейся на нейромедиаторную доктрину, в целом остаются ограниченными. В связи с этим, в последние годы особое внимание в патогенезе нейродегенераций привлекает митохондриальная дисфункция, сопровождающаяся нарушени-

ем биоэнергетики клеток мозга с индукцией их запрограммированной гибели.

Митохондрии — ключевые органеллы, обеспечивающие биоэнергетику клетки. В 60-х годах знаменитый английский биолог Питер Митчел выдвинул теорию функции митохондрий, которая объяснила, как протекают в клетке энергетические процессы [1]. 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 [1, 2].

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 [3, 4]. Процессы, протекающие в митохондриях, динамичны [5–8]. Низкий потенциал мембраны митохондрий ассоциируется со снижением производства АТФ и супероксидов и появлением сигналов для удаления митохондрий путем митофагии [9, 10]. В то же время, даже при незначительном увеличении мембранного потенциала этих органелл производство АТФ значительно повышается [11–16]. Сдвиг мембранного потенциала митохондрий является сигналом их дисфункции и может быть триггером смерти клетки [5, 8, 15, 17, 18]. Катионы, такие как железо и кальций, захватываются митохондриями [8, 19], в то время как молекулы с негативным зарядом, такие как АТФ, стремятся к экспорту в цитозоль [11].

Кальций активирует ключевые ферменты, вовлеченные в промежуточный метаболизм, такие как пируват-дегидрогеназа, изоцитрит-дегидрогеназа и альфа-кетоглутарат-дегидрогеназа [20, 21]. Митохондрии не только служат

местом промежуточного хранения (буферизации) внутриклеточного кальция, но и активно участвуют в регуляции клеточного метаболизма, увеличивая или снижая уровень в клетке. Низкий уровень митохондриального кальция блокирует окислительное фосфорилирование и инициирует аутофагию; внутриклеточное накопление кальция запускает процессы некроза и апоптоза [22, 23].

Регулируемая смерть клеток играет важную роль как в физиологических условиях (способствуя удалению необратимо поврежденных или потенциально опасных клеток, а также участвуя в процессе пластичности), так и при патологии (например при нейродегенеративных заболеваниях) [24–28]. Участие митохондрий в процессе апоптоза осуществляется через Bcl-2 (клеточный белковый фактор) и комплекс каспазных реакций [29–31]. Каспазный каскад активируется повышением проницаемости наружной мембраны митохондрий и последующим высвобождением из нее цитохрома С [20, 32, 33].

Условно выделяют первичные и вторичные митохондриальные заболевания. К первичным относят относительно редкие генетически детерминированные состояния, связанные с мутациями в митохондриальном или ядерном геноме, которые проявляются специфическим комплексом неврологических и соматических симптомов (митохондриальные энцефаломиопатии, или цитопатии). К ним относятся, например, MELAS, дегенерация зрительных нервов Лебера, синдром Кирнса-Сейра и др. Каждое из этих заболеваний имеет свою клиническую картину и набор лабораторных биомаркеров. Тем не менее, существует набор относительно характерных симптомов, указывающих на возможность митохондриальной природы заболевания, в частности к ним относятся низкорослость, снижение мышечной выносливости, повышение уровня лактата в крови, кардиомиопатия, дистрофические изменения и др.

Вторичная митохондриальная дисфункция возникает вследствие патологического процесса вне митохондрий, например при ишемическом/реперфузионном повреждении, сепсисе, метаболическом синдроме, аутоиммунных заболеваниях, сахарном диабете. Вторичная митохондриальная дисфункция и связанные с ней окислительный стресс и нарушение производства энергии в клетке играют ключевую роль в процессах старения и патофизиологии таких нейродегенеративных заболеваний, как болезнь Паркинсона (БП) и болезнь Альцгеймера (БА) [34–41].

При БП неизменно обнаруживается такой признак митохондриальной дисфункции, как снижение активности НАДН-дегидрогеназы (I белковый комплекс дыхательной цепи) в черной

субстанции [42, 43], а также в других областях головного мозга [44–46]. Более того, введение ингибиторов I белкового комплекса, таких как ротенон и МПТП, вызывает признаки БП у экспериментальных животных. Следует отметить, что гены, ассоциированные с семейными формами БП, также вовлечены в функционирование митохондрий [47, 48]. При БП встречаются и другие нарушения энергетического метаболизма: изменение уровня гликолиза, активности пируватдекарбоксилазы [49]. Исследования с использованием МР-спектроскопии при БП обнаружили снижение уровня высокоэнергетических фосфатов и повышение уровня лактата в некоторых зонах головного мозга [50–54]. Причем изменения в энергетическом метаболизме могут возникать до появления типичных маркеров БП [54, 55].

У пациентов с БА также обнаружены нарушения энергетического метаболизма [56, 57]. Haley с коллегами [58] в своем исследовании определяли уровень глюкозы после ее приема в головном мозге при помощи МР-спектроскопии и обнаружили более высокое ее содержание у пациентов с БА по сравнению со здоровыми пациентами. Подобный результат, возможно, отражает сниженный метаболизм глюкозы [59]. Работы с применением МР-спектроскопии у пациентов с БА продемонстрировали снижение уровня N-ацетил-аспартата и повышение уровня миоинозитола (которые отражают процессы нейродегенерации и астроглиоза) по сравнению с когнитивно сохранными пожилыми пациентами. При этом их уровень коррелирует с постепенным снижением когнитивных функций [49, 60, 61]. Концентрация N-ацетил-аспартата в головном мозге у пациентов с умеренным когнитивным расстройством занимает промежуточное значение между его уровнем у пациентов с БА и здоровых индивидуумов [62–64], таким образом отражая взаимосвязь уровня данного соединения с прогрессированием когнитивной дисфункции [65–73].

Препараты, воздействующие на митохондрии (митохондриотропные средства) могут применяться как при первичной, так и при вторичной митохондриальной дисфункции. Например, высокие дозы рибофлавина (до 50 мг/кг/сут у детей и до 1500 мг/сут у взрослых) могут быть эффективными при атрофии зрительных нервов Лебера, спинальной амиотрофии Фацио-Лонде и мигрени. Предиктором положительной реакции на рибофлавин может служить высокий уровень ацилкарнитина в крови.

Одним из наиболее хорошо изученных митохондриотропных препаратов является идебенон (Нобен) — усовершенствованный структурный аналог коэнзима Q10, который оказывает положительное влияние на активность дыхательной

цепи и способствует увеличению продукции АТФ, что подтверждается современными методами нейровизуализации [86]. Кроме того, согласно экспериментальным данным, препарат обладает антиоксидантным и нейротрофическим действием [79]. В отличие от самого коэнзима Q 10 (убихинона), идебенон менее гидрофобен и обладает меньшим размером молекулы, что обеспечивает его лучшее проникновение через гематоэнцефалический барьер.

Идебенон — единственный из применяемых ныне потенциальных митохондриотропных препаратов, способность которого улучшать когнитивные функции при БА подтверждена результатами рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований [80, 87]. В РФ Нобен разрешен к применению в лечении когнитивных и поведенческих нарушений в результате патологии головного мозга сосудистого и дегенеративного происхождения, а также на фоне цереброваскулярной недостаточности и «возрастных инволюционных изменений головного мозга». Он назначается по 30 мг 3 раза в день длительными курсами. Препарат применяется также для коррекции когнитивных нарушений в сочетании с астеническим синдромом (хронической усталости) при рассеянном склерозе, БП, инсультах [80].

По данным открытых исследований [83], эффективность идебенона можно повысить при его комбинации с тиаминном, рибофлавином, биотином, ниацином, а также другими средствами, обладающими антиоксидантным действием (альфа-липоевой кислотой, витаминами Е и С, селеном и др.). Необходимо подчеркнуть, что идебенон накапливается в митохондриях, обеспечивая стойкий терапевтический эффект. Это является его клиническим преимуществом, в отличие от традиционных антиоксидантов, которые не обладают способностью к кумуляции в митохондриях. В «митохондриальные коктейли» часто добавляют также L-карнитин или L-креатин, однако их эффективность нуждается в дополнительном исследовании. Препарат Нобен эффективен у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, которые сопровождаются когнитивными и поведенческими расстройствами в сочетании с синдромом хронической усталости. Нобен может быть рекомендован для широкого клинического применения в сочетании с комплексом физических упражнений на выносливость у этой категории пациентов, что позволит улучшить качество и продолжительность жизни.

Литература

1. Mitchell P. Chemiosmotic Coupling In Oxidative And Photosynthetic Phosphorylation. *Biological Reviews*. 1966; 41(3): 445-501. <https://doi.org/10.1111/j.1469-185X.1966.tb01501.x>
2. Tedeschi H. The Mitochondrial Membrane Potential. *Biological Reviews*. 1980; 55(2): 171-206. <https://doi.org/10.1111/j.1469-185X.1980.tb00692.x>
3. Hyder F, Patel AB, Gjedde A, Rothman DL, Behar KL, Shulman RG. Neuronal–Glial Glucose Oxidation and Glutamatergic–GABAergic Function. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2006; 26(7): 865-877. <https://doi.org/10.1038/sj.jcbfm.9600263>
4. Hyder F, Rothman DL, Bennett MR. Cortical energy demands of signaling and nonsignaling components in brain are conserved across mammalian species and activity levels. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013; 110(9): 3549-3554. <https://doi.org/10.1073/pnas.1214912110>
5. Nicholls DG. Mitochondrial membrane potential and aging. *Aging Cell*. 2004; 3(1): 35-40. <https://doi.org/10.1111/j.1474-9728.2003.00079.x>
6. Nicholls DG, Ward MW. Mitochondrial membrane potential and neuronal glutamate excitotoxicity: mortality and millivolts. *Trends in Neurosciences*. 2000; 23(4): 166-174. [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(99\)01534-9](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(99)01534-9)
7. Aryaman J, Hoitzing H, Burgstaller JP, Johnston IG, Jones NS. Mitochondrial heterogeneity, metabolic scaling and cell death. *Bio Essays*. 2017; 39(7): 1700001. <https://doi.org/10.1002/bies.201700001>
8. Zorova L.D, Popkov V.A, Plotnikov E.Y, et al. Mitochondrial membrane potential. *Analytical Biochemistry*. <https://doi.org/10.1016/J.AB.2017.07.009>
9. Geisler S, Holmström KM, Skujat D, et al. PINK1/Parkin-mediated mitophagy is dependent on VDAC1 and p62/SQSTM1. *Nature Cell Biology*. 2010; 12(2): 119131. <https://doi.org/10.1038/ncb2012>
10. 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. <https://doi.org/10.1530/JOE-18-0578>
11. Klingenberg M. The ADP-ATP Translocation in mitochondria, a membrane potential controlled transport. *The Journal of Membrane Biology*. 1980; 56(2): 97-105. <https://doi.org/10.1007/BF01875961>
12. Korshunov S.S, Skulachev V.P, Starkov A.A. High protonic potential actuates a mechanism of production of reactive oxygen species in mitochondria. *FEBS Letters*. 1997; 416(1): 15-18. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(97\)01159-9](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(97)01159-9)
13. Lambert AJ, Brand MD. Superoxide production by NADH:ubiquinone oxidoreductase (complex I) depends on the pH gradient across the mitochondrial inner membrane. *Biochemical Journal*. 2004; 382(2): 511-517. <https://doi.org/10.1042/BJ20040485>
14. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2010.07.031>
15. Twig G, Elorza A, Molina AJA, et al. Fission and selective fusion govern mitochondrial segregation and elimination by autophagy. *The EMBO Journal*. 2008; 27(2): 433-446. <https://doi.org/10.1038/sj.emboj.7601963>
16. Chinopoulos C, Vajda S, Csanády L, Mándi M, Mathe K, Adam-Vizi V. A Novel Kinetic Assay of Mitochondrial ATP-ADP Exchange Rate Mediated by the

- ANT. *Biophysical Journal*. 2009; 96(6): 2490-2504. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2008.12.3915>
17. Gergely P, Niland B, Gonchoroff N, Pullmann R, Phillips PE, Perla A. Persistent Mitochondrial Hyperpolarization, Increased Reactive Oxygen Intermediate Production, and Cytoplasmic Alkalinization Characterize Altered IL-10 Signaling in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Immunology*. 2002; 169(2): 1092-1101. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.169.2.1092>
 18. Iannetti EF, Willems PH, Pellegrini M, et al. Toward high-content screening of mitochondrial morphology and membrane potential in living cells. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2015; 63: 66-70. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2015.01.020>
 19. Rottenberg H, Scarpa A. Calcium uptake and membrane potential in mitochondria. *Biochemistry*. 1974; 13(23): 4811-4817. <https://doi.org/10.1021/bi00720a020>
 20. Denton RM. Regulation of mitochondrial dehydrogenases by calcium ions. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. 2009; 1787(11): 1309-1316. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2009.01.005>
 21. Griffiths EJ, Rutter GA. Mitochondrial calcium as a key regulator of mitochondrial ATP production in mammalian cells. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. 2009; 1787(11): 1324-1333. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2009.01.019>
 22. Orrenius S, Gogvadze V, Zhivotovsky B. Calcium and mitochondria in the regulation of cell death. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2015; 460(1): 72-81. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.01.137>
 23. Rizzuto R, Stefani DD, Raffaello A, Mammucari C. Mitochondria as sensors and regulators of calcium signalling. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2012; 13(9): 566-578. <https://doi.org/10.1038/nrm3412>
 24. Fuchs Y, Steller H. Programmed Cell Death in Animal Development and Disease. *Cell*. 2011; 147(7): 1640. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.10.033>
 25. Galluzzi L, Pedro JMB-S, Kepp O, Kroemer G. Regulated cell death and adaptive stress responses. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2016; 73(11-12): 2405-2410. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2209-y>
 26. Galluzzi L, López-Soto A, Kumar S, Kroemer G. Caspases Connect Cell-Death Signaling to Organismal Homeostasis. *Immunity*. 2016; 44(2): 221-231. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.01.020>
 27. Li Z, Jo J, Jia J-M, et al. Caspase-3 Activation via Mitochondria Is Required for Long-Term Depression and AMPA Receptor Internalization. *Cell*. 2010; 141(5): 859-871. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.03.053>
 28. Nagata S, Tanaka M. Programmed cell death and the immune system. *Nature Reviews Immunology*. 2017; 17(5): 333-340. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.153>
 29. Thornton C, Hagberg H. Role of mitochondria in apoptotic and necroptotic cell death in the developing brain. *Clinica Chimica Acta*. 2015; 451: 35-38. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.01.026>
 30. Galluzzi L, Vitale I, Abrams JM, et al. Molecular definitions of cell death subroutines: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2012. *Cell Death & Differentiation*. 2011; 19(1): 107-120. <https://doi.org/10.1038/cdd.2011.96>
 31. Danial NN, Korsmeyer SJ. Cell Death. *Cell*. 2004; 116(2): 205-219. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(04\)00046-7](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(04)00046-7)
 32. Bernardi P, Krauskopf A, Basso E, et al. The mitochondrial permeability transition from in vitro artifact to disease target. *FEBS Journal*. 2006; 273(10): 2077-2099. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2006.05213.x>
 33. Niquet J, Seo D-W, Wasterlain C. Mitochondrial pathways of neuronal necrosis. *Biochemical Society Transactions*. 2006; 34(6): 1347-1351. <https://doi.org/10.1042/bst0341347>
 34. Bros H, Millward JM, Paul F, Niesner R, Infante-Duarte C. Oxidative damage to mitochondria at the nodes of Ranvier precedes axon degeneration in ex vivo transected axons. *Experimental Neurology*. 2014; 261: 127-135. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2014.06.018>
 35. Cardoso SM, Correia SC, Carvalho C, Moreira PI. Mitochondria in Alzheimer's Disease and Diabetes-Associated Neurodegeneration: License to Heal. *Handbook of Experimental Pharmacology Pharmacology of Mitochondria*. 2017: 281-308. https://doi.org/10.1007/164_2017_3
 36. Duboff B, Götz J, Feany MB. Tau Promotes Neurodegeneration via DRP1 Mislocalization In Vivo. *Neuron*. 2012; 75(4): 618-632. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.06.026>
 37. Iijima-Ando K, Sekiya M, Maruko-Otake A, et al. Loss of Axonal Mitochondria Promotes Tau-Mediated Neurodegeneration and Alzheimers Disease-Related Tau Phosphorylation Via PAR-1. *PLoS Genetics*. 2012; 8(8) <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002918>
 38. Martinez BA, Petersen DA, Gaeta AL, Stanley SP, Caldwell GA, Caldwell KA. Dysregulation of the Mitochondrial Unfolded Protein Response Induces Non-Apoptotic Dopaminergic Neurodegeneration in C. elegans Models of Parkinsons Disease. *The Journal of Neuroscience*. 2017; 37(46): 11085-11100. doi:10.1523/jneurosci.1294-17.2017. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1294-17.2017>
 39. Patergnani S, Fossati V, Bonora M, et al. Mitochondria in Multiple Sclerosis: Molecular Mechanisms of Pathogenesis. *International Review of Cell and Molecular Biology*. 2017: 49-103. <https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2016.08.003>
 40. Zhang Z, Kageyama Y, Sesaki H. Mitochondrial division prevents neurodegeneration. *Autophagy*. 2012; 8(10): 1531-1533. <https://doi.org/10.4161/auto.21213>
 41. Belenguer P, Duarte JMN, Schuck PF, Ferreira GC. Mitochondria and the Brain: Bioenergetics and Beyond. *Neurotoxicity Research*. 2019; 36(2): 219-238. <https://doi.org/10.1007/s12640-019-00061-7>
 42. Caine D, Langston JW. Aetiology Of Parkinsons Disease. *The Lancet*. 1983; 322(8365-8366): 1457-1459. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(83\)90802-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(83)90802-4)
 43. Schapira A, Cooper J, Dexter D, Jenner P, Clark J, Marsden C. Mitochondrial Complex I Deficiency In Parkinsons Disease. *The Lancet*. 1989; 333(8649): 1269. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)92366-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)92366-0)
 44. Parker WD, Parks JK. Mitochondrial ND5 mutations in idiopathic Parkinson's disease. *Biochemical and Biophysical Research Communications*.

- 2005; 326(3): 667-669. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2004.11.093>
45. Parker WD, Parks JK, Swerdlow RH. Complex I deficiency in Parkinsons disease frontal cortex. *Brain Research*. 2008; 1189: 215-218. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.10.061>
 46. Ravid R, Ferrer I. Brain banks as key part of biochemical and molecular studies on cerebral cortex involvement in Parkinson's disease. *FEBS Journal*. 2012; 279(7): 1167-1176. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2012.08518.x>
 47. Annapu J, Ravindranath V. 1-Methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-induced complex I inhibition is reversed by disulfide reductant, dithiothreitol in mouse brain. *Neuroscience Letters*. 2000; 289(3): 209-212. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(00\)01300-8](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(00)01300-8)
 48. Schapira AH. Mitochondria in the aetiology and pathogenesis of Parkinsons disease. *The Lancet Neurology*. 2008; 7(1): 97-109. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70327-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70327-7)
 49. Metabolic Disturbances in Diseases with Neurological Involvement. *Aging and disease*. January 2014. <https://doi.org/10.14336/ad.2014.0500238>
 50. Duarte JM, Lei H, Mlynárik V, Gruetter R. The neurochemical profile quantified by in vivo 1H NMR spectroscopy. *NeuroImage*. 2012; 61(2): 342-362. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.038>
 51. Henchcliffe C, Shungu DC, Mao X, et al. Multi-nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy for in Vivo Assessment of Mitochondrial Dysfunction in Parkinsons Disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008; 1147(1): 206-220. <https://doi.org/10.1196/annals.1427.037>
 52. Hattingen E, Magerkurth J, Pilatus U, et al. Phosphorus and proton magnetic resonance spectroscopy demonstrates mitochondrial dysfunction in early and advanced Parkinsons disease. *Brain*. 2009; 132(12): 3285-3297. <https://doi.org/10.1093/brain/awp293>
 53. Emir UE, Tuite PJ, Öz G. Elevated Pontine and Putamenal GABA Levels in Mild-Moderate Parkinson Disease Detected by 7 Tesla Proton MRS. *PLoS ONE*. 2012; 7(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030918>
 54. Coune PG, Craveiro M, Gaugler MN, et al. An in vivo ultrahigh field 14.1 T 1H-MRS study on 6-OHDA and α -synuclein-based rat models of Parkinsons disease: GABA as an early disease marker. *NMR in Biomedicine*. 2012; 26(1): 43-50. <https://doi.org/10.1002/nbm.2817>
 55. Cuellar-Baena S, Landeck N, Sonnay S, et al. Assessment of brain metabolite correlates of adeno-associated virus-mediated over-expression of human alpha-synuclein in cortical neurons by in vivo 1H-MR spectroscopy at 9.4 T. *Journal of Neurochemistry*. 2016; 137(5): 806-819. <https://doi.org/10.1111/jnc.13547>
 56. Huang Y, Mucke L. Alzheimer Mechanisms and Therapeutic Strategies. *Cell*. 2012; 148(6): 1204-1222. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.02.040>
 57. Ferreira IL, Resende R, Ferreira E, C.rego A, F.pereira C. Multiple Defects in Energy Metabolism in Alzheimers Disease. *Current Drug Targets*. 2010; 999(999): 1-11. <https://doi.org/10.2174/1389210205941804501>
 58. Haley AP, Knight-Scott J, Simnad VI, Manning CA. Increased glucose concentration in the hippocampus in early Alzheimers disease following oral glucose ingestion. *Magnetic Resonance Imaging*. 2006; 24(6): 715-720. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2005.12.020>
 59. Duarte JMN. Metabolic Alterations Associated to Brain Dysfunction in Diabetes. *Aging and Disease*. 2015; 6(5): 304. <https://doi.org/10.14336/AD.2014.1104>
 60. Lin AP, Shic F, Enriquez C, Ross BD. Reduced glutamate neurotransmission in patients with Alzheimers disease — an in vivo 13C magnetic resonance spectroscopy study. *MAGMA Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*. 2003; 16(1): 29-42. <https://doi.org/10.1007/s10334-003-0004-x>
 61. Wang H, Tan L, Wang H-F, et al. Magnetic Resonance Spectroscopy in Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimers Disease*. 2015; 46(4): 1049-1070. <https://doi.org/10.3233/JAD-143225>
 62. Jessen F, Gur O, Block W, et al. A multicenter 1H-MRS study of the medial temporal lobe in AD and MCI. *Neurology*. 2009; 72(20): 1735-1740. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3181a60a20>
 63. Kantarci K. 1H Magnetic resonance spectroscopy in dementia. *The British Journal of Radiology*. 2007; 80 (special_issue_2). <https://doi.org/10.1259/bjr/60346217>
 64. Watanabe T, Shiino A, Akiguchi I. Absolute Quantification in Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Is Useful to Differentiate Amnesic Mild Cognitive Impairment from Alzheimer's Disease and Healthy Aging. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2010; 30(1): 71-77. <https://doi.org/10.1159/000318750>
 65. Pilatus U, Lais C, Rochmont ADMD, et al. Conversion to dementia in mild cognitive impairment is associated with decline of N-actylaspartate and creatine as revealed by magnetic resonance spectroscopy. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2009; 173(1): 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.07.015>
 66. Chantal S, Labelle M, Bouchard RW, Braun CMJ, Boulanger Y. Correlation of Regional Proton Magnetic Resonance Spectroscopic Metabolic Changes With Cognitive Deficits in Mild Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*. 2002; 59(6): 955. <https://doi.org/10.1001/archneur.59.6.955>
 67. Chantal S, Braun CM, Bouchard RW, Labelle M, Boulanger Y. Similar 1H magnetic resonance spectroscopic metabolic pattern in the medial temporal lobes of patients with mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Brain Research*. 2004; 1003(1-2): 26-35. <https://doi.org/j.brainres.2003.11.074>
 68. Choi J-K, Jenkins BG, Carreras I, et al. Anti-inflammatory treatment in AD mice protects against neuronal pathology. *Experimental Neurology*. 2010; 223(2): 377-384. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2009.07.032>
 69. Marjanska M, Curran GL, Wengenack TM, et al. Monitoring disease progression in transgenic mouse models of Alzheimers disease with proton magnetic resonance spectroscopy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005; 102(33): 11906-11910. <https://doi.org/10.1073/pnas.0505513102>
 70. Oberg J, Spenger C, Wang F-H, et al. Age related changes in brain metabolites observed by 1H MRS in APP/PS1 mice. *Neurobiology of Aging*. 2008;

- 29(9): 1423-1433. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.03.002>
71. Chen S-Q, Wang P-J, Ten G-J, Zhan W, Li M-H, Zang F-C. Role of Myo-Inositol by Magnetic Resonance Spectroscopy in Early Diagnosis of Alzheimer's Disease in APP/PS1 Transgenic Mice. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2009; 28(6): 558-566. <https://doi.org/10.1159/000261646>
 72. Jack CR, Marjanska M, Wengenack TM, et al. Magnetic Resonance Imaging of Alzheimers Pathology in the Brains of Living Transgenic Mice: A New Tool in Alzheimers Disease Research. *The Neuroscientist*. 2007; 13(1): 38-48. <https://doi.org/10.1177/1073858406295610>
 73. Mlynárik V, Cacquevel M, Sun-Reimer L, et al. Proton and Phosphorus Magnetic Resonance Spectroscopy of a Mouse Model of Alzheimers Disease. *Journal of Alzheimers Disease*. 2012; 31(s3). <https://doi.org/10.3233/JAD-2012-112072>
 74. Zilliox LA, Chadrasekaran K, Kwan JY, Russell JW. Diabetes and Cognitive Impairment. *Current Diabetes Reports*. 2016; 16(9). <https://doi.org/10.1007/s11892-016-0775-x>
 75. Duarte JM. Metabolism in the Diabetic Brain: Neurochemical Profiling by 1H Magnetic Resonance Spectroscopy. *Diabetes & Metabolic Disorders*. 2016; 3(1): 1-6. <https://doi.org/10.24966/dmd-201x/100011>
 76. Karczewska-Kupczewska M, Tarasów E, Nikolajuk A, et al. The Effect of Insulin Infusion on the Metabolites in Cerebral Tissues Assessed With Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in Young Healthy Subjects With High and Low Insulin Sensitivity. *DiabetesCare*. 2013; 36(9): 2787-2793. <https://doi.org/10.2337/dc12-1437>
 77. Wang W-T, Lee P, Yeh H-W, Smirnova IV, Choi I-Y. Effects of acute and chronic hyperglycemia on the neurochemical profiles in the rat brain with streptozotocin-induced diabetes detected using in vivo 1H MR spectroscopy at 9.4 T. *Journal of Neurochemistry*. 2012; 121(3): 407-417. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2012.07698.x>
 78. Duarte JMN, Carvalho RA, Cunha RA, Gruetter R. Caffeine consumption attenuates neurochemical modifications in the hippocampus of streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Neurochemistry*. 2009; 111(2): 368-379. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2009.06349.x>
 79. Иллариошкин С. Н. Алгоритм диагностики митохондриальных энцефалопатий. *Нервные болезни*. 2007; 3: 23-27 [Illarioshkin S. N. Algorithm diagnostiki mitohondrial'nyh jencefalomiopatij. *Nervnye bolezni*. 2007; 3: 23-27 (In Russ.)]. http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/nervo/an_3_2007_23.pdf
 80. Щукин И.А., Лебедева А.В., Чубыкин В.И., Сороколетов С.М., Солдатов М.А. Астения у пациентов с хроническими неврологическими заболеваниями. *Клиницист* 2013; 7(2): 64-72. [Shchukin I.A., Lebedeva A.V., Chubykin V.I., Sorokoletov S.M., Soldatov M.A. ASTHENIA IN PATIENTS WITH CHRONIC NEUROLOGICAL DISEASES. *The Clinician*. 2013; 7(2): 64-72. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2013-2-64-72>
 81. Weyer G, Babej-Dölle R, Hadler D, Hofmann S, Herrmann W. A Controlled Study of 2 Doses of Idebenone in the Treatment of Alzheimer's Disease. *Neuropsychobiology*. 1997; 36(2): 73-82. <https://doi.org/10.1159/000119366>
 82. Armstrong JS, Whiteman M, Rose P, Jones DP. The Coenzyme Q10 Analog Decylubiquinone Inhibits the Redox-activated Mitochondrial Permeability Transition. *Journal of Biological Chemistry*. 2003; 278(49): 49079-49084. doi:10.1074/jbc.m307841200. <https://doi.org/10.1074/jbc.m307841200>
 83. Napolitano A, Salvetti S, Vista M, Lombardi V, Siciliano G, Giraldi C. Long-term treatment with idebenone and riboflavin in a patient with MELAS. *Neurological Sciences*. 2000; 21(0). <https://doi.org/10.1007/s100720070015>
 84. Kearney M, Orrell RW, Fahey M, Brassington R, Pandolfo M. Pharmacological treatments for Friedreich ataxia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007791.pub4>
 85. Vogel AP, Folker J, Poole ML. Treatment for speech disorder in Friedreich ataxia and other hereditary ataxia syndromes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008953.pub2>
 86. Sugiyama Y, Fujita T. Stimulation of respiratory and phosphorylating activities in rat brain mitochondria by idebenone (CV-2619), a new agent improving cerebral metabolism. *FEBS Lett* 1985; 184: 48-51.
 87. Weyer G., Babej-Dölle R.M., Hadler D. et al. A controlled study of two doses of idebenone in the treatment of Alzheimer's disease. *Neuropsychobiol* 1997; 36(2): 73-82.

The role of mitochondria in pathogenesis of neurodegenerative diseases

O.S. Levin¹, I.I. Coloman²

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Department of Neurology, Moscow

Abstract: Today's view on mitochondria as separately functioning source of cell energy is no longer actual. Modern studies are concentrated not only on their bioenergy activity, but also on their participation in main cell processes such as redox, calcium metabolism and apoptosis.

Many research works have confirmed that mitochondria have dynamic type of activity, that is expressed in their capability to fuse and divide and to participate in such processes as neurodegeneration and neuroplasticity. Our review analyzes recent scientific data about role of mitochondria in neuroplasticity. Understanding of these mechanisms gives us possibility to find new therapeutic strategies for neurodegenerative diseases.

Keywords: mitochondria, neurogenesis, cellular metabolism, Parkinson's disease, neurodegeneration.

НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭПИЛЕПСИИ

Ю.П. Сиволап, д-р мед. наук

проф. кафедры психиатрии и наркологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Эпилепсия относится к категории нейропсихиатрических расстройств и проявляется как пароксизмальными состояниями, так и психическими нарушениями.

Психические расстройства могут возникать как в связи с судорогами, предвзяя их появления или развиваясь после них, так и развиваться относительно самостоятельно.

Наибольшего внимания заслуживают депрессии, суициды и психозы, распространенность которых у пациентов с эпилепсией превышает соответствующие показатели в общей популяции.

Высокая частота психических расстройств при эпилепсии, возможное возникновение в преморбидном периоде болезни и характер связи их отдельных форм с эпилептическими пароксизмами позволяет предполагать общее этиологическое и патогенетическое происхождение судорог и психопатологических симптомов.

Возможное неблагоприятное влияние противоэпилептических средств на психическое состояние пациентов с эпилепсией недостаточно изучено и требует уточнения в дальнейших исследованиях.

Лечение психических расстройств определяет необходимость тщательного контроля безопасности в связи с повышенной чувствительностью пациентов с эпилепсией к побочным действиям лекарств.

Ключевые слова: эпилепсия, психиатрическая коморбидность, депрессия, тревога, суицид, психоз, когнитивные нарушения, нарушения поведения, изменения личности, противоэпилептические средства, антидепрессанты, антипсихотики, бензодиазепины.

Эпилепсия представляет собой болезнь мозга и проявляется как неврологическими, так и психическими нарушениями.

Наряду с нейродегенеративными расстройствами, например болезнью Альцгеймера, эпилепсия составляет предмет компетенции и неврологов, и психиатров и относится к пограничной области нейропсихиатрии.

Распространенность расстройств психики и поведения как у детей, так и у взрослых индивидов с эпилепсией достоверно превосходит популяционные показатели.

Психические нарушения — преимущественно депрессия и тревога — отмечаются у 25–50 % пациентов с диагнозом эпилепсии [1, 2], а при некоторых формах болезни, например, рефрактерных парциальных судорогах, их распространенность может существенно превышать указанный диапазон.

Связь между психическими расстройствами и собственно эпилептическими (пароксизмальными) проявлениями болезни имеет сложный, неоднородный, недостаточно изученный и во многом гипотетический характер.

По-видимому, одни формы расстройств сопутствуют эпилепсии и, таким образом, могут рассматриваться в качестве проявлений психиатрической коморбидности, тогда как другие, как это нередко бывает в неврологической клинике, имеют, вероятно, общее патогенетическое происхождение с симптомами церебральной дисфункции.

Многие исследования указывают на повышенный уровень психиатрической заболеваемости в период, предшествующий появлению пароксизмов и постановке диагноза эпилепсии, что позволяет предполагать наличие врожденной связи между этими двумя типами расстройств [3].

Наконец, стоит упомянуть не нашедшее безусловных доказательств, но до сих пор бытующее у психиатров традиционное представление о том, что некоторые психические нарушения, например, дисфория или сумеречный психоз, представляют собой эквивалент судорожного пароксизма.

Сложные соотношения между психическими расстройствами и пароксизмальными состояниями у пациентов с эпилепсией имеют непосредственное значение для выбора лекарственных препаратов: с одной стороны, следует учитывать способность противоэпилептических средств влиять на психопатологические симптомы, а с другой — учитывать способность психотропных лекарственных средств снижать или, что значительно менее желательно, повышать судорожную готовность.

Частота и тяжесть психических расстройств у пациентов с эпилепсией ассоциированы с уменьшением контроля пароксизмов и ухудшением течения и прогноза болезни.

Большую роль в развитии психических нарушений играют: локализация эпилептического

очага, клинические особенности пароксизмов и реакция на терапию; максимальные показатели психопатологической коморбидности характерны для височной эпилепсии с различными типами парциальных судорог, левосторонними или двусторонними очагами, устойчивостью к противоэпилептическим средствам, а также склерозом гиппокампа и мезиальным височным склерозом.

Психические расстройства при эпилепсии, вне зависимости от их психопатологической структуры, принято разделять на не ассоциированные и ассоциированные с эпилептическими приступами.

Расстройства, не ассоциированные с пароксизмами, носят название интериктальных (межприступных) и, по-видимому, имеют относительно самостоятельное происхождение и могут рассматриваться в качестве коморбидных нарушений, что не исключает их патогенетической общности с эпилептическими судорогами.

Расстройства, ассоциированные с пароксизмами (перииктальные), разделяются в свою очередь на преиктальные (предприступные, или продромальные), иктальные и постиктальные (послеприступные) и характеризуются более глубокой связью с собственно эпилептическими симптомами.

Интериктальные и перииктальные психические расстройства могут различаться как по частоте, так и по клиническим проявлениям.

Депрессия

Депрессия (как и тревога) относится к наиболее распространенным психическим нарушениям у пациентов с эпилепсией¹ [2].

Частота выявления коморбидной (интериктальной) депрессии различается в зависимости от характера и тяжести болезни: при хорошо контролируемых судорогах ее распространенность не превышает 10 %, а при рефрактерной и симптоматической фокальной эпилепсии может достигать 50 % [4]; в среднем, по данным многочисленных исследований, симптомы депрессии обнаруживаются у каждого третьего пациента с диагнозом эпилепсии [1–3].

Следует отметить, что сходные средние показатели распространенности коморбидной депрессии — приблизительно 30 % — обнаруживаются и при других болезнях нервной системы, в том числе при церебральном инсульте, а также у пациентов с ишемической болезнью сердца и другими серьезными заболеваниями внутренних органов.

Коморбидность эпилепсии и депрессии носит двунаправленный характер: с одной стороны, первая способствует развитию второй, а с другой, риск возникновения судорожных рас-

стройств у пациентов с депрессией в семь раз превышает аналогичный показатель в общей популяции, что, возможно, отражает нейробиологическое родство обеих болезней [4].

Как и в психиатрической практике, в клинике эпилепсии депрессия часто носит стертый и неочевидный характер и поэтому распознается в недостаточной степени.

Депрессия у детей с эпилепсией часто проявляется раздражительностью и агрессивным поведением², а также снижением толерантности к фрустрации.

Преиктальная депрессия развивается за несколько часов или дней до судорожного приступа и часто имеет вид продромальной дисфории, распространенность которой может достигать 80 % [5].

Постиктальная депрессия развивается примерно в половине случаев пароксизмов, наиболее часто у пациентов с парциальными судорогами, и характеризуется выраженной вариабельностью в продолжительности. Эта форма в большей степени, чем любая другая эпилептическая депрессия, ассоциирована с суицидальным риском.

Тревога

Распространенность интериктальной тревоги, как и депрессии, у пациентов с эпилепсией превышает общепопуляционные показатели.

По данным Н.М. Munger Clary и соавторов (2018), выраженные тревожные симптомы выявляются едва ли не у половины (46,1 %) больных [6].

Тревога может как сопровождаться депрессией (или входить в структуру депрессивного синдрома), так и развиваться вне зависимости от нее.

Считается, что в наибольшей степени к тревоге склонны пациенты с парциальной (особенно фармакорезистентной) эпилепсией и мезиальным височным склерозом [6].

Преобладающими формами тревожных расстройств, ассоциированных с эпилепсией, служат: социальное тревожное расстройство, генерализованное тревожное расстройство и агорафобия [4].

Тревога может усиливаться в продромальный период, предвзякая наступление судорог, но особые формы преиктальных тревожных расстройств не описаны.

Суицид

Считается, что риск суицида у пациентов с эпилепсией многократно (по разным данным в диапазоне от 5 до 25 раз [5], причем верхний предел представляется явно завышенной вели-

¹ Депрессия и тревога служат наиболее частыми психическими нарушениями у пациентов с любыми нервными и внутренними болезнями, а также в общей популяции.

² Указанные особенности, часто в сочетании со страхами и кошмарными сновидениями, представляют собой характерные симптомы детской депрессии и в отсутствие эпилепсии.

чиной) превышает соответствующую величину в общей популяции.

Суицидальность при эпилепсии принято объяснять коморбидной депрессией, психологическими факторами, а именно реакцией пациента на диагноз и переживание стигмы, снижением качества жизни, а также возможными эффектами противозепилептических средств.

Риск самоубийства ассоциирован с возрастом и мужским полом; при этом у молодых пациентов чаще обнаруживается связь между суицидом и проблемами во взаимоотношениях [7].

Заслуживают внимания данные ретроспективного когортного исследования D.C. Hesdorffer и соавторов (2016) с оценкой связи между суицидальными попытками с одной стороны, и впервые установленным диагнозом эпилепсии, сопутствующими психическими расстройствами и противозепилептическими лекарственными средствами, с другой.

Предметом исследования послужили медицинские документы 14059 пациентов с суицидальными попытками и эпилепсией в сравнении с контрольной группой — 56194 пациентов (соотношение численности основной и контрольной группы составляло 1 : 4), у которых попытки самоубийства не сопровождалась сопутствующей эпилепсией.

Показано, что у пациентов с последующей диагностикой эпилепсии суицидальный риск при первой попытке фактически втрое (2,9), а при повторной попытке — почти вдвое (1,8) выше, чем у пациентов контрольной группы.

Авторы подчеркивают, что эпилепсия характеризуется повышенной суицидальностью еще до появления пароксизмов и высказывают предположение об общности биологической природы судорог и склонности к самоубийству, и подвергают сомнению способность средств лечения эпилепсии повышать суицидальные тенденции [8].

Психоз

Психотические состояния у пациентов с пароксизмальными состояниями развиваются значительно реже депрессии, но, все же в 6–10 раз чаще, чем в общей популяции [4].

В соответствии с обобщенной оценкой, распространенность психозов при эпилепсии составляет 5,6 %, причем максимальный риск развития психоза, как и других психических расстройств, ассоциирован с височной эпилепсией [9].

К числу факторов риска относятся перенесенные психозы в индивидуальном и семейном анамнезе, раннее начало эпилепсии и невысокий интеллект.

Подобно депрессии, с точки зрения связи с судорогами, психозы разделяются на преиктальные, постиктальные и интериктальные (межприступные); последние встречаются наиболее часто [10].

Психозы у пациентов с эпилепсией, вне зависимости от связи с пароксизмами, обнаруживают сходство с шизофренией и чаще всего проявляются бредом и галлюцинациями при ясном сознании, необычным и дезорганизованным поведением и сопровождаются формальными нарушениями мышления; в структуре психоза могут присутствовать аффективные нарушения.

Сумеречные психозы с внешне упорядоченным поведением («ориентированные сумерки», «эпилептические фуги»), которые в середине прошлого века рассматривались в качестве бессудорожного эквивалента эпилептических судорог, в настоящее время относятся к редким клиническим наблюдениям.

Особый интерес представляет описанный в 1953 г. Н. Landolt (здесь приводится ссылка на более позднюю публикацию) феномен «принудительной нормализации» («forced normalization»), когда исчезновение судорог с нормализацией электроэнцефалографических показателей в результате лечения приводит к возникновению параноидных психозов и, реже других психических расстройств, с преобладанием дисфории и агрессивного поведения.

Таким образом, пароксизмы и психические расстройства носят альтернирующий характер и болезнь представляет собой чередование судорожных приступов без явных психических нарушений и ремиссию эпилепсии с возникновением психических расстройств.

Возникновение психоза или других психических расстройств при исчезновении судорог привело к появлению гипотезы (до сих пор не нашедшей подтверждения) биологического антагонизма между психозами и пароксизмами [11–13].

В психиатрическом сообществе существовало (и в какой-то мере бытует до сих пор) весьма умозрительное и не подкрепленное научными данными представление о «разрешении» подавленной пароксизмальной активности через психотическое реагирование. В любом случае подчеркивается, что подобные случаи начали наблюдать лишь с появлением противозепилептических средств.

Феномен «принудительной нормализации» встречается достаточно редко, и нейробиологическая природа этого явления до сих пор не изучена.

Когнитивные нарушения

Снижение когнитивных функций представляет типичное и неспецифическое нейропсихиатрическое проявление болезни, причем наибольший риск когнитивного дефицита, как и других психических расстройств, связан с височной эпилепсией [14].

Помимо локализации эпилептического очага, когнитивные нарушения зависят от частоты и характера пароксизмов, применяемых лекар-

ственных средств и сопутствующих психических расстройств.

Когнитивные расстройства наиболее выражены при раннем начале и значительной продолжительности эпилепсии и частых судорожных пароксизмах, и обычно характеризуются снижением концентрации внимания, ухудшением памяти, затруднениями в обучении, замедлением ассоциативных процессов.

Существуют указания на то, что когнитивные нарушения развиваются не вследствие эпилепсии, а одновременно с ней и даже предшествуют появлению пароксизмов [15]. Таким образом, когнитивная дисфункция (и, возможно, другие психические расстройства и нейропсихиатрические феномены, о чем говорилось выше) и судороги могут рассматриваться в качестве проявления общего патологического процесса.

Необходимо также отметить, что случаи «эпилептической деменции» с особыми клиническими проявлениями по типу «концентрического слабоумия» относятся к истории психиатрии и неврологии и в настоящее время практически не встречаются, хотя выраженный когнитивный дефицит, требующий фармакологического лечения, например, ингибиторами ацетилхолинэстеразы, может развиваться у части пациентов. Кроме того, эпилепсия может сопровождаться коморбидной деменцией альцгеймеровского типа, вероятность развития которой, как принято считать, при многих структурных повреждениях мозга повышается.

Нарушения поведения и изменения личности

Классические описания изменений личности по эпилептическому типу включают такие характеристики, как медлительность, обстоятельность, мелочность, педантичность, склонность к преувеличению, «застреванию» и персеверации, снижение гибкости и приспособляемости, тугоподвижность мышления и речи.

Пациентам с эпилепсией традиционно приписывались эгоцентризм и равнодушие к окружающим при неизменной заботе о собственном благополучии, преувеличенная забота о здоровье, своенравие, упрямство, безапелляционность суждений, непоколебимая уверенность в собственной правоте, злопамятность, мстительность, жестокость и вместе с тем повышенная чувствительность, и сентиментальность.

В современной научной литературе, отражающей данные актуальных исследований нейропсихиатрических проявлений эпилепсии, перечисленные личностные особенности пациентов не встречаются. Это позволяет заключить, что классические описания эпилептической личности носят стигматизирующий характер, основаны на сравнительно немногочисленных и нередко предвзятых наблюдениях и скорее отражают историю

психиатрии, чем соответствуют современной клинической реальности.

Вместе с тем эпилепсия, подобно другим болезням нервной системы, может сопровождаться неспецифическими изменениями эмоциональности и характера и, кроме того, коморбидными расстройствами личности.

Психологические и социальные последствия эпилепсии

Эпилепсия, особенно с частыми приступами судорог и при наличии коморбидных нарушений психики, существенно снижает качество жизни.

Пациенты с эпилепсией нередко чувствуют себя ущербными, опасаются либо видят признаки настороженного, опасливого или неприязненного отношения к себе, что вызывает серьезный психологический дискомфорт и способствует, наряду с другими причинами, расстройствам психики и поведения.

Ухудшение социального функционирования может быть вызвано как эпилепсией в целом, так и коморбидными психическими расстройствами. Кроме того, социальные потери и стигма болезни часто служат источником психической травматизации пациентов.

Исследование с анализом 333 случаев эпилепсии показало, что пациенты с наследственными генерализованными формами болезни трех типов — юношеской миоклонической эпилепсии, юношеской эпилепсии с абсансами и генерализованными тонико-клоническими судорогами — характеризуются достаточным в сравнении с общей популяцией уровнем образования, но испытывают значительные трудности с поиском партнера, а также обнаруживают более частые разводы и малодетность (как у женщин, так и у мужчин), низкий уровень занятости и менее высокие доходы по сравнению с общепопуляционными показателями.

Близкие по величине социальные показатели отмечены у пациентов с височной эпилепсией в сочетании со склерозом гиппокампа; примечательно, что при этом о переживании стигмы болезни сообщило больше половины пациентов с височной эпилепсией (52 %) и лишь примерно четверть — с генерализованными пароксизмами (28 %) [16].

Выраженные трудности в социальной адаптации во многих случаях позволяют констатировать, наряду с медицинской нетрудоспособностью, наличие социальной инвалидности (social disability) у пациентов с эпилепсией.

Психогенные неэпилептические судороги

Особую проблему представляют собой психогенные неэпилептические судороги³, составляю-

³ Данный вид пароксизмов иногда называют диссоциативными, а в отечественной психиатрической литературе традиционно именуют истерическими судорогами, хотя подобное определение не вполне обосновано, является стигматизирующим и устаревшим.

щие приблизительно 10 % регистрируемых судорожных состояний и примерно 30 % обращений в специализированные отделения для лечения эпилепсии третьего звена [17].

Психогенные неэпилептические судороги (наличие которых не исключает коморбидной эпилепсии) проявляют сходство с пароксизмальными состояниями, создавая определенные трудности дифференциальной диагностики, и сопровождаются многочисленными сопутствующими психическими нарушениями, включая диссоциативные феномены, посттравматическое стрессовое расстройство, депрессию, тревогу и расстройства личности.

Безусловного внимания заслуживают также достаточно неожиданные данные о том, что психогенные неэпилептические судороги характеризуются несколько меньшей коморбидностью, чем истинная эпилепсия [5].

Неблагоприятные эффекты противоэпилептических средств

Отдельные противоэпилептические препараты, например, карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты и ламотриджин, обладают нормотимическими свойствами и способны влиять на симптомы коморбидного биполярного аффективного расстройства и дисфорию, а также уменьшать проявления раздражительности у пациентов с эпилепсией, а прегабалин проявляет анксиолитические эффекты при сопутствующих тревожных расстройствах.

Наряду с благотворным воздействием на эмоциональное состояние пациентов, антиконвульсанты могут вызывать либо усугублять психические нарушения у пациентов с эпилепсией, причем риск побочных действий выше у пациентов с уже возникшими прежде психическими нарушениями.

Чаще всего средства лечения эпилепсии вызывают депрессию, несколько реже — нарушения поведения и сравнительно редко — психозы.

Считается, что повышение риска развития депрессии ассоциировано с приемом фенобарбитала, вигабатрина, тиагабина, топирамата, леветирацетама и зонисамида; нарушения поведения с повышенной раздражительностью и агрессией связаны с леветирацетамом, перампанелом и топираматом, а возникновению психоза могут способствовать вигабатрин, топирамат и леветирацетам [4], однако способность каждого из перечисленных лекарственных препаратов ухудшать психическое состояние пациентов нуждается в подтверждении.

Данными ряда исследований опровергается представление о повышении суицидального риска под влиянием противосудорожных средств [18, 19].

D.C. Hesdorffer и A.M. Kanner в статье с красноречивым заголовком «Предупреждение FDA о суицидальности и противоэпилептических препа-

ратах: пожар или ложная тревога?» («The FDA alert on suicidality and antiepileptic drugs: Fire or false alarm?») сообщают об опубликованном в 2008 г. оповещении американского Управления контроля пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration, FDA) в связи с предполагаемой возможностью антиконвульсантов повышать суицидальные тенденции, основанной на данных 199 клинических исследований с оценкой эффектов 11 противосудорожных средств, назначавшихся по трем клиническим показаниям, включая эпилепсию.

Проанализировав упомянутые публикации, эксперты, составившие консультативную группу, пришли к заключению, что основу предупреждения FDA составляют отдельные сообщения, а не систематизированные данные; указали на то, что сведенные в общий перечень антиконвульсанты имеют различные механизмы действия и характеризуются очень разными рисками, многие из которых статистически незначимы, а некоторые имеют величину меньше единицы.

Эксперты подчеркнули, что опасность неблагоприятных последствий неконтролируемых приступов в любом случае превышает низкий и требующий подтверждения риск суицидальности, проголосовали против так называемого «предупреждения в черной рамке» (black box warning) в отношении антипароксизмальных средств, и специалисты FDA прислушались к мнению экспертов [18].

По-видимому, следует считать бесспорной лишь способность отдельных противоэпилептических средств ухудшать когнитивные функции у пациентов с эпилепсией, что, по-видимому, объясняется влиянием на ГАМК-рецепторы и избыточной седацией как неспецифическим побочным эффектом многих психотропных и нейротропных препаратов.

Влияние психических расстройств на эпилепсию

Коморбидные психические расстройства служат предиктором худшего ответа на фармакологическое и хирургическое лечение эпилепсии. Кроме того, депрессия и тревога ассоциированы с более низкой переносимостью противоэпилептических средств.

Сложность соотношений между эпилепсией и психиатрической коморбидностью иллюстрируется тем, что хирургическое лечение у одних пациентов с фармакорезистентными парциальными судорогами приводит к исчезновению предоперационных депрессии и тревоги (особенно в условиях полного исчезновения пароксизмов), тогда как в других случаях, даже удачных оперативных вмешательств, психические расстройства могут возникать *denovo* [1].

Лечение психических расстройств

Терапия нейропсихиатрических проявлений эпилепсии осуществляется в соответствии

с универсальными принципами современной психофармакотерапии, но с учетом особенностей лекарственных реакций у пациентов с эпилепсией.

Как и в лечении любых депрессивных состояний, в терапии депрессии и тревоги используются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) как антидепрессанты первой линии в любых клинических ситуациях: флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, циталопрам и эсциталопрам.

Существует точка зрения, что в терапевтических дозах СИОЗС могут также проявлять антипароксизмальные свойства.

Назначения трициклических и тетрациклических антидепрессантов, а также бупропиона при эпилепсии следует избегать в связи с возможностью повышения судорожной готовности.

Общим правилом антипсихотической терапии в лечении как шизофрении, так и других психозов является приоритетное применение атипичных антипсихотиков (препаратов второго поколения) в связи с более высокой переносимостью и меньшими терапевтическими рисками [20]. Очевидно, что этому правилу необходимо следовать и в клинике эпилепсии, но при этом принимать во внимание способность антипсихотиков обоих поколений воздействовать на судорожную готовность.

Наименьшим риском провокации судорог характеризуются галоперидол⁴, пимозид, зуклопентиксол, сульпирид, амисульприд, кветиапин, рисперидон и арипипразол.

Максимальная вероятность повышения судорожной готовности ассоциирована с производными фенотиазина (особенно хлорпромазином) и в несколько меньшей степени — с клозапином и оланзапином; в лечении пациентов с эпилепсией следует избегать депонированных форм антипсихотиков.

Антипсихотики используются как в качестве средства монотерапии, так и в комбинации с бензодиазепинами [21]; второй подход позволяет использовать как анксиолитические, так и противосудорожные эффекты бензодиазепинов, а также снижать вероятность ятрогенных судорог⁵.

Безусловного внимания заслуживают данные обзора литературы В. de Toffol и К. Kanemoto (2016), в соответствии с которыми традиционное представление о снижении порога судорожной

готовности под влиянием антипсихотиков не находит клинического подтверждения; указания на учащение пароксизмов при назначении антипсихотиков пациентам с эпилепсией, получающим противоэпилептические препараты, в современных научных публикациях отсутствуют [22].

Необходимо принимать во внимание, что применение бензодиазепинов, например в лечении тревоги или коморбидных расстройств употребления алкоголя, требует тщательного контроля режима лечения, поскольку отмена этих препаратов повышает вероятность эпилептических судорог.

В лечении когнитивных нарушений у пациентов с эпилепсией из трех ингибиторов ацетилхолинэстеразы безопасным считается галантамин, тогда как применение донепезила и ривастигмина требует контроля возможных побочных эффектов.

Литература

1. Kanner A.M. Do psychiatric comorbidities have a negative impact on the course and treatment of seizure disorders? *Curr-Opin-Neurol*, 2013; 26 (2): 208-213; doi: 10.1097/WCO.0b013e32835ee579.
2. Kanner A.M. Management of psychiatric and neurological comorbidities in epilepsy. *Nat-Rev-Neurol*, 2016; 12 (2): 106-116; doi: 10.1038/nrneurol.2015.243.
3. Berg A.T., Altalib H.H., Devinsky O. Psychiatric and behavioral comorbidities in epilepsy: A critical reappraisal. *Epilepsia*, 2017; 58 (7): 1123-1130; doi: 10.1111/epi.13766.
4. Semple D., Smyth R. *Oxford Handbook of Psychiatry*. — Fourth Edition. — Oxford: Oxford University Press, 2019. — 1148 p.
5. LaFrance W.C. Jr., Kanner A.M., Hermann B. Psychiatric comorbidities in epilepsy. *Int-Rev-Neurobiol*, 2008; 83: 347-383; doi: 10.1016/S0074-7742(08)00020-2.
6. Munger Clary H.M., Snively B.M., Hamberger M.J. Anxiety is common and independently associated with clinical features of epilepsy. *Epilepsy-Behav*, 2018; 85: 64-71; doi: 10.1016/j.yebeh.2018.05.024.
7. Abraham N., Buvanawari P., Rathakrishnan R., Tran B.X., Thu G.V., Nguyen L.H., Ho C.S., Ho R.C. A meta-analysis of the rates of suicide ideation, attempts and deaths in people with epilepsy. *Int-J-Environ-Res-Public-Health*, 2019; 16 (8); doi: 10.3390/ijerph16081451.
8. Hesdorffer D.C., Ishihara L., Webb D.J., Myne-palli L., Galwey N.W., Hauser W.A. Occurrence and recurrence of attempted suicide among people with epilepsy. *JAMA-Psychiatry*, 2016; 73 (1): 80-86; doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2516.
9. Clancy M.J., Clarke M.C., Connor D.J., Cannon M., Cotter D.R. The prevalence of psychosis in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *BMC-Psychiatry*, 2014; 14: 75; doi: 10.1186/1471-244X-14-75.
10. Maguire M., Singh J., Marson A. Epilepsy and psychosis: a practical approach. *Pract-Neurol*, 2018; 18 (2): 106-114, doi: 10.1136/practneurol-2017-001775.

⁴ По мнению автора данной статьи, за пределами психиатрии, в лечении симптоматических психозов, галоперидол, несмотря на выраженную способность вызывать экстрапирамидные нарушения, при умеренном дозировании, позволяющем избежать побочных эффектов, представляет собой антипсихотик первого выбора, во многом превосходящий атипичные препараты.

⁵ Буспирон и золпидем, в отличие от других транквилизаторов и снотворных средств, могут повышать судорожную готовность, и назначения этих препаратов пациентам с эпилепсией следует избегать.

11. Landolt H. (1958). Serial EEG investigations during psychotic episodes in epileptic patients and during schizophrenic attacks. In: Lorentz De Haas A. M. (Ed.), *Lectures on Epilepsy*. — Amsterdam: Elsevier, 1958; p. 91–133.
12. Wolf P. Acute behavioral symptomatology at disappearance of epileptiform EEG abnormality. Paradoxical or “forced” normalization. *Adv-Neurol*, 1991; 55: 127-142.
13. Kawakami Y., Itoh Y. Forced normalization: antagonism between epilepsy and psychosis. *Pediatr-Neurol*, 2017; 70: 16-19; doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.02.007.
14. Allone C., Bonanno L., Lo Buono V., Corallo F., Palmeri R., Micchia K., Pollicino P., Bramanti A., Marino S. Neuropsychological assessment and clinical evaluation in temporal lobe epilepsy with associated cortical dysplasia. *J-Clin-Neurosci*, 2020; pii: S0967-5868(19)31765-5; doi: 10.1016/j.jocn.2019.12.041. [Epub ahead of print]
15. Helmstaedter C., Witt J.A. Epilepsy and cognition — A bidirectional relationship? *Seizure*, 2017; 49: 83-89; doi: 10.1016/j.seizure.2017.02.017.
16. Gabriel D., Ventura M., Samões R., Freitas J., Lopes J., Ramalheira J., Martins da Silva A., Chaves J. Social impairment and stigma in genetic generalized epilepsies. *Epilepsy-Behav*, 2020; 104 (Pt A):106886; doi: 10.1016/j.yebeh.2019.106886. [Epub ahead of print]
17. Popkirov S., Asadi-Pooya A.A., Duncan R., Gigineishvili D., Hingray C., Kanner A.M., LaFrance Jr W.C., Pretorius C., Reuber M. The aetiology of psychogenic non-epileptic seizures: risk factors and comorbidities. *Epileptic-Disord*, 2019; 21 (6): 529-547; doi: 10.1684/epd.2019.1107.
18. Hesdorffer D.C., Kanner A.M. The FDA alert on suicidality and antiepileptic drugs: Fire or false alarm? *Epilepsia*, 2009; 50 (5): 978-986; doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02012.x.
19. Williams Roberson S., Rehman R., Bucurescu G. Antiepileptic drugs and suicidality in veterans with seizures. *Neurology (ECronicon)*, 2019; 11 (12): pii: <https://www.echronicon.com/ecne/pdf/ECNE-11-00610.pdf>.
20. Schatzberg A., DeBattista C. *Schatzberg’s Manual of Clinical Psychopharmacology (Ninth Edition)*. — Washington: American Psychiatric Association Publishing, 2019. — 811 p.
21. Henning O., Nakken K.O. [Epilepsy-related psychoses]. *Tidsskr-Nor-Laegeforen*, 2013; 133 (11): 1205-1209; doi: 10.4045/tidsskr.12.1238.
22. de Toffol B., Kanemoto K. [Postictal psychoses: Clinical and neurobiological findings]. *Encephale*, 2016; 42 (5): 443-447; doi: 10.1016/j.encep.2015.12.023.

Neuropsychiatric aspects of epilepsy

Y.P. Sivolap

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Epilepsy is neuropsychiatric disease and manifests by seizures and mental disorders.

Mental disorders can occur both in connection with convulsions, preceding their appearance or developing after them, and there develop relatively independently.

The most noteworthy are depressions, suicides and psychoses, the prevalence of which in patients with epilepsy is higher than in the general population.

The high frequency of mental disorders in epilepsy, the possible occurrence in the premorbid period of the disease and the nature of the relationship of certain forms with epileptic paroxysms suggests a common etiological and pathogenetic origin of seizures and psychiatric symptoms.

The possible adverse effect of antiepileptic drugs on the mental state of patients with epilepsy has not been sufficiently studied and needs to be clarified in further studies.

The treatment of mental disorders determines the need for close monitoring of safety due to the increased sensitivity of patients with epilepsy to the side effects of drugs.

Key words: epilepsy; psychiatric comorbidity; depression; anxiety; suicide psychosis; cognitive impairment; behavior disorders; personality changes; antiepileptic drugs; antidepressants; antipsychotics; benzodiazepines.

ОБРЕСТИ СЕБЯ, ХИКИКОМОРИ «СОЦИАЛЬНЫЕ ОТШЕЛЬНИКИ»

Д.Н. Ефремова,

клинический психолог, к.п.н., доцент кафедры нейро- и патопсихологии
ИП имени Л.С. Выготского, РГГУ, г. Москва

В обзоре рассматривается характерное для развитых стран явление социальной самоизоляции нарастающее в геометрической прогрессии среди людей молодого возраста (16–30 лет). Известное в Японии под термином хикикомори, оно скрывается под различными масками (компьютерная зависимость, самоизоляция, депрессивная фаза, абулия). Намечены тенденции рассмотрения явления самоизоляции с позиций теории совладания и социальной адаптации, сформулированы психологические пути решения актуальной проблемы, которая еще не получила устоявшегося определения среди специалистов и должного анализа в контексте нарушений адаптации личности.

Ключевые слова: адаптация, копинг, самоизоляция, совладание, социальное отшельничество, хикикомори.

Хикикомори (сокр. хикики) условно с японского переводится как нахождение в уединении. клиническая практика показывает, что вернее — «острая социальная самоизоляция». Термин хикикомори придумали японцы для обозначения молодёжи, отказывающейся от социальной жизни и зачастую стремящейся к крайней степени изоляции и уединению вследствие различных личных и социальных факторов. В Европе — в частности, в Великобритании, как синоним используется термин NEET, который расшифровывается как «Not in Employment Education or Training», в США (называют «basement dwellers»)

Такие молодые люди не имеют работы и живут на иждивении родственников, редко выходят из своей комнаты, не поддерживают в ней порядок, не соблюдают личную гигиену, в общении неустойчивы — от полного игнорирования до проявления агрессивности, отрицают ценность и значимость любых проявлений активности, настроение пониженное, режим сна и бодрствования нарушен, коммуникацию с окружающим миром осуществляют посредством компьютера, в основном, по ночам.

Психолог Сайто Тамаки отмечает, что в Японии насчитывается до 1 миллиона хикикомори (20 % от всех молодых (до 30 лет) людей или 1 % от всего населения Японии), хотя официальная статистика приводит более скромную цифру в 50 000 человек. По данным исследований, среди хикикомори больше мужчин, чем женщин — примерно 60–80 %.

Исследователи выделяют один признак, который присутствует в психологическом статусе хикикомори — это наличие родительской семьи. Обычно родители неосознанно поддерживают такую добровольную изоляцию своего «ребенка», не имея возможности или способности распознать проблему, увидеть ее серьезность.

Каждый период развития научно-технического прогресса выявляет новые тенденции приспособления. Совладать (coping) с ситуацией, значит понять причины, которые ее вызвали и адекватно решать поставленную сложившейся ситуацией задачу.

Изначально проблема адаптации, с позиций психоаналитического подхода, рассматривалась как конфликт Я (Ego) с потребностями Оно (Id) и с внешним миром Супер-Эго (Super-ego). Ганс Гартман (Hantz Hartman) ввел понятие «феномен совладания», где адаптация к внешним условиям, процесс обучения или взросления не обязательно являются конфликтом. Г. Гартман под термином «адаптация к реальности» описывает особенности взаимодействия человека с реальностью через внутренние механизмы личности «свободные от конфликта». Свободная от конфликтов зона Я (conflict-free zone ego), выделяет конструктивные или незащитные способы совладания со сложными психологическими проблемами [2].

Заложенные А.А. Налчаджяном принципы адаптации человека в социуме опираются на классическое представление о защитно-адаптивных механизмах, адаптивных стратегиях, причинах дезадаптации [3].

Р. Моуз (R. Moose) считал, что совладание можно отнести к устойчивым личностным предпосылкам (traits), предопределяющим реакцию человека на стрессовый фактор.

Р. Моуз выделял активные и пассивные способы реагирования на стресс (конструктивная и неконструктивная адаптация) [4].

Наиболее распространенной на сегодняшний момент является когнитивно-феменологическая теория совладания со стрессом (R. Lazarus & S. Folkman), где ключевым моментом является определение двух базовых типов совладания со стрессом. Первый — проблемно-ориентированное совладание (problem-oriented coping), где идет активное разрешение стрессовой ситуации. Второй тип — это эмоционально-ориентированное совладание (emotion-oriented coping), которое доминирует, когда когнитивная оценка не может предложить вариант разрешения сложившейся ситуации [1].

В последние несколько десятков лет молодые люди (имеем в виду ту группу, которую можно отнести к категории хикикомори) все более испытывают затруднения при выполнении требований, которые предъявляет их жизненному опыту, личностным особенностям и когнитивному уровню современное общество. Они не способны сформировать совладающие стратегии (копинги), определить свою «социальную роль», «настоящее Я», «себя самого».

Можно предположить, что страх неудачи перед второй попыткой обрести себя, трансформируется в эмоционально-совладающий копинг в виде «социального отшельничества» и неконструктивной интерпретации социума, своей роли в социуме, через адаптацию к условиям жизни, которую им может предложить семья.

При всей сложности социально-экономического положения, материальная составляющая семьи в России достигла такого уровня, что родители могут себе позволить содержать детей до вполне зрелого возраста. Описываемые нами молодые люди редко сталкиваются с проблемой «как заработать себе на жизнь». Отсутствие опыта решения проблемы с получением базовых потребностей (жилье, еда), которые в полном объеме предоставляются родителями, обесценивает потребность к поиску мотивации и интереса к работе и жизни. Снижается значимость социальных контактов, потребности в признании, выражении себя. Комната с компьютером становится единственным безопасным местом, убежищем от чувства вины, страха, напряжения и беспокойства. Виртуальная активность и коммуникации в социальных сетях создают полную иллюзию насыщенной, интересной и успешной жизни.

Толчком к началу жизни в изоляции от общества нередко являются личные драмы и неприятности, например, это может быть разрыв

с любимым человеком, или потеря работы, несданный экзамен (проблема дифференциации явления хикикомори от биполярного аффективного расстройства (БАР), депрессии, эндогенных расстройств достаточно актуальна, для понимания направлений реабилитации состояния). Молодые люди часто замыкаются в себе из-за неприятностей в институте, школе, сложных отношений с одноклассниками или родителями. В некоторых случаях чрезмерное давление родителей на выбор профессионального направления и отсутствие возможности осуществить свои собственные планы профессионального самоопределения побуждают детей к отказу от какого-либо выбора, на неопределенное время откладывается решение о выборе профессии, завершении обучения или поиска рабочего места.

Нежелание общаться с окружающими сложно однозначно назвать болезнью, однако затянувшееся «инфантильное и антисоциальное поведение» может привести к серьезным последствиям. Например, депрессии, обесцениванию социальных форм активности, погружению в «суицидальные мысли и поведение».

Согласно классификации Вейлланта, анализ защитных механизмов пациентов, страдающих «социальным отшельничеством» показал, что у них преобладают психотические защитные механизмы (иллюзорная проекция, отрицание внешней действительности, искажение реальности), а так же инфантильные механизмы (проекция чувств, шизоидное фантазирование, ипохондрия, пассивно-агрессивное поведение, компульсивное поведение). Как видно из доминирующих защит, все внимание «социальных отшельников» сосредоточено на сохранении внутреннего Я и своем сопротивлении вызовам социума, буквальный отказ от адаптации к реальному миру и формирование своего собственного. Фиксация на эмоционально-ориентированной стратегии совладания позволяет «социальному отшельнику» изменить способ интерпретации «случившегося», но не саму ситуацию.

Исследователи совладающего поведения, при всем многообразии способов разрешения повседневных проблем, проявляют единодушие в осознании сложности и вариативности человеческой жизни. В процессе взаимодействия с окружающим миром, человек проявляет свою уникальность. Именно через призму уникальности личности оценивается характер и результат взаимодействия с миром. Индивидуальность человека проявляется в его эффективности взаимодействия с окружающей действительностью, использовании своих природных психологических ресурсов и способности компенсации

слабых сторон. «Социальное отшельничество» можно рассматривать как «защитное» или «неэффективное» взаимодействие человека с миром, отсутствие опыта разрешения жизненных трудностей.

Проблема реализации принципа «необходимости и достаточности» в семейном воспитании проявляется в стремлении родителей оградить своего ребенка от участия в решении собственных и семейных проблем, или же наоборот, стремление родителей (в частности матери) установить жесткую взаимную эмоциональную зависимость, что активно одобряется средствами массовой информации, через обвинение родителей в том, что они «недостаточно контролируют и интересуются жизнью детей», косвенно является триггером, который запускает инфантильный способ совладания с трудной ситуацией, стратегию «бегство-избегание».

В результате складывается негласный договор между родителями и ребенком, где ребенок не доставляет социальных проблем (забот родителям), «на его поведение не поступает жалоб», а родители пассивно «удовлетворяются» тем, что ребенок «сидит дома, ведет себя хорошо».

Страх подростка (молодого человека) совершить ошибку, вызвать «социальное неодобрение», «эмоциональное страдание матери» приводит к отсутствию развития проблемно-решающего социального поведения, развивается доминирующая стратегия избегания реального социального взаимодействия через выстраивание виртуальных коммуникаций.

Жизнь молодого человека, выбравшего стратегию «изоляции от социума» для сохранения своего Я перед собой, близкими — это полная самоизоляция от общества, когда все социальные контакты обрываются или поддерживаются формально членами семьи и в соцсетях — это эмоционально-ориентированные стратегии совладания, «прокрастинация», формирование идеи обесценивания усилий жизни в объективной реальности.

Важным аспектом успешной социализации является работа, но молодые люди (хикикомори) обесценивают или отвергают любую трудовую деятельность и не видят в ней смысла. Многие сидят дома с подросткового возраста из-за безуспешных попыток найти работу, адаптироваться к режиму и стилям руководства. Не совладав с этой проблемой, они и далее не предпринимают попыток найти себе работу, находясь на иждивении родителей.

Наиболее характерными симптомами у «социальных отшельников» является стремление избегать внешних воздействий, разрыв контак-

тов с прежними друзьями, изменение режима дня (спят днем, ночи проводят за монитором компьютера), пониженный фон настроения «маска печали», периодически испытывают чувство вины перед родными за то, что бездельничают, но получив поддержку группы в социальных сетях, развивают идею бессмысленности проявлять активность, игнорируя, «вытесняя» тот факт, что их виртуальные собеседники, тоже «социальные отшельники». Инфантильные механизмы защиты снижают всплеск психического напряжения, успокаивают тревогу и вытесняют вину, трансформируют образ Я на образ «Я как все, кого знаю».

Однако не все отшельники чувствуют удовлетворение от замкнутого образа жизни. Повышенная эмоциональная чувствительность, ранимость или яркая индивидуальность, не нашедшая применение в социуме, побуждает человека к самоизоляции. При этой стратегии совладания индивидуальные особенности не находят вариантов выхода и самоутверждения. Обесценивание собственной личности отражается на снижении соблюдения правил гигиены, развитию амбивалентного отношения к себе и близким. Это может являться триггером развития серьезных личностных нарушений.

Среди значимых мишеней в проведении психотерапии можно выделить следующие задачи, стоящие перед психологом: выявление страхов, мешающих выйти в социум и найти пациенту свои собственные плюсы выздоровления; побуждение к ведению личного дневника с описанием состояния и событий, происходящих каждый день (эмоции, чувства, действия). Можно утверждать, что чтение своего дневника и анализ того, что происходит одни и те же вещи, побуждает к небольшим переменам. Работа с прощением родителей, друзей, себя; молодые люди охотно принимают поддержку родных. Обучение навыку ставить маленькую цель на каждый день: гимнастика, общение с бывшими друзьями (сначала через интернет), постепенное возвращение порядка в комнате, восстановление естественного для работающего человека режима дня и правил коммуникаций с близкими и коллегами по работе.

Таким образом, проблема изучения стратегий совладания с проявлениями жизненных ситуаций при психологической реабилитации хикикомори, состояния «социального отшельничества» у молодых людей, является сравнительно новой и недостаточно разработанной в клинической психологии и актуальной для решения задач биопсихосоциальной реабилитации разных категорий поведенческих рас-

стройств. Значительный интерес представляют возрастные особенности при выборе способов совладания, механизмов защит и типа организации личности, семейных и коммуникативных отношений, характерных для «острой социальной изоляции».

Литература

1. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования. В кн. Эмоциональный стресс/Под ред. Л. Леви. М.: Медицина, 1970. С. 178-208
2. Либина А.В. Совладающий интеллект: успешное разрешение сложных жизненных ситуаций// Либин А.В. Дифференциальная психология: наука о сходстве и различиях между людьми. М.: ЭКСМО. 2008.
3. Налчаджян А.А. Социально-психическая адаптация личности. Ереван: Изд-во АН Армянской ССР. 1988.
4. Moose R.H. (Ed.) Coping with life crises: An integrated approach. New York: Plenum Press, 1986.

Find yourself, hikikomori «social hermits»

D. N. Efremova, clinical psychologist, Ph. D. associate Professor of neuro- and pathopsychology UP named after L. S. Vygotsky, Russian state humanitarian University city of Moscow

Annotation. The review examines the phenomenon of social self-isolation, which is typical for developed countries, and is growing in geometric regression among young people (16–30 years old). Known in Japan under the term hikikomori, is hidden under various masks (computer addiction, self-isolation, depressive phase, abulia). Intended tendencii review of the phenomenon of self-isolation from the theory of coping and social adaptation, formulated psychological ways of solving the urgent problems, which have not yet received as an established definition among experts, so a proper analysis in the context of infringements of personality adaptation.

Keywords: adaptation, coping, self-isolation, coping, social recluse, hikikomori.

Книги о личностях, принявших добровольное затворничество

Синдром хикикомори взят на вооружение писателями. Литературы на данную тематику не так много, но авторы талантливо описывают глубину состояния, мыслей и быта героев:

- «Я ем тишину ложками» Финкель Майкл. Книга о реально существующем отшельнике Кристофере Найте, убежавшем 27 лет назад в леса на севере штата Мэн. В 2013 г. Кристофера поймали, когда тот воровал еду. Узнав о задержании, сотни людей: журналистов и паломников, прибыли, чтобы поговорить с Кристофером, задать ему волнующие вопросы: нашел ли он счастье и спокойствие в одиночестве, как выживал...

- «Паразиты» Рю Мураками. Затворник Уихара получает от своей матери в дар компьютер и в сети знакомится с группировкой «Интер-Био», члены которой убеждают героя, что он наделен правом убивать людей. Мрачное произведение о поиске героем смысла жизни на фоне жутких ритуальных убийств и хакерских взломов.

- «Хикикомори» Кевин Кун. Книга-анализ психологии хикикомори. Что заставляет их стремиться к уединению? Некое событие, случившееся в жизни обычного юноши Тия изменяет его сознание, он отворачивается от семьи, запирается в комнате и вся его жизнь — это общение через интернет.

Примеры популяризации образа хикикомори «социального отшельника» в искусстве.

Фильмы про хикикомори

Кто такой хикикомори, причины ухода в изоляцию и что происходит с таким человеком можно увидеть в следующих фильмах:

- «Замкнутый круг / Columbus Circle». Привлекательная молодая женщина Эбигейл почти двадцать лет живет в одиночестве, не покидая своей квартиры на Манхэттене. Общается она только с двумя людьми: консьержем дома и старинным другом семьи доктором Рэймондом. Но пришло время, когда Эбигейл сталкивается со своими страхами лицом к лицу из-за событий в доме напротив.

- «Кто ты? / Krai Nai Hong». Нида, продавец DVD-дисков, поссорилась со своим сыном Тоном, который после этого заперся в комнате на 5 лет и общается с внешним миром посредством записок. Тем временем в квартале начинают происходить страшные события и люди начинают беспокоиться: кто же заперт за дверью — хикка — социофоб или монстр?

- «Влюбленный Тома/ Thomas est amoureux». Герой фильма Том страдает агорафобией и полностью поглощен общением с виртуальными девушками в компьютере. По совету своего web-психотерапевта решается на знакомство с реальной девушкой в чате знакомств и влюбляется. Это событие становится волнительным для него, ведь для того, чтобы обрести любовь... надо выйти из дома.

ПРЕЖДЕ, ЧЕМ Я УСНУ

А.Г. Головина

ФГБНУ "Научный центр психического здоровья", Москва

Фильм «Прежде, чем я усну» снят по роману британского писателя С. Дж. Уотсона. После окончания университета, где будущий литератор изучал физику, он несколько лет проработал в клиниках, занимающихся слабослышащими детьми, мечтая писать книги, в свободное время занимался на курсах литературного творчества. Случайно прочитанная им газетная заметка с описанием странного случая амнезии, продолжившейся несколько десятилетий, послужила основой сюжета романа, вышедшего в 2011 г. и ставшего бестселлером. Вышедшая затем «Вторая жизнь» (детектив, посвященный расследованию, предпринятому героиней, чтобы узнать, что произошло с ее исчезнувшей сестрой), пока не переведена на русский язык.

Практически сразу, в самом начале картины, мы видим главную героиню Кристин Лукас (Николь Кидман), встающую утром в испуге и недоумении — кто она и кто этот человек, спящий рядом, где находится, что произошло? даже собственное отражение в зеркале кажется незнакомым, она же помнит, что, кажется, должна быть гораздо моложе. По ходу действия быстро становится понятно, что все это, «день сурка», продолжающийся уже много лет, причем последние годы бесследно исчезли из памяти Кристин. В комнатах стены увешаны фотографиями и стикерами с пояснениями, например, «Бен, твой муж». Даже в ванной прикреплены фотографии счастливых моментов (например, свадьбы, где видны улыбающиеся молодожены в свадебных нарядах) — героиня и мужчина, рядом с которым она проснулась. По словам мужа, после тяжелой аварии она потеряла память, мало того, все новые воспоминания полностью стираются, когда Кристин засыпает. Каждое утро жизнь для нее начинается заново, с чистого листа. Заботливый муж (Колин Ферт — безошибочный выбор исполнителя — актер — живое олицетворение добропорядочного открытого и надежного семейного человека, вызывающего непроизвольную симпатию и доверие) успокаивает ее, вновь и вновь, описывая прекрасные события их благополучной совместной жизни и советуя, что надо делать. Зрителю очевид-

но, что делает это он регулярно, объяснения уже превратились в утомительно-рутинную составляющую ежедневного распорядка дня. Врачи, вроде бы, не могут ничем помочь, пока однажды Кристин не знакомится с доктором Нашем (Марк Стронг), нейропсихологом, пытающимся разобраться в происходящем и посоветовавшим записывать на камеру все происходящее за день в виде дневника, никому об этом не рассказывая. Прослушивая сделанные записи после звонка-напоминания от психолога (о договоренности с ним героиня, естественно, утром вспомнить не может), сама Кристин замечает странные противоречия и пробелы в рассказах мужа, да и со стороны необычным представляется социальный вакуум, в котором семья существует — ни друзей, ни родных. Может быть, они просто устали от жизни рядом с человеком без прошлого? Всеми средствами, находящимися в ее распоряжении, она пытается удержать ускользающую реальность, запечатлеть в памяти хоть что-то... Весь день проходит в лихорадочных поисках ответов на вопросы. Наступает утро и вместе с ним снова приходит пустота. По крупицам собирая осколки прошлого, вспоминая мелкие детали, пытаюсь сложить из них целостную картину, Кристин все сильнее ощущает тревогу и страх, понимая, что доверять никому невозможно, рядом, кроме Бена и психолога, вроде бы никого нет, но даже каждый из них временами кажется подозрительным. Почему муж так добр и терпелив, почему психолог внимателен и тратит столько времени, может, за этим кроется что-то еще? К кому можно чувствовать любовь и привязанность, да хотя бы и доверие, если все окружающие — незнакомцы. Особенно болезненный для героини момент, когда она обнаруживает на своем теле шрам от кесарева сечения и понимает, что рожала, мы не только наблюдаем, но и разделяем с ней растерянность, недоумение и боль. Где ребенок, что с ним случилось — неизвестно, объяснения Бена, что малыш умер, что супруг избегал упоминать о сыне, опасаясь дополнительно травмировать жену, не устраивают ее... Поиски прошлого и собственной, утраченной вместе с памятью,

личности постепенно приносят результаты — кое-что рассказывает подруга, кое-что удается узнать в психиатрической клинике, где, как выясняется, она долго лечилась после аварии.

Речь в картине (если отвлечься от детективной сюжетной линии) идет о феномене амнезии. Амнезия (амнестический синдром; а — отрицание, мнезис — память) — это нарушение когнитивной функции, проявляющееся в невозможности запоминать и хранить новую информацию или восстанавливать в памяти воспоминания, события из прошлого.

По данным мировой статистики, в настоящее время различными нарушениями памяти страдают до 25 % общей популяции. В МКБ-10 отдельно выделяются: амнезия как симптом различных заболеваний и состояний, а также амнестические расстройства в качестве самостоятельных единиц в структуре диссоциативных (конверсионных) расстройств.

В зависимости от степени утраты памяти различают:

Полную амнезию, при которой отсутствуют все воспоминания, касающиеся конкретного отрезка времени, **частичную**, когда у пациента сохраняются «обрывки» воспоминаний, образы, детали прошлого, при этом нарушается ориентировка во времени и пространстве, **локальную** — с избирательной потерей памяти.

Согласно критерию отношения к началу болезни/состояния, амнезия подразделяется на:

— **ретроградную** (исчезают воспоминания о происшедшем до возникновения расстройства),

— **антероградную** (новая информация фиксируется больным, но не сохраняется, исчезает через короткий промежуток времени, причем, интеллектуальные способности не нарушаются, могут сохраняться и профессиональные знания и навыки, правда, отмечается повышенная истощаемость),

— **антероретроградную или фиксационную** (сочетающую признаки двух предыдущих вариантов, когда общеизвестная и профессиональная информация остаются в памяти, а факты собственной биографии, воспоминания о недавних и текущих событиях теряются. Фиксационная амнезия нередко сопровождается дезориентацией в пространстве, именно она входит как составляющая в синдром Корсакова),

— **конградную** (отсутствуют воспоминания об остром периоде вызвавшей ее болезни — лихорадки с гипертермией, сопора, комы, острого психоза, когда у пациента нет возможности воспринимать информацию из окружающего мира),

— **ретардированную** (утрата памяти возникает через некоторый промежуток времени после возникновения расстройства).

Если брать за основу динамический стереотип существования этого феномена, то амнезия бывает прогрессирующая, регрессирующая и стационарная.

Не стоит забывать, что расстройства памяти — не обязательно патологическое состояние, все мы забываем события раннего детства, ничего не помня о себе примерно до 3-х лет — это детская амнезия, сопровождающая нормативное развитие человека.

Причины возникновения амнезии весьма разнообразны. Условно их можно разделить на расстройства органической природы и «функциональные нарушения».

Первые могут развиваться как следствия повреждений различной этиологии — травм головного мозга и поражений его структур в результате заболеваний — атрофических процессов, комы, инфекций, нарушений мозгового кровообращения и обмена веществ, а также отравления токсическими веществами — алкоголем, ПАВ, угарным газом. Перечень очень длинный. За неимением места не будем останавливаться на особенностях ряда из них, например алкогольного палимпсеста или прогрессирующих в соответствии с законом Рибо амнестических расстройств при болезни Альцгеймера. Вторая группа — проявления психических расстройств и особых состояний без верифицированных специфических изменений мозговых структур. Они, по понятным причинам, интересуют нас в большей степени.

К ним относятся диссоциативная амнезия (F44.0), при которой больной забывает/вытесняет определенные периоды или некоторые события своей жизни (обычно, речь идет о психотравмирующих ситуациях, утратах, тяжелой реакции горя), может не узнавать предметы, забывать алгоритмы движений и речевые обороты. Наиболее выраженный вариант — это диссоциативная fuga (F44.1), при которой человек забывает свое имя и прошлое. Больные, ею страдающие, часто придумывают себе новую биографию. При этом речь идет не о фантазиях или лжи, а об обретении новой идентичности, полном отождествлении себя с этой выдуманной личностью. Наблюдая за таким пациентом со стороны, окружающие воспринимают его и его поведение как абсолютно нормальное.

Кстати, канадские ученые недавно предположили, что при амнезии проблема состоит не в «утрате» памяти, полной или частичной, а в нарушении функций структурирования и хра-

нения информации соответствующими структурами головного мозга, при погрешностях в деятельности которых, информация находится в беспорядке и пациент просто не в состоянии получить к ней доступ.

...Вернемся к героине фильма. По ходу сюжета растерянная, измученная Кристин постепенно выясняет правду: Бен — не ее муж, он был ее возлюбленным, практически убившим ее при попытке расстаться, из-за него она попала в больницу с тяжелой черепно-мозговой травмой, после которой возникла амнезия. Несмотря на длительное лечение, память так и не восстановилась. После возвращения из клиники, она не узнавала ребенка, муж (настоящий) забрал его и ушел, чтобы не травмировать мальчика. Тогда освободившееся место занял лже-Бен, то ли чувствуя свою вину, то ли наслаждаясь властью над беспомощной, слабой, во всем зависящей от него Кристин, создавший для нее фальшивое окружение и выдуманную семейную жизнь. Разыгрывающийся в фильме вариант нарушений памяти напоминает комедию «50 первых поцелуев», там после автомобильной катастрофы героиня тоже каждое утро не могла вспомнить, что происходило вчера. Кстати, ее прототипу — реальной женщине Мишель Филпотс, многократно получавшей черепно-мозговые травмы, вылечиться не удалось, о прошлом ей много лет подряд ежедневно рассказывает муж.

На первый взгляд, причина расстройства, возникшего у Кристин, очевидна, но не все так просто. Во-первых,стораживает, что героиня уж очень долго находилась в клинике (в книге, ставшей основой фильма, автор пишет, что лечение продолжалось много лет, причем, больница (или отделение) была психиатрической). Во-вторых, мы вместе с героиней видим «флэшбэки» — произвольные внезапные «вспышки» фрагментов воспоминаний о прошлом, что более характерно для посттравматического стрессового расстройства и диссоциативной амнезии. В третьих, сама Кристин, как ее играет Николь Кидман, своеобразна. Ее манера держаться несколько аффективна, напряжена, мимика, жесты, окраска реакций (хотя очевидно, что человек, который ничего не помнит, может реагировать излишне бурно, проявляемые им страх, тревога и растерянность, признаки сниженного настроения и эмоциональной лабильности психологически понятны и прогнозируемы) заставляют подозревать, что амнезия развилась по механизму диссоциации. Кстати, мы вместе с героиней видим «флэшбэки» — произвольные внезапные «вспышки»

фрагментов воспоминаний о прошлом. В пользу этого предположения говорит и финал, когда после повторного нападения манипулятора, лишившего ее прошлого, личности, семьи и создавшего взамен иллюзорную реальность, она оказывается в больнице и слабо, неуверенно улыбается, встречаясь наконец с сыном, которого не должна была бы помнить, но все-таки обнаруживая какие-то обрывки воспоминаний.

Проблема многих реальных случаев дис — или амнестических нарушений в том, что, если перед нами не оказывается реальный больной с возможностью провести подробное обследование, то картина остается неполной и оставляет место для предположений, лишь более или менее обоснованных. Напомню классический эпизод с Агатой Кристи, исчезнувшей без следа на 11 дней и уверявшей, что потеряла память, а затем внезапно очнулась. Родственники писательницы уже много позже, после ее смерти уверяли, что она лишь хотела задеть мужа, легкомысленного Арчи Кристи, потребовавшего развода, чтобы жениться на другой. Что с ней происходило на самом деле, можно лишь гадать.

Финал картины относительно оптимистичен — героиня начинает вспоминать прошлое, в реальности прогноз неизвестен и зависит, кроме всего прочего, от причины, вызвавшей амнезию. В любом случае, пациентам необходимо скрупулезное обследование, в ходе которого будет уточнена этиология и механизмы развития состояния, лишь после завершения диагностики можно начинать терапию. Объем фармакологической помощи зависит не только от характера воздействия, вызвавшего амнезию, но и от симптоматики. Используются и сосудистые препараты, и нейропротекторы, и ноотропы, и мемантины, и нейролептики, антидепрессанты, анксиолитики. Необходима и психотерапия (когнитивная, поведенческая, психоаналитическая, семейная, арт-терапия), в ряде случаев (при диссоциативной фуге, например) эффективным может оказаться гипноз. Выбор конкретного варианта, которой зависит, кроме всего прочего, и от возраста пациента (для детей, например, это сказкотерапия), остается за специалистом. При этом психотерапия направлена, прежде всего, на адаптацию больного к ситуации, принятие факта утраты воспоминаний, а не на их восстановление, которое, к сожалению, может оказаться невозможным или недостаточно эффективным. Реабилитация таких пациентов на максимально возможном уровне представляется абсолютно необходимой.

КРИСТИНЕ НЁСТЛИНГЕР: ТРАВМЫ, СВЯЗАННЫЕ С СЕМЬЕЙ В ЕЕ КНИГАХ

А.Г. Головина

ФГБНУ "Научный центр психического здоровья", Москва

"— Если ребенок ежедневно получает обед, это еще не значит, что мать о нем заботится. И если в квартире, где он живет, шесть или семь комнат, это еще не значит, что у него есть семья и настоящий дом. И если в жизнь его не вникают, это еще нельзя назвать добрым отношением! И если мать покупает машину для мытья посуды, это еще не значит, что у детей нет материальных затруднений".

К. Нёстлингер «Ильза Янда, лет — четырнадцать».

Кристине Нёстлингер, написавшая эти строки — известная австрийская писательница, автор более сотни книг для детей и подростков. В юности она училась в Венской Академии художеств, иллюстрировала книги, рисовала для газет, потом, уже став известным литератором, вела передачи на радио. Свою первую книгу («Огненно-рыжая Фредерике») писательница сочинила в 1968 году для своих дочек, сама её проиллюстрировала. Кристине Нёстлингер была замужем за журналистом, вместе с ним вырастила двух дочерей, одна из которых стала художником-иллюстратором, продолжив, оставленную матерью стезю. Подробности ее частной жизни малоизвестны широкой публике. Пожалуй, больше всего осведомлены читатели о ее послевоенном детстве. Оно прошло в одном из районов Вены, где она родилась и прожила всю жизнь и описано в автобиографической повести «Лети, майский жук». Мы не можем судить, что из собственного опыта писательницы, вызвало такой пристальный интерес к теме неблагополучия ребенка в семье, но в ее произведениях (и в сказках и во вполне реалистических историях) красной нитью проходит мотив семейных конфликтов, непонимания, одиночества, недоверия, морального и даже физического насилия. Ее героям плохо, тошно, в самых разных, формально благополучных и вполне обеспеченных семьях. Они не голодают, часто имеют отдельную комнату, им оплачивают дополнительные занятия и кружки, но им не хватает, как воздуха, нормальных семейных отношений, взаимного уважения, доверия и понимания, зачастую и просто общества родителей.

Поговорим о двух книгах автора. В первой из них «Ильза Янда, лет — четырнадцать» автор скрывает свое лицо, ведя рассказ от имени

девочки-подростка Эрики, чья старшая сестра Ильза неожиданно пропала. Родители их находятся в разводе, у каждого теперь новая семья и «новые дети», появившиеся в этих браках. Правда, не очень понятно, зачем родители, воспринимающие старших, уже довольно самостоятельных дочерей как обузу, решились еще и еще пробовать себя в роли отца/матери. Эрика внутренне недоумевает, став нечаянной свидетельницей ссоры между отцом и матерью. Когда те кричат друг другу: «твои дети», она задумывается: «для кого же из них мы все-таки свои». В глубине души она прекрасно знает ответ: ни для кого.

В семье очень непростая атмосфера. Мать сначала отдала дочек бабушке с дедушкой, затем, выйдя замуж, забрала, не спросив, хотят ли они покинуть теплый, хоть и небогатый дом, к которому привыкли. Тем самым у детей было спровоцировано начало «синдрома Соломона», частого в подобных ситуациях, когда от маленького человека требуется особое терпение и несвойственная возрасту мудрость, чтобы приспособиться к разным жизненным укладам и принципам родных, нередко противоречащих друг другу. Мама полагает, что если дети сыты, одеты и имеют карманные деньги, то должны быть довольны — им же больше не о чем и мечтать — о том, что они думают, чувствуют, об их боли, страданиях она знать не желает. Отец, полностью предоставивший их воспитание бывшей жене, под благовидным предлогом ограничивает свое присутствие в жизни дочерей двумя встречами в месяц в кондитерской, во время которых наотрез отказывается обсуждать сколько-нибудь серьезные проблемы. Для матери воспитание — синоним полного контроля, если ее распоряжения не выполняются немедленно и

до мелочей, следуют крики, упреки и истерики, наказания (не просто запреты развлечений, а пощечины, дополнительная тяжелая и грязная домашняя работа), часто очень жесткие и несправедливые. Ко всему еще она явно отдает предпочтение малышам, рожденным во втором браке, к старшим же холодна. При этом, она свято верит, что является прекрасной, заботливой, просто образцовой матерью. Бабушка Эрики и Ильзы — единственный человек, по-настоящему любящий внуков, заботящийся о них, понимающий, что действительно им нужно (дед не в счет, у него болезнь Альцгеймера, он сам нуждается в уходе и заботе), видит бывшую невестку насквозь и говорит о ней, что «она даже не замечает, кто рядом с ней живет, она не знает о детях ровно ничего». Отчим — неплохой человек, но он излишне мягок, предпочитает соглашаться с женой, не вступая с ней в споры по поводу воспитания. Старшая девочка, Ильза, проявляет склонность к фантазиям и периодически выдает окружающим псевдологические построения для того, чтобы хоть как-то расцветить свое скучное монотонное существование, заполненное лишь учебой и домашними обязанностями, расписанное до минут. Дома никто этого не замечает, просто никто (кроме сестры) не слушает, что говорит подросток, никто из старших не задумывается о его планах, желаниях, проблемах, обидах и радостях, не хочет дать себе труд хотя бы попытаться понять, что происходит. Ильза не в состоянии жить в атмосфере черствости и безразличия и уходит из дома, сначала — в фантазии о любви к прекрасному «принцу» (в реальности — внешне привлекательному никчемному бездельнику), а потом и физически — убегает с ним из дома. Эрика, младшая из сестер, конечно, осознает, что Ильза сбежала, но не может выдать тайну, которую поклялась хранить. Ситуацию осложняет то, что Ильза рассказала младшей сестренке очередные небылицы о том, как, где и с кем она собирается жить дальше, в которые Эрика поверила. Только благодаря усилиям младшей сестры и ее сверстников старшую удастся довольно быстро разыскать, но сможет ли кто-то гарантировать, что это не повторится? Как сложится дальнейшая жизнь сестер, будет Ильза существовать дальше в «холодном доме» или ее отправят в закрытую школу, ведь уже прозвучало слово «интернат»? Что станет с Эрикой? Ответа на этот вопрос автор не дает.

В трилогии «Гретхен» автор описывает, как реагируют на конфликт в семье трое детей, на первый взгляд, живущие совсем в другой обстановке. Они живут с любящими родителями.

Правда, все «Тумбочки» (так насмешливо называют посторонние членов этой семьи) страдают лишним весом. Они неспортивные, неуклюжие, часто смешные, тем более, что мама обожает кормить всех вкуснейшими тортами и другой аппетитной домашней едой. "По крайней мере, мы любим друг друга", — успокаивает себя 14-летняя Гретхен Закмайер, главная героиня этой истории. Но однажды выясняется, что их благополучие и взаимопонимание неустойчивы, они построены на том, что мама-домохозяйка во всем уступает отцу, во имя семьи и детей (а главное, чтобы угодить авторитарному, при всей внешней мягкости, мужу), отказавшись на много лет от своих планов и амбиций: продолжения образования, интересной работы, широкого круга общения. Сначала мать семейства к ужасу отца садится на диету, чтобы похудеть. Затем она устраивается на работу, что вызывает еще большее его недовольство, как же так, он хочет, чтобы жена вела дом и полностью от него зависела. Противостояние в семье заканчивается разездом родителей. А как же дети? Каждый из них реагирует на хроническую психотравмирующую ситуацию по-своему, в соответствии со своими личностными особенностями. Девочки становятся на сторону матери и покидают дом вместе с ней. Гретхен уже тяготится неидеальной фигурой и лишним весом и тоже начинает худеть, тем более, что разозлившийся на жену глава семейства урезал «отступников» в деньгах, да и времени на изготовление деликатесов стало меньше. Младшая сестра, хоть и привязана к отцу, довольно легко адаптируется к переменам, найдя утешение в дружеском общении. А вот средний сын демонстрирует расстройство адаптации, выходящее за рамки нормального, психологически выводимого реагирования на ситуацию. Помимо сниженного настроения, он обнаруживает классическое аутодеструктивное поведение — ест, не останавливаясь, практически до булимических эпизодов, что влечет за собой стремительную прибавку массы тела, ведь мамино стремление похудеть он расценивает как предательство, измену отцу и ему самому, за которое стремится наказать, прежде всего, себя. Мальчик много лежит, теряет интерес к прежним увлечениям, становится неряшливым, раздражительным, эгоцентричным, агрессивным, замыкается в себе, перестает нормально учиться. Кроме того, он пытается покарать не только себя и своих близких (особенно мать), но и посторонних людей, которых с детской категоричностью считает «плохими», «недостойными», виновными в различных семейных неурядицах (изменах, скандалах), вме-

сте с одноклассником организовывая для них «разоблачения». Даже когда родители мирятся, его состояние полностью не нормализуется. Правильно было бы обратиться с этим ребенком к профильным специалистам — детским психиатрам и психологам, но это тогда, видимо, даже в благополучной Австрии, где разворачивается действие, родителям в голову не приходило.

Нельзя забывать, что эти повести написаны в середине 70-х — начале 80-х гг., когда отсутствовал информационный стресс в его сегодняшнем виде, несопоставимыми были уровень школьных нагрузок, размеры «эпидемий» расстройств, связанных со школьными проблемами, троллингом, включая страхи школы и суицидальную активность.

Расстройства адаптации детско-подросткового возраста, описанные автором в этих книгах, становятся все более распространенными, этиология и психопатологическая структура — все более сложными. Их доля среди всей психической патологии в указанных контингентах в последние годы составляет уже около четверти. Если же учесть психосоматические/соматизированные их варианты — примерно половину нарушений здоровья, выявляемых в общепедиатрической практике. Расстройства адаптации включены в рубрику F43.2. В соответствии с МКБ–10, это — состояния субъективного дистресса и эмоциональных, поведенческих нарушений, препятствующие социальному функционированию и продуктивности и возникающие в период адаптации к значительному изменению в жизни, стрессу. Таким образом, расстройства в этой рубрике могут рассматриваться как расстройства приспособительных реакций на длительно существующий стресс, препятствующие успешной адаптации и нарушающие социальное функционирование.

В клинической картине этих состояний психосоматические/соматизированные синдромы могут сосуществовать с депрессивными, тревожными и поведенческими симптомокомплексами в различных соотношениях. Несмотря на то, что расстройства адаптации относятся к категории психических нарушений, дети и подростки с подобными жалобами обращаются, прежде всего, к педиатрам и детским неврологам, тем более, что на первом плане (особенно у детей младшего возраста) могут оказаться различные проявления вегетативной дисфункции (алгии, нарушения сердечного ритма и функций желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, астенические симптомы, способные имитировать даже катаральные явления верхних дыхательных путей, ОРВИ). Да и характерный для дошкольников соматовегетативный уровень реагирования (расстройствами сна, аппетита, колебания веса, частые соматические болезни без явного субстрата) затрудняет адекватную диагностику, заставляя родителей длительно обследовать ребенка у интернистов. По мере взросления все большей становится доля поведенческих нарушений, реакций протеста, оппозиции, неправомерно расцениваемых родителями как «избалованность, капризы, хулиганство, лень, шалости», по сути, являющихся отчаянной попыткой позвать на помощь, заставить взрослых понять всю меру душевного неблагополучия ребенка, которое может продолжаться очень долго. Только внимание к своему ребенку (и к чужим детям также), при необходимости — тщательное обследование у психиатра/психотерапевта/клинического психолога позволит сократить длительность интервала между появлением расстройств адаптации и получением адекватной помощи юным пациентом.

Vita brevis, ars vero longa, occasio autem praeceps, experientia fallax, iudicium difficile.
Жизнь коротка, наука неохватна, случай ненадежен, опыт обманчив, суждение ошибочно... (лат.)

Афоризмы

Психиатрические, и не только психиатрические, а просто медицинские, повествующие о многотрудной, но небезынтересной доле врачующих и врачуемых, изложенной в занимательной форме на основе народных изречений, переосмысленных скромным участковым психиатром, бывшим старшим научным сотрудником, нынешним старшим лейтенантом запаса Минимовым В.И., умерившим нескромные порывы плоти и задумавшимся о смысле вечного, набравшимся духу в меру своих небольших достоинств донести до любознательных да любомудрых малую толику поучительных выражений.

ЛЕЧЕНИЕ

Tempus curat omnia
(«Время излечивает всё», лат.)

Век живи – век лечись, все равно больным померешь.

Из хронических заболеваний самое распространенное – самолечение.

Иные не лечатся для того, чтобы жить, а живут для того, чтобы лечиться.

Легче терпеть свою болезнь, чем чужое здоровье.

Лечись до гроба, до смерти поправляйся.

Лечиться – как ехать на велосипеде, если не движешься, то падаешь.

Никто так не нуждается в лечении, как больной, только что выписанный из больницы.

Самое возмутительное в аргументах больного – это избытие правды.

Чем бы больной ни тешился, лишь бы лекарств не требовал.

ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАВОДНЫЕ

Dura leponex, sed leponex
(«Лепонекс крут, но это – лепонекс!», лат.)

Лекарства придают развитию болезни особый колорит.

Мал реминил, да дорог.

Многим и симбалта по барабану.

Мы люди не гордые – нет галоперидола, подавай трифтазин.

На фенотропил надейся, а сам не плошай.

Принявши галоперидол, по торсионному спазму не плачь.

Сон со снотворными лучше любого лекарства.

БОЛЕЗНЕННЫЕ ХОРОВЫЕ

Contra spem spero
(«Надеюсь без надежды», лат.)

Больной в поле – инвалид поневоле.

Больной просит – ветер носит.

Больной ушел, но психиатр ушлее.

ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ ОБЫДЕННЫЕ

Aquilam volare doces
(«Не учи орла летать», лат.)

Omnis homo mendax
(«Все врут», лат.)

Если психиатру кажется, что состояние больного улучшается, значит, он чего-то не заметил.

Психиатр не делает ошибок – его промахи преднамеренны.

Психиатр улыбается каждому, но некоторым – злобным оскалом.

Скупой платит психиатру трижды.

Случайная удача психиатра – единственная надежда больного.

Хочешь узнать больного поближе? Пошли его подальше!

БЫТОВЫЕ УНЫЛЫЕ

Lapsus linguae
(«Ну и сказал...», лат.)

Бедность не порок, а зачастую его последствия. Беспроигрышная лотерея! Без проигрыша вы не уйдете!

Бросил пить и курить. Это были самые страшные 40 минут в моей жизни.

В голову пришла хорошая мысль, и, теперь, она ищет мозг.

Видеть вас – одно удовольствие, а не видеть – совсем другое.

Всё, что мне нужно – это теплая постель, доброе слово и неограниченные деньги...

Вы далеко не дурак. А вблизи – полный идиот.

Если верен постулат, что нет некрасивых женщин, есть мало водки, то верен и другой – нет некрасивых мужчин, есть мало денег!

Если крысы есть, значит, корабль плывет.

Женщина всегда права, кроме тех случаев, когда она виновата. Но разве она виновата в том, что всегда права?

Инопланетяне не существуют! Это мы существуем, а они живут!

Как умирают люди? Их уносит аист.

ЭНЕРГИЯ МОЗГА

Митохондрия



**Ноотропный препарат,
восстанавливающий энергообмен
в митохондриях нейронов^{1,2,3}**



Источники

1. Idebenone. A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Use in Age-Related Cognitive Disorders. Jane c. Gills, Paul Benfield and Donna McTavish. Adis International Limited, Auckland, New Zealand.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Нобен® (идебенон), капсулы 30 мг, от 16.12.2019 г.
3. С.Н. Иллариошкин Нарушения клеточной энергетики Нервные болезни №1 2012 С.34-38.

Инструкция:

Нобен®. Регистрационный номер: ЛСР – 005240/09. Международное непатентованное или группировочное наименование: идебенон.

Лекарственная форма: капсулы, 30 мг. **Показания к применению:** при лечении когнитивных и поведенческих нарушений, в результате патологии головного мозга сосудистого и дегенеративного происхождения. При лечении когнитивных и поведенческих нарушений на фоне цереброваскулярной недостаточности и возрастных инволюционных изменений головного мозга. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к идебенону или другим компонентам препарата, хроническая почечная недостаточность, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, возраст до 18 лет. **С осторожностью*:** использоваться при указании в анамнезе на геморрагический инсульт или у пациентов, которые получают антикоагулянты. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания*:** безопасность применения препарата у беременных женщин не установлена. Применение препарата при беременности возможно, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Применение препарата в период кормления грудью противопоказано. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить. **Способ применения и дозы:** внутрь, после еды (последний прием не позднее 17 ч). По 30 мг (1 капсула) 2-3 раза в сутки. Курс лечения определяется врачом. **Побочное действие*:** назофарингит; кашель; диарея; боль в спине. Перечень всех побочных действий представлен в инструкции по медицинскому применению. **Передозировка: симптомы:** усиление выраженности дозозависимых побочных явлений. Лечение: при необходимости назначают активированный уголь и проводят симптоматическую терапию. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: не установлено. **Особые указания*:** метаболиты идебенона могут вызвать хроматурию, не требующую изменения дозы или отмены лечения. Однако, для исключения маскирующих заболеваний, при хроматурии необходим общий анализ мочи. Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами: в период лечения пациентам необходимо отказаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, такими как, управление транспортными средствами, обслуживание движущихся механизмов или использование сложной техники. Условия отпуска: отпускают по рецепту.

*Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

СИП от 05.02.2020 на основании ИМП от 16.12.2019
RUS2136285 (v1.0) от 19.05.2020

