

Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов с затяжными тревожно-фобическими расстройствами

А.С. ЧУТКО, С.Ю. СУРУШКИНА, Е.А. ЯКОВЕНКО, И.С. НИКИШЕНА, Т.И. АНИСИМОВА, Ю.А. БОНДАРЧУК

ФГБУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН, Санкт-Петербург

Cognitive and emotional impairments in patients with protracted anxiety-phobic disorders

L.S. CHUTKO, S.YU. SURUSHKINA, E.A. YAKOVENKO, I.S. NIKISHENA, T.I. ANISIMOVA, YU.L. BONDARCHUK

N.P. Bekhtereva Institute of Human Brain, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg

Резюме

Цель исследования. Изучение нарушений в когнитивной и эмоциональной сфере у пациентов с тревожно-фобическими расстройствами (ТФР) и проведение сравнительного анализа клинической картины заболевания при острой (длительность заболевания менее 1 года) и затяжной (длительность заболевания от 1 до 5 лет) форме. В рамках данного исследования проведена оценка эффективности применения препарата ноофен в лечении этой патологии.

Материалы и методы. Обследовали 62 пациента в возрасте от 18 до 50 лет с ТФР. Проводили сбор клинического анамнеза, неврологическое обследование, оценку вегетативных нарушений с помощью «Вопросника для выявления признаков вегетативных нарушений», оценку тревоги по шкале Гамильтона (HARS); для оценки нарушений памяти применяли методику А.Р. Лурия, степень нарушения внимания оценивали при помощи теста непрерывной деятельности TOVA (the Test of Variables of Attention), проводили диагностику эмоционального интеллекта с помощью методики MSCEIT (the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test). Для лечения пациентов применяли препарат ноофен в дозе 1000 мг/сут.

Результаты. Показано, что затяжные ТФР характеризуются увеличением выраженности психосоматической симптоматики, более выраженными нарушениями внимания, памяти и эмоционального интеллекта. Данные клинических и психологических исследований, выполненных после курса лечения, свидетельствовали об улучшении в 73,3% случаев.

Заключение. Результаты исследования позволяют сделать вывод о высокой эффективности препарата ноофен в лечении больных с затяжными ТФР.

Ключевые слова: тревожно-фобическое расстройство, когнитивные нарушения, ноофен.

Aim. To study cognitive and emotional impairments in patients with anxiety-phobic disorders (APDs), to comparatively analyze the clinical manifestations of acute (less than one-year) and protracted (1-to-5-year) forms of this disease, and to evaluate the efficacy of noofen used to treat this pathology.

Subjects and methods. Sixty-two patients aged 18 to 50 years with APDs were examined. The investigators collected clinical history data, performed neurological examination, and assessed autonomic disorders in accordance with the questionnaire to reveal their signs, anxiety using the Hamilton anxiety rating scale, memory impairment employing the methods developed by A.R. Luria, attention disorders applying the test of variables of attention, and diagnosed emotional intelligence using the Mayer-Salovey-Caruso emotional intelligence test. Noofen 1000 mg/day was used to treat the patients.

Results. Protracted APDs were shown to be characterized by the higher degree of psychosomatic symptoms and by more pronounced impairments in attention, memory, and emotional intelligence. The data of posttreatment clinical and psychological studies are indicative of improvements in 73.3% of cases.

Conclusion. The findings may lead to the conclusion that noofen is highly effective in the treatment of patients with protracted APDs.

Key words: anxiety-phobic disorder, cognitive impairments, noofen.

ТР — тревожные расстройства

ТФР — тревожно-фобические расстройства

Тревножно-фобические расстройства (ТФР) — группа расстройств, при которых тревога вызывается исключительно или преимущественно определенными ситуациями или объектами (внешними по отношению к субъекту), которые в настоящее время не опасны. В результате эти ситуации обычно избегаются или переносятся с чувством страха. Р. Мэй [1] приводит следующее определение: тревога есть опасение в ситуации, когда под угрозой оказывается ценность, которая, по ощущению человека, жизненно важна для существования его личности.

Наиболее частым вариантом ТФР является агорафобия (F40.0). Термин «агорафобия» употребляется здесь в более широком смысле, чем при его изначальном введении. Теперь он включает страхи не только открытых пространств, но также близких к ним ситуаций, таких как наличие толпы и невозможность сразу же вернуться в безопасное место (обычно домой). Таким образом, термин включает целую совокупность взаимосвязанных и обычно частично совпадающих фобий, охватывающих страхи выходить из дома: входить в магазины, толпу или обществен-

ные места или путешествовать одному в поездах, автобусах или самолетах.

Агорафобией страдает не менее 1% населения, среди пациентов с этими заболеваниями преобладают женщины в примерном соотношении 2:1 [2]. Средний возраст человека, впервые заболевшего агорафобией, составляет 28 лет [3]. Многие больные ужасаются при мысли, что могут упасть и быть оставленными в беспомощном состоянии на людях. Отсутствие немедленного доступа к выходу является одной из ключевых черт многих агорафобических ситуаций.

В работах В.К. Шамрея и соавт. [4] указывается на то, что невротические расстройства в условиях динамического патоморфоза на современном этапе приобретают все большую склонность к затяжному течению. Л.Н. Касимова [5] предлагает использовать следующие критерии для выявления затяжного невротического расстройства: 1) устойчивость симптомов, их стабилизация; 2) потеря связи с изначальной психотравмирующей ситуацией, приобретение независимого развития невротической картины; 3) трансформация невротических нарушений в привычные и устойчивые формы реагирования — появление характерологических изменений, связанных с симптомами болезни; 4) отсутствие психопатических проявлений, ведущих к социальной дезадаптации.

По мнению А.В. Васильевой [6], затяжные формы невротических расстройств являются синдромологически и динамически неоднородными клиническими феноменами, которые формируются в связи с последовательной сменой психопатологических синдромов. Они сохраняют патогенетическую связь с классическими вариантами невротических нарушений, так как ведущее значение в биопсихосоциальных механизмах их развития имеет наличие внутреннего противоречия в системе жизненных отношений больного, во многом определяющего становление и динамику клинического варианта затяжного течения невротических расстройств.

Целью данного исследования являются изучение когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов с затяжным течением ТФР и оценка эффективности терапии данной патологии с применением препарата ноофен (aminophenylbutyric acid).

Материалы и методы

Под наблюдением находились 62 пациента в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст $39,1 \pm 7,8$ года), страдающих ТФР. По

Сведения об авторах:

Сурушкина Светлана Юрьевна — врач невролог, к.м.н., н.с. Института мозга человека РАН им. Н.П. Бехтеревой, доц. каф. психосоматики и психотерапии СПбГПМА; e-mail: su.svetlana@mail.ru

Никишена Инна Сергеевна — к.б.н., н.с. Института мозга человека РАН им. Н.П. Бехтеревой, доц. каф. психосоматики и психотерапии СПбГПМА; e-mail: info@spbnevrolog.ru

Яковенко Елена Александровна — к.б.н., н.с. Института мозга человека РАН им. Н.П. Бехтеревой; e-mail: info@spbnevrolog.ru

Анисимова Татьяна Игоревна — медицинский психолог, м.н.с. Института мозга человека РАН им. Н.П. Бехтеревой, асс. каф. психосоматики и психотерапии СПбГПМА; e-mail: info@spbnevrolog.ru

Бондарчук Юлия Леонидовна — медицинский психолог; e-mail: info@spbnevrolog.ru

продолжительности заболевания пациенты разделены на 2 группы: 1-я — основная группа — 30 пациентов, у которых продолжительность заболевания составляла от 1 года до 5 лет, 2-я — группа сравнения — 32 пациента, у которых продолжительность заболевания составила менее 1 года.

Диагностику проводили в соответствии с критериями МКБ-10 для агорафобии (F40.0). Критериями исключения являлись наличие в анамнезе депрессивных эпизодов, биполярного расстройства, шизофрении и шизотипического расстройства, алкоголизма, органических заболеваний нервной системы, хронических соматических заболеваний в стадии обострения, беременность и грудное вскармливание. У всех пациентов осуществляли сбор клинического анамнеза, неврологическое обследование, оценку вегетативных нарушений с помощью «Вопросника для выявления признаков вегетативных нарушений» [7].

Психологическое исследование включало шкалу Гамильтона для оценки тревоги (HARS). Для оценки нарушений памяти применяли методику А.Р. Лурия. Степень нарушения внимания оценивали при помощи теста непрерывной деятельности TOVA (the Test of Variables of Attention), позволяющего оценить состояние внимания и уровень импульсивности по отношению к норме.

Кроме того, проводили диагностику эмоционального интеллекта с помощью методики MSCEIT (the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test) (Mayer, Salovey, & Caruso, 2002) в адаптации Е.А. Сергиенко, И.И. Ветровой [8]. Она включает следующие шкалы: 1) восприятие, оценка и выражение эмоций или же идентификация эмоций; 2) использование эмоций для повышения эффективности мышления и деятельности; 3) понимание и анализ эмоций; 4) сознательное управление эмоциями.

Для лечения пациентов основной группы применяли препарат ноофен в дозе 1000 мг/сут (1 капсула утром, 1 капсула днем, 2 капсулы на ночь) в течение 2 мес. Частоту ответа на лечение определяли по числу больных, чья исходная оценка по шкале HARS (общий балл) снизилась более чем наполовину.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц от 18 до 45 лет (средний возраст $38,2 \pm 5,5$ года).

Результаты

По сравнению со здоровыми людьми пациенты с ТФР характеризовались клинически выраженным уровнем тревоги, что свидетельствует о тревожном состоянии. У пациентов с затяжными ТФР средний уровень тревоги оказался выше, чем у пациентов с острыми ТФР. При этом необходимо отметить, что достоверных различий по показателям «тревожное настроение», «страхи», «инсомния» в обеих исследуемых группах не найдено. У пациентов с затяжными ТФР регистрируется значительное повышение показателей, отражающих соматические симптомы тревоги (табл. 1).

Проявления вегетативной дисфункции (по критериям А.М. Вейна) отмечались у всех пациентов с затяжными ТФР и у 26 (81,3%) пациентов с острыми ТФР. Комплексная оценка тяжести вегетативных нарушений составила у пациентов с затяжными ТФР $42,4 \pm 15,2$ балла. В группе пациентов с острыми ТФР данный показатель оказался достоверно ниже — $33,4 \pm 13,2$ балла, а в контрольной группе — $22,4 \pm 8,6$ балла (норма 20—25 баллов).

Обращает внимание высокая оценка по шкале интеллектуальных нарушений, отражающая выраженность жалоб на нарушения внимания и памяти. При психологиче-

Контактная информация:

Чутко Леонид Семенович — проф., д.м.н., руководитель Центра поведенческой неврологии Института мозга человека РАН им. Н.П. Бехтеревой; Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 9; e-mail: chutko5@rambler.ru

Таблица 1. Средние оценки по шкале тревоги Гамильтона в исследуемых группах (баллы)

	Больные с острыми ТФР	Больные с затяжными ТФР (до лечения)	Больные с затяжными ТФР (после лечения)	Контрольная группа
Тревожное настроение	3,4±1,5**	3,9±1,7**	2,4±1,1 ^{&}	0,8±0,6
Напряжение	2,2±1,1*	3,5±1,3**,#	1,0±0,6 ^{&&}	0,5±0,2
Страхи	2,3±1,3*	2,2±1,0*	1,3±0,8 ^{&}	0,9±0,6
Инсомния	2,3±1,2*	2,2±1,6*	1,6±0,9 ^{&}	0,8±0,6
Интеллектуальные нарушения	1,1±0,8	2,6±0,9*,#	1,0±0,4 ^{&&}	0,7±0,3
Депрессивное настроение	1,2±0,7*	1,9±1,1**,#	1,4±0,8	0,4±0,2
Соматические мышечные симптомы	1,6±0,5*	2,7±1,2**,#	1,3±0,6 ^{&&}	0,7±0,3
Соматические сенсорные симптомы	0,9±0,6*	1,4±0,9**,#	0,7±0,4 ^{&}	0
Сердечно-сосудистые симптомы	1,8±0,7*	2,9±1,5**,#	1,0±0,6 ^{&}	0,8±0,3
Респираторные симптомы	0,7±0,4*	1,4±0,7**,#	0,8±0,4 ^{&}	0
Гастроинтестинальные симптомы	1,0±0,7*	1,9±1,1*,#	1,2±0,6 ^{&}	0,6±0,4
Мочеполовые симптомы	0,6±0,3*	0,8±0,3*	0,5±0,2	0
Вегетативные симптомы	1,6±0,7*	3,3±1,8**,#	1,3±0,4 ^{&&}	1,0±0,6
Поведение при осмотре	1,9±0,6**	1,8±0,7**	1,2±0,5 ^{&}	0,4±0,1
Общий балл	22,6±11,1**	30,6±9,3**,#	15,5±7,9 ^{&}	7,6±4,0

Примечание. Здесь и в табл. 2—4 различия достоверны по сравнению с контрольной группой (* — $p<0,05$, ** — $p<0,01$), с острыми ТФР (# — $p<0,05$, ## — $p<0,01$) и с показателем до лечения ([&] — $p<0,05$, ^{&&} — $p<0,01$).

Таблица 2. Показатели памяти в исследуемых группах

Показатель	Больные с острыми ТФР	Больные с затяжными ТФР (до лечения)	Больные с затяжными ТФР (после лечения)	Контрольная группа
Кратковременная слуховая память объем памяти (число слов)	7,8±2,4	6,3±1,4*,#	7,6±1,5 ^{&}	8,3±2,5
Долговременная слуховая память прочность мнестических следов (число воспроизводимых слов)	7,1±2,2	6,0±1,2*,#	7,2±1,7 ^{&}	7,5±2,6
Кратковременная зрительная память объем памяти (число слов)	7,7±3,5	7,4±3,2	7,8±2,9	8,1±3,7

Таблица 3. Психофизиологические показатели (тест TOVA) в исследуемых группах

Показатель	Больные с острыми ТФР	Больные с затяжными ТФР (до лечения)	Больные с затяжными ТФР (после лечения)	Контрольная группа
Пропуски значимых стимулов, %:				
первая половина	1,2±0,8	1,3±0,7	1,1±0,4	0,8±0,5
вторая половина	2,2±0,9	3,6±1,2**,#	2,0±0,8 ^{&}	1,9±0,7
Ложные тревоги, %:				
первая половина	2,1±1,4*	2,8±1,1*	1,6±0,8 ^{&}	1,3±0,8
вторая половина	9,0±3,8*	13,1±4,2**,#	7,5±2,6 ^{&&}	6,1±2,8
Время реакции, мс:				
первая половина	340±63	366±74	353±65	324±45
вторая половина	394±81	453±84*,#	438±97	371±65

ском исследовании выявлены нарушения слуховой памяти у пациентов с затяжными ТФР (табл. 2).

Психофизиологическое исследование TOVA показало, что по сравнению с другими группами у пациентов с затяжными ТФР определяется достоверное повышение показателей невнимательности, импульсивности и времени реакции (табл. 3). Следует отметить, что у пациентов с затяжными ТФР определяется более низкий уровень эмо-

ционального интеллекта по сравнению с пациентами с острыми ТФР и особенно по сравнению с контрольной группой (табл. 4).

После окончания курса лечения в обследуемой группе отмечалось уменьшение выраженности тревожных расстройств (ТР). Доля ответивших на лечение составила 73,3%. Признаки улучшения начинали появляться к кон-

Таблица 4. Средние значения показателей эмоционального интеллекта в исследуемых группах

Субтест	Больные с острыми ТФР	Пациенты с затяжными ТФР (до лечения)	Пациенты с затяжными ТФР (после лечения)	Контрольная группа
1	9,5±2,1*	8,9±1,3*	9,6±1,4	12,5±2,3
2	7,7±1,9	6,1±1,4*.*	6,6±1,7	8,6±1,7
3	7,5±1,6*	5,1±1,4*.*	5,8±1,6	9,3±2,4
4	3,9±1,2*	3,5±1,3*	4,9±2,0*	5,7±1,8
Общий показатель	28,6±7,8*	23,6±5,4*.*	26,9±6,7	36,1±8,2

цу 1-й недели приема ноофена. Общая оценка к 60-м суткам составила 15,5±7,9 балла (см. табл. 1).

При этом регистрируется значительное уменьшение показателей по всем шкалам, в том числе по шкале интеллектуальных нарушений. Необходимо отметить, что отмечается выраженное уменьшение показателей вегетативной симптоматики. Результаты психологического исследования отражают выраженное улучшение слуховой памяти (см. табл. 2). Кроме того, регистрируется достоверное повышение показателей эмоционального интеллекта по субтесту 4 (см. табл. 4).

Повторное психофизиологическое исследование после курса ноофена выявило статистически значимое уменьшение невнимательности и импульсивности (см. табл. 3).

Переносимость терапии можно в целом охарактеризовать как хорошую. Побочное действие в виде переходящей дневной сонливости отмечалось у 3 (10%) пациентов. Эти нежелательные симптомы появились в начале курса и прошли через 2 нед в ходе лечения. Необходимо отметить, что данные проявления не привели к прерыванию терапии. Других побочных явлений не выявлено.

Обсуждение

Результаты данного исследования показывают, что затяжные ТФР характеризуются рядом клинических и психологических особенностей. Так, хронизация ТФР отличается увеличением выраженности психосоматической симптоматики. Кроме того, больные с затяжным течением заболевания характеризуются более выраженными нарушениями внимания и памяти. Ранее в исследовании N. Amira, J. Bomyea [9] удалось установить уменьшение объема памяти у пациентов с ТФР, а в работе Д.М. Царенко [10] показано, что ТР сопряжены с нарушениями внимания. Проведенные нами ранее исследования показали, что при клинической оценке проявлений генерализованного ТР необходимо учитывать когнитивные нарушения [11]. По мнению И.В. Плужникова [12], нарушения познавательных процессов при расстройствах аффективного спектра связаны с эмоциональной дисрегуляцией деятельности.

У пациентов с ТФР по сравнению с контрольной группой отмечается снижение уровня эмоционального интеллекта. Данные изменения особенно выражены при затяжных ТФР. Эмоциональный интеллект рассматривается как сложное психическое образование, совокупность когнитивных, личностных (включая темпераментные) и мотивационно-волевых черт, характеристик самосозна-

ния, социальных умений и навыков, тесно связанных с адаптацией к реальной жизни и процессами совладания. Он отражает внутренний мир, его связи с поведением личности, взаимодействием с реальностью и способствует принятию решений на основе отражения и осмысления эмоций, которые являются дифференцированной оценкой событий, имеющих личностный смысл [13].

М. Jacobs и соавт. [14] отмечают взаимосвязь ТР и пониженного уровня эмоционального интеллекта. Результаты нашего исследования позволяют предположить, что низкие показатели эмоционального интеллекта являются одним из факторов, обуславливающих хронизацию ТР.

Результаты психофизиологического исследования показали снижение внимания, повышение импульсивности и времени реакции у пациентов с затяжным течением ТФР. Данные проявления можно рассматривать как одно из проявлений исполнительской дисфункции (executive dysfunction), которая влияет на когнитивные процессы высшего уровня, такие как планирование, гибкость познавательных процессов, контроль.

Полученные результаты позволили предположить необходимость лечения ТФР с помощью терапии, влияющей не только на эмоциональные, но и на когнитивные нарушения.

Отличительная особенность ноофена заключается в том, что он обладает свойствами и ноотропного, и транквилизирующего препарата. Ноотропное свойство основано на антигипоксическом действии, улучшении ГАМКергической нейромедиаторной передачи, повышении энергетических ресурсов, активации метаболических процессов, улучшении функциональных особенностей нейронов. Следует учитывать, что ноофену (как производному фенилэтиламина) присущи дофаминположительные свойства, которые усиливают его ноотропное действие [15]. О.Г. Морозова и А.А. Ярошевский [16] отметили выраженный вегетостабилизирующий и транквилизирующий эффекты ноофена.

Применение ноофена позволяет значительно уменьшить проявления затяжных ТФР. Важной особенностью препарата является редкость возникновения побочных эффектов. При этом регистрируется уменьшение выраженности как эмоциональных, так и когнитивных, а также психовегетативных симптомов. В частности, регистрируется выраженное снижение показателей «тревожного настроения», «напряжения», «страхов», а также соматических симптомов. Кроме того, отмечается снижение показателей «интеллектуальных нарушений». Особый интерес представляет влияние ноофена на один из субтестов, характеризующих эмоциональный интеллект, а именно на

регуляцию эмоций. Повторное психофизиологическое исследование подтверждает клинические данные и свидетельствует об уменьшении нейрокогнитивного дефицита после курса ноофена.

Заключение

Результаты настоящего исследования позволяют сделать вывод о высокой эффективности применения препарата ноофен в лечении затяжных ТФР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мэй Р. Смысл тревоги. Пер. с англ. М.И. Завалова и А.И. Сибуриной. М 2001; 384.
2. Попов Ю.В., Вид В.Д. Современная клиническая психиатрия. СПб: Речь 2000; 402.
3. Либ Р., Витхен Г.У. Тревожные расстройства. Клиническая психология. Под ред. М. Перре, У. Бауманна. СПб: Питер 2003; 1078—1090.
4. Шамрей В.К., Марченко А.А., Абриталин Е.Ю. и др. Патоморфоз невротических расстройств у военнослужащих. Воен-мед журн 2010; 1: 29—34.
5. Касимова Л.Н. Клиническая динамика и прогноз неврозов с затяжным течением: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л 1986; 24.
6. Васильева А.В. Затяжные формы невротических расстройств: биопсихосоциальная концепция этиопатогенеза и терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб 2012; 71.
7. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М 1998; 752.
8. Сергиенко Е.А., Ветрова И.И. Эмоциональный интеллект: модель, структура теста (MSCEIT V 2.0), русскоязычная адаптация. М: ИП РАН 2008; 20.
9. Amira N., Bomyea J. Working memory capacity in Generalized Social Phobia. J Abnorm Psychol 2011; 120 (2): 504—509.
10. Царенко Д.М., Бобров А.Е. Когнитивные нарушения при органических и тревожно-депрессивных расстройствах у больных первичной медицинской помощи. Псих расстройств в общ мед 2012; 1.
11. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А. и др. Когнитивные нарушения у пациентов с генерализованным тревожным расстройством. Психиатр и психофармакотер 2013; 3: 32—38.
12. Плужников И.В. Эмоциональный интеллект при аффективных расстройствах: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. М 2010; 34.
13. Mayer J.D., Salovey P., Caruso D.R., Sitarenios G. Emotional intelligence as a standard intelligence Emotion 2001; 1: 232—242.
14. Jacobs M., Snow J., Geraci M. et al. Association between level of emotional intelligence and severity of anxiety in generalized social phobia. J Anxiety Disord 2008; 22 (8): 1487—1495.
15. Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., Яновский С.С. Место ноофена в лечении тревожных расстройств у пациентов в общей медицинской практике (аналитический обзор). Український вісн психоневрол 2004; (1): 90—93.
16. Морозова О.Г., Ярошевский А.А. Цервикогенная головная боль: современные представления и тактика лечения. Междунар неврол журн. 2009; 40—52.

Поступила 22.10.2014