

На правах рукописи

Савина

Мария Александровна

**ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ:
КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ,
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ**

**Специальность: 14.01.06 – психиатрия
(медицинские науки)**

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

МОСКВА – 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении
«Научный центр психического здоровья»

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор Гаврилова Светлана Ивановна
доктор медицинских наук, Петрова Елизавета Алексеевна

Официальные оппоненты:

Круглов Лев Саввич, доктор медицинских наук, профессор, ФБГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», отделение гериатрической психиатрии, ведущий научный сотрудник.

Зайцев Олег Семенович, доктор медицинских наук, ФГАУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко» МЗ РФ, главный научный сотрудник, группа психиатрических исследований, руководитель.

Корнетов Николай Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, Сибирский государственный медицинский университет, кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, заведующий.

Ведущая организация:

ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» МЗ РФ

Защита состоится «___» ноября 2016 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 001.028.01 в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья» по адресу: 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке по адресу: 115522, Москва, Каширское шоссе, д.34 и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» <http://www.ncpz.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2016 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат медицинских наук

Никифорова И.Ю.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность проблемы исследования. Инсульт является чрезвычайно распространенным заболеванием. По результатам эпидемиологических исследований, проведенных методом регистра, за 2001 год в России зарегистрировано 9998 новых случаев острого нарушения мозгового кровообращения (Стаховская Л.В. и др., 2003), за 2010-2012 25877 случаев инсульта у лиц в возрасте старше 25 лет (Клочихина О.А. Стаховская Л.В., 2014).

В последние годы происходит увеличение числа лиц, перенесших инсульт, одновременно с этим снижается летальность при этом заболевании (Стаховская Л.В. и др., 2013), что объясняется, прежде всего, модернизацией оказания помощи этой категории больных. Введение новых способов лечения, таких как тромболизис, и развитие видов специализированной помощи, таких как специализированные отделения по лечению инсульта, способствует успешности лечения инсульта и большей выживаемости пациентов. С увеличением числа выживших возрастает число нетрудоспособных лиц, нуждающихся в реабилитации. В настоящее время подходы к восстановлению больных после инсульта многообразны и включают восстановление как двигательных расстройств (Иванова Г.Е., Литвинюк Я.И., 2012; Иванова Г.Е., Артемова Е.Н. 2015; Суворов А.Ю., Иванова Г.Е., 2015), так и высших психических функций ([Григорьева В.Н. и др. 2006; Иванова Г.Е. и др., 2009). Однако без активной вовлеченности больного в предлагаемые программы реабилитация остается нерезультативной. Поэтому в последние годы все чаще уделяют внимание постинсультным психическим расстройствам, которые как по поведенческим, так и по патофизиологическим механизмам снижают обратное развитие неврологических дефектов и функционирование больного в быту (Ullberg T. et al., 2016; Zia E. et al. 2016). В наибольшей степени это касается постинсультных тревожных, депрессивных и апатических расстройств (Withhal A. et al., 2009; Harris A.L. et al., 2014, Shi Y. et al., 2016). Немаловажной задачей является не только реабилитация больного, перенесшего инсульт, но и способствование его адаптации к новым, изменившимся условиям жизни. Психические расстройства, появляющиеся после инсульта, снижают адаптацию больного к новому образу жизни, прежде всего, оказывая неблагоприятное влияние на качество и количество его социальных связей (Hoskin S.G. et al., 2000; Kruithof W.J. et al., 2015). Кроме того, психические расстройства после инсульта

являются основным потенциально регулируемым фактором, определяющим на качество жизни данного контингента больных (Терешкина, В. А. и др., 2014; White J. et al., 2016; van Mierlo ML et al., 2016). Постинсультные психические нарушения увеличивают смертность (Naess H., Nyland H., 2013; Ayerbe L., Ayis S., 2014; de Mello R.F., Santos Ide S., 2015), увеличивают длительность пребывания в стационаре (Sugawara et al., 2015) препятствуют возвращению на работу (Fride Y., Adamit T., 2015). Однако несмотря на важность выявления постинсультных психических расстройств, многие из них остаются нераспознанными (Gyagenda J. et al., 2015).

Данные о распространенности, подходах к диагностике и терапии постинсультных психических нарушений помогают определить необходимость в ресурсах психиатрической помощи этому контингенту больных, поскольку в соответствии с современными подходами психиатр является лицом, входящим в состав мультидисциплинарной реабилитационной бригады, проводящей реабилитационные мероприятия с момента поступления больного в стационар.

Помимо большого практического значения изучения постинсультных психических расстройств существуют и важные теоретические обоснования интереса к данной проблеме. Возникновение (или модификация) нарушений психики после инсульта является важной моделью взаимосвязи между цереброваскулярной патологией и психическим расстройством. Исследование постинсультных психопатологических состояний позволяет оценить как влияние поражения определенных зон мозга на развитие психических отклонений, так и роль психопатологических расстройств в течении неврологического (сосудистого) процесса.

Степень разработки темы исследования. Исследование клиники и патогенеза постинсультных расстройств проводилось, в основном, западными исследователями (Astroem M. et al., 1993; House A., 1991; Gainotti G. et al., 1997; Robinson RG, 2006). Большинство этих исследований включало исследование больных в 2-3 точках постинсультного периода и лишь в отдельных работах, проведенных в США, Швеции, Финляндии (Astroem M. et al., 1993; Castillo C.S., Robinson R.G., 1994; Kotila M. et al. , 1999]) использовали проспективное наблюдение в нескольких точках острого, раннего и позднего восстановительного периодов. Тем не менее, все эти исследования исходили из неврологической парадигмы, которая рассматривает

постинсультные психические нарушения как прямое следствие появления очага инсульта в головном мозге. Это снижало внимание исследователей, как правило, неврологов, к клинике постинсультных психических расстройств, к их психопатологическим особенностям и выраженной гетерогенности. Фокус исследований был больше направлен на поиск морфологических коррелятов (Beblo T. et al., 1999; Vataja R. et al., 2001; Yang S. et al., 2015; Pavlovic A.M. et al., 2016; Wei C. et al., 2016) и других патогенетических характеристик (Катаева Н.Г. и др., 2015; Jawaid A. et al., 2016; Suh M. et al., 2016; Wang S. et al., 2016; Yang R.R. et al., 2016). Лишь изредка рассматривалось статическое или динамическое взаимодействие различных синдромов (da Rocha e Silva C.E. et al., 2013; Cumming T.V. et al., 2016; Şahin-Onat Ş. et al., 2016). Отсутствие глубокого внимания к клинике постинсультных психических отклонений выразилось, прежде всего, в том, что для диагностики использовались критерии, выработанные для общепсихиатрического контингента больных. Исследования терапии нарушений психики после инсульта проходили зачастую без внимания к их клинической гетерогенности (Ковальчук В.В., 2014; Mikami K. et al., 2013; Hu Y. et al., 2015; Sun P. et al., 2015; Tan S. et al., 2015; Yan D. et al., 2015), что снижало теоретическую и практическую значимость таких работ.

Тем не менее, в западных источниках накопилось большое количество сведений об анатомических, конституциональных и психосоциальных факторах, принимающих участие в развитии постинсультных психических отклонений, что позволяет не только судить о природе постинсультных психических расстройств, но и организовать психолого-психиатрическую помощь в соответствии с этого контингента больных. В немногочисленных крупных клинических исследованиях, проводившихся в России методы проспективного наблюдения либо не применялись (Гусев Е.И., Гехт А.Б., 2001; Гехт А.Б. и др. 2002, Филатова Е.Г., Добровольская Л.Е., 2002), либо исследовался узкий контингент больных (чаще с малыми инсультами) к тому же с акцентом внимания на депрессивные расстройства (Концевой В.А. и др., 2004).

Данные подходы не позволяли в полной мере определить основные группы больных, требующих психиатрической помощи, и объем психиатрического вмешательства, необходимого для полноценной реабилитации пациентов, перенесших инсульт.

Цель исследования - разработка клинической типологии постинсультных психических расстройств на основе изучения их клинико-психопатологических особенностей и закономерностей течения с последующей валидизацией проведенных клинических разграничений, определением диагностических границ и прогностической значимости психических расстройств у больных, перенесших инсульт.

Задачи исследования:

1. Изучение клиники постинсультных психических расстройств.
2. Установление диагностических границ различных постинсультных психических нарушений и разработка клинической типологии этих состояний с последующей валидизацией проведенных разграничений.
3. Определение закономерностей течения постинсультных психических расстройств, а также изменений соотношения между различными расстройствами в динамике.
4. Исследование клинико-патогенетических корреляций с различными патогенетическими факторами с выявлением их роли в формообразовании и течении наиболее часто наблюдающихся постинсультных психических расстройств.
5. Определение факторов, позволяющих судить о прогнозе возникновения и течения постинсультных психических нарушений.

Научная новизна исследования.

Впервые в России, в отличие от многих работ (Гусев Е.И., Гехт А.Б., 2001; Гехт А.Б. и др. 2002; Филатова Е.Г., Добровольская Л.Е., 2002) при исследовании постинсультных нарушений использовалось проспективное наблюдение, которое позволяло изучить различия в клинических особенностях психических расстройств, манифестировавших в разные временные периоды, оценить вариативность их проявлений и особенности течения расстройств, в том числе определить характерные статистические закономерности и прогностическую значимость. Длительный период катамнестического наблюдения позволил исследовать исходы постинсультных психических нарушений. В отличие от выполненных ранее проспективных исследований, проведенных на отечественной популяции (Концевой В.А. и др., 2004), в данной работе изучена выборка пациентов, сформированная с учетом

минимальных критериев исключения. В частности, выборка включала ранее почти не изучавшихся пациентов с тяжелым инсультом (Гусев Е.И., Гехт А.Б., 2001; Филатова Е.Г., Добровольская Л.Е., 2002), а также пациентов с постинсультной афазией. Это позволило уточнить особенности частоты и распределения психических расстройств в постинсультном периоде. В отличие от отечественных аналогов работа проводилась на крупной выборке больных, что позволяло использовать мультипараметрические методы статистического анализа. В частности, методом факторного и логистического регрессионного анализа определены границы синдромов постинсультных психических нарушений.

В настоящей работе впервые в отличие от предшествующих проспективных западных исследований (Kimura M. et al. 2003; Leppavuori A. et al., 2003; Narushima K., Robinson R.G., 2003; Guiraud V., 2016), изучался широкий спектр расстройств, что позволило более точно оценить границы между функциональными и органическими синдромами. Кроме того, настоящее исследование отличается от подобного рода работ (Tateno A. et al., 2002) тем, что при анализе психических расстройств использовался клиничко-психопатологический метод, что способствовало их синдромологической дифференциации, в частности позволило разработать типологию депрессивных и апатических расстройств. Кроме того, данное исследование отличается в сопоставлении со многими западными работами (Aström M. et al., 1993, Kotila M. et al., 1998, Palomäki H. et al. 1999) исследованием клинических свойств и клиничко-патогенетические характеристик прединсультных расстройств (депрессий, ГТР, фобий) и обнаружением их отличий от собственно постинсультных расстройств (манифестировавших после инсульта). В отличие от ранее выполненных проспективных исследований (Morris P.L. et al., 1992, Morris P.L. et al., 1994, Herrmann N. et al., 1998, Tateno A et al., 2002) больные наблюдались уже в первые сутки инсульта, что позволило установить значимость в их развитии психо-социальных факторов, и в частности оценить влияние раннего психотерапевтического воздействия на частоту постинсультных депрессий на протяжении раннего восстановительного периода. В отличие от многих крупных исследований (Robinson R.G., Bolla-Wilson K 1986; House A. et al. 1990; Robinson R.G. , 1994; Downhill J.E., 1999; Verdelho A., Henon H., 2004; Naarding P, 2007) в данной работе когнитивный дефицит исследовался многосторонне и с использованием количественных методов

оценки, что позволило установить связь риска развития депрессии с состоянием исполнительных функций. При этом впервые определена возможная взаимосвязь между когнитивными нарушениями и развитием постинсультной депрессии: более выраженное нарушение исполнительных функций снижало восприимчивость пациента к психотерапевтическим воздействиям. В отличие от других исследований, касавшихся прогностического значения ранних когнитивных нарушений (Suzuki M. et al., 2013), в данной работе квалифицированы синдромы когнитивного дефицита с использованием критериев международных диагностических классификаций. Впервые была установлена прогностическая значимость состояний спутанности, развившихся после инсульта, в отношении последующего развития деменции.

В отличие от других исследований (Robinson R.G. et al., 1987; Robinson R.G. et al., 2000) изучены клинико-патогенетические корреляции между различными патогенетическими факторами и отдельными радикалами в структуре постинсультных аффективных расстройств.

Как продолжение предшествовавших работ, исследовавших постинсультные фобии (Schmid, 2015), в настоящей работе изучался широкий спектр фобических явлений, при этом обращалось особое внимание как на неврологические, так и на личностные условия их развития, их соотношение с другими психическими расстройствами и, а также определяя их отличие от доинсультной фобической патологии. Наряду с ранее установленными постинсультными фобическими расстройствами впервые описаны фобии «ситуации инсульта».

Теоретическая значимость исследования определяется совершенствованием подходов к многоаспектной оценке постинсультных психических расстройств. Полученные результаты вносят вклад в развитие теоретических основ геронтопсихиатрии, устанавливая взаимосвязи между органическим поражением мозга и различными психическими расстройствами. Установление клинических свойств и клинико-патогенетических корреляций постинсультных расстройств способствует углублению понимания природы не только органических постинсультных нарушений, но и так называемых функциональных (депрессивных и тревожно-фобических) психических расстройств позднего возраста. Сочетание клинико-психопатологического, клинико-патогенетического и клинико-статистического подходов, использованное в данной работе, может служить моделью

для дальнейшего исследования психических расстройств, развивающихся как в постинсультном периоде, так и у больных пожилого возраста при других видах органической психической патологии, например, нейродегенеративного и сосудистого генеза.

Практическая значимость исследования заключается в решении проблемы клинической диагностики постинсультных психических нарушений. Данные, полученные при клинико-психопатологическом и клинико-статистическом анализе постинсультных психических расстройств, будут способствовать улучшению диагностики этих нарушений как в остром периоде инсульта, так и на отдаленных его этапах. Они позволяют прогнозировать течение психических нарушений, выявленных в остром периоде инсульта, а также оценить риск возникновения психической патологии в более отдаленном постинсультном периоде. Определение структуры и динамики депрессивных, тревожных и апатических постинсультных расстройств будет способствовать оптимизации их лечения и мер профилактики, а также организации реабилитационного процесса. Данные о распространенности и динамике постинсультных психических нарушений позволят определить потребность в ресурсах психиатрической помощи в рамках функционирования мультидисциплинарной реабилитационной бригады в стационаре и на амбулаторном этапе ведения больных.

Методология и методы исследования.

Настоящее исследование выполнено в период с 2007 по 2016 годы в отделе гериатрической психиатрии (руководитель - д.м.н., профессор С.И. Гаврилова) ФГБНУ НЦПЗ (директор - д.м.н., профессор Т.П. Ключник).

Экспериментальная база исследования: кафедра фундаментальной и клинической неврологии ГОУ ВПО «Российский Государственный медицинский университет» на базе нейрореанимационного и неврологического отделений ГКБ №31 (зав. кафедрой член-корр. РАН проф. Скворцова В.И.).

Характеристика выборки пациентов. Общее количество обследованных - 348 больных (185 мужчин – 53,2%, 163 женщины – 46,8% , средний возраст пациентов 66 ± 12 лет).

Критерии включения: пациенты обоего пола поступившие в стационар в остром периоде первого церебрального инсульта.

Критерии не включения: тяжелые, угрожающие жизни соматические заболевания (в т.ч. онкологические), наличие физического дефекта, который мог быть препятствием восстановлению двигательных функций (ампутация конечности) и отказ от обследования психиатром.

Для реализации целей и задач при проведении настоящего исследования в качестве **основных методов** были выбраны: теоретические: анализ научной литературы по проблеме исследования, клинические (клинико-психопатологический, неврологический), клинико-катамнестический, клинико-патогенетический, психометрический, нейровизуализационный, клинико-статистический.

Регистрация неврологического и психического статуса проводилась одними и теми же исследователями (неврологом и психиатром) в стандартные дни: в 1-3, 7, 14, 21, 28 сутки инсульта и спустя 3, 6 и 12 месяцев после инсульта.

В качестве инструментов исследования были выбраны: психопатологический анализ, клиническое наблюдение, рассмотрение анамнестических данных. При оценке психического статуса для стандартизированной оценки расстройств использовались следующие диагностические шкалы: шкала Гамильтона для оценки депрессии (HAM=D 24), шкала Гамильтона для оценки тревоги (HAM=A 14), индекс делирия (the Delirium Index, McCusker J. et al, 1998. Для стандартизированной оценки поражения когнитивных функций были использованы тест MMSE, тест зрительно-моторной координации (the trail making test), 8-цветовой тест Струпа и тест лабиринтов Векслера.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Наиболее частыми психическими расстройствами после инсульта являются депрессии, генерализованное тревожное расстройство, расстройства сознания, фобии и апатия.
2. Постинсультные расстройства представляют собой спектр состояний, на одном полюсе которого находятся органические расстройства, на другом – функциональные.
3. Функциональные расстройства отличаются от органических по клиническим особенностям и прежде всего по структуре, наличию психологически понятной связи между переживаниями и особенностями ситуации, а также по динамике комплекса переживаний. Кроме того, близость к органическому полюсу определяется наличием взаимосвязи с определенными характеристиками поражения головного мозга,

явлениями дезорганизации психической жизни и развитием стойкого когнитивного дефицита, в т.ч. деменции. Близость к функциональному полюсу проявляется в четкой взаимосвязи с особенностями психотравмирующей ситуации и психосоциальными факторами.

4. Влияние органического фактора в наибольшей степени выражено при расстройствах сознания и апатических расстройствах. В отношении генерализованной тревоги и отчасти депрессии это влияние менее выражено (к органическому типу относятся лишь 2,4% всех депрессий). Промежуточное положение в этом отношении занимают фобии. Таким образом, при «функциональных» состояниях влияние органического фактора наименее значимо в отношении расстройств, которые включают сложный ответ психики на многоаспектную психотравмирующую ситуацию, и более значимо в отношении более простых по структуре синдромов с меньшим количеством включенных симптомов и с более определенной нейроанатомией.

5. Постинсультные тревожные, депрессивные, апатические и фобические расстройства отличаются от предынсультных по возрастно-половому распределению, клиническим свойствам и клинико-патогенетическому профилю. Несмотря на то, что возможно сочетание этих нарушений в постинсультном периоде, они представляют собой дискретные психопатологические синдромы.

6. Постинсультные психопатологические состояния как органические, так и функциональные характеризуются выраженной гетерогенностью, что проявляется, в частности, мозаичностью клинической картины депрессивных расстройств, наличием или отсутствием в их структуре сопутствующих психических нарушений, патогенетически связанных друг с другом (например, генерализованная тревога и инсультофобии) или не связанных (фобии падения, недержание аффекта, катастрофальная реакция), а также стадийностью развития аффективных расстройств.

Степень достоверности научных положений и выводов обеспечивается тщательным изучением репрезентативного материала (клинического и клинико-катамнестического обследования выборки), адекватностью дизайна исследования, который предполагал формирование выборки сплошным методом, одновременного проведения клинико-психопатологического, неврологического и нейропсихологического обследования. Соответствующая цели исследования

методология обеспечила адекватное решение поставленных задач и определила обоснованность результатов и следующих из них выводов.

Апробация результатов исследования. Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на следующих международных конгрессах: Российском международном конгрессе «Цереброваскулярная патология и инсульт» (Санкт-Петербург, 17-20 сентября 2007 года), I Международном конгрессе «Нейрореабилитация-2009» (Москва, 3 июня 2009 года), III Международном конгрессе "Нейрореабилитация-2011" (Москва, 3 июня 2011 г), IV Международном конгрессе «Нейрореабилитация-2012» (Москва, 27-28 февраля 2012 г.). Результаты работы также представлялись и получили одобрение на общероссийских конференциях и на конференциях с международным участием: на XV съезде психиатров России (Москва, 12 ноября 2010 г), на Российско-французской научно-практической конференции «Когнитивные и другие нервно-психические нарушения» (Москва, 23 июня 2011 г). Результаты обсуждались на региональных научных мероприятиях: на Научной конференции молодых ученых, посвященная памяти академика А. В. Снежневского (НЦПЗ РАМН, 29 мая 2008 года), на конференции «Новые подходы к лечению психических заболеваний» (Москва, 22 апреля 2009), на Научно-практической конференции «Психопатология и клиника депрессии» (Москва, 20 апреля 2010 года), на Всероссийской школе молодых ученых в области психического здоровья (Кострома, 28 сентября - 1 октября 2010 года).

Апробация диссертации состоялась 8 апреля 2016 г. на межотделенческой конференции в ФГБНУ НЦПЗ.

Внедрение результатов исследования.

Результаты настоящего исследования внедрены в практическую деятельность ГБУЗ «Городская клиническая больница №31 Департамента здравоохранения г. Москвы», ГБУЗ «Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента Здравоохранения г. Москвы», ГБУЗ «Психиатрическая больница № 3 Департамента Здравоохранения г. Москвы» и филиал № 1 ГБУЗ «Психиатрическая больница ПБ № 13 Департамента здравоохранения г. Москвы»; в учебный процесс на кафедре психиатрии РМАПО и на кафедре фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Российский Государственный медицинский университет» им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Публикация результатов исследования.

Основное содержание, результаты исследования и выводы получили отражение в 49 публикациях (28 тезисов, 21 статья), из них 17 опубликованы в изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ.

Личный вклад автора в работу.

Исследователем самостоятельно проведен обзор научной литературы по теме диссертации. Автором лично разработаны программа и алгоритм исследования, полуструктурированные опросники для регистрации психического состояния пациентов после инсульта и сбора анамнестических сведений. Неврологическое обследование больных, а также нейровизуализационная оценка поражения мозга проводилось врачами-неврологами. Автор лично осмотрела 348 больных, оценила психический статус этих больных в 3 временных точках острого периода инсульта, а также в трех точках наблюдения на протяжении года после инсульта. Автор лично проводила количественные нейропсихологические тесты. Автор лично создала базу данных и разрабатывала модели анализа собранной информации. Автором лично был выполнен клинико-психопатологический анализ полученного материала, обобщение результатов и их статистическая обработка, на основании чего сформулированы выводы и практические рекомендации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 420 страницах машинописного текста (основной текст - 371 страницы, приложение - 49 страниц) и состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Библиографический указатель содержит 540 наименований (из них отечественных – 78, иностранных – 462). Приведено 68 таблиц, 26 рисунков и 8 клинических наблюдений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Психические нарушения, наблюдавшиеся после инсульта, были многообразными. Одни из них были представлены очерченными синдромами (депрессия, апатия, мания, ГТР, панические атаки, фобии, бредовые расстройства, спутанность сознания), а другие расстройства могли быть охарактеризованы как поведенческие реакции (недержание аффекта, патологический смех и плач, агрессия).

Данные по частоте различных психических нарушений в разных временных точках наблюдения представлены в таблице 1. В таблице суммированы данные о

частоте расстройств, манифестировавших как до, так и после инсульта. Психопатологические состояния невротического регистра диагностировались только в отсутствии расстройств сознания.

Таблица 1.

Распространенность различных психических расстройств в разные временные точки наблюдения после инсульта.

Психические нарушения	Острый период (n=348)	3 месяца (n=235)	6 месяцев (n=209)	12 месяцев, (n=169)
Депрессия, % (абс.)	35,63 (124)	44,7 (105)	41,1 (86)	31,4 (53) ***
Апатия, % (абс.)	3,4 (12)	5,7 (13)	5,1 (11)	4,8 (8)
Мания, % (абс.)	1,76 (6)	0,4 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)
ГТР, % (абс.)	34,5 (120)	32,8 (75)	26,6 (54) *	21,9 (37) ***
Панические атаки, % (абс.)	0,6 (2)	3,3 (7)	4,1 (8)	3,7 (6)
Фобии, % (абс.), в т.ч.	15,2 (53)	36,4 (82) *	36,5 (74) *	39,1 (72)*
Инсультофобии, % (абс.)	10,9 (38)	18,8 (40)	19,0 (37)	15,8 (29)
Фобии падения, % (абс.)	4,6 (16)	17,6 (39)*	20,8 (40) *	25,0 (46)*
Спутанность (делирий), % (абс.)	15,5 (54)	11,9 (28) *	0,0 (0)* ·***	0,0 (0)
Бредовые расстройства, % (абс.)	1,1 (4)	2,7 (6)	2,0 (4)	0,6 (1)
Психоорганический синдром и расстройства экспрессии аффекта				
Утомляемость, % (абс.)	18,39 (64)	52,0 (116) *	52,8 (105) *	54,9 (100) *
Раздражительность, % абс.)	20,4 (71)	36,4 (83) *	39,6 (80) *	39,7 (73)*
Катастрофальная реакция, % (абс.)	3,2 (11)	12,1 (27) *	11,4 (23) *	9,3 (17)*
Недержание аффекта, % (абс.)	11,5 (40)	46,2 (103) *	49,5 (99) *	48,6 (89)*
Агрессия, % (абс.)	1,4 (5)	1,3 (3)	1,5 (3)	0,0 (0)
Патологический плач, % (абс.)	0,3 (1)	1,3 (3)	1,0 (2)	1,1 (2)
Патологический смех, % (абс.)	0,3 (1)	1,3 (3)	1,0 (2)	0,5 (1)

Достоверность изменения доли расстройств - по критерию Вилкоксона: * - отличие от острого периода ($p < 0,05$); ** - отличие от точки 3 месяца ($p < 0,1$), *** - достоверное уменьшение по сравнению с 6 месяцам.

Из таблицы видно, что в остром периоде инсульта наиболее частыми расстройствами были депрессии (35,6%), ГТР (34,5%) и раздражительность (20,4%). Далее по частоте встречаемости следовали утомляемость (18,39%), фобии (15,2%) и недержание аффекта (11,5%). Через 3 месяца после инсульта ситуация менялась,

самыми частыми расстройствами стали утомляемость (52,0%) и недержание аффекта (46,2%). Депрессии также входили в тройку наиболее распространенных расстройств (44,7%). Фобии, раздражительность, ГТР и катастрофальные реакции встречались реже (36,4%, 36,4%, 32,8% и 12,1% соответственно). Через 6 и 12 месяцев после инсульта картина распределения расстройств практически не менялась (лишь несколько уменьшалась частота депрессий и ГТР).

Спутанность сознания встречалась у 15,5% больных в остром периоде инсульта и у 11,9% - через 3 месяца после инсульта. Во всех временных промежутках редкими патологиями являлись мания и бредовые расстройства (идеи отношения – 1 больная, ипохондрический бред- 1 больной, бред ревности – 1 больная, редубликативная парамнезия – 2 больных), патологический смех и плач, физическая и вербальная агрессия, а также панические атаки.

В рамках данной работы были проанализированы основные - наиболее часто выявляемые - постинсультные расстройства: депрессии, генерализованная тревога, фобии, апатия и спутанность сознания.

Постинсультные депрессии (ПД)

Клиника ПД. В анализ применимости критериев международных классификаций было включено 285 больных, причем исключались пациенты (63 человека), у которых инсульт случился на фоне текущего депрессивного эпизода. При этом сравнивалась частота симптомов-критериев у больных с ПД (118 больных) и без ПД (167 больных). При постинсультной депрессии достоверно чаще встречались следующие симптомы: тоска и подавленность ($p<0,001$), ангедония ($p<0,001$), апатия (депрессивная) ($p<0,001$), утомляемость ($p<0,001$), слабость ($p<0,001$), нарушения аппетита ($p<0,001$) и сна ($p<0,001$), нарушения внимания ($p<0,001$), чувство безнадежности ($p<0,001$), идеаторная, моторная и вегетативная тревога ($p<0,001$), низкая самооценка ($p=0,005$) и суицидальные мысли ($p=0,005$). Неспецифичными для ПД оказались: психомоторная заторможенность ($p=0,132$) (она часто встречалась и без депрессий) и чувство вины ($p=0,254$) (которое было очень редким симптомом).

Несмотря на то, что некоторые симптомы оказались специфичными для ПД, они встречались у больных без ПД с частотой превышающей 10%. К таким симптомам относились утомляемость, слабость, нарушения внимания, а также идеаторная,

моторная и вегетативная тревога. Можно предположить, что указанные признаки обладают относительной самостоятельностью по отношению к депрессии.

Для анализа *диагностических границ ПД и соотношения ПД с другими синдромами* было проведено сопоставление частоты сопутствующих постинсультных расстройств у больных с депрессией и без депрессии. Было выявлено, что некоторые психические расстройства достоверно чаще встречаются у постинсультных больных с депрессией, чем без депрессии. К ним относятся дисфория ($p < 0,001$), гиперестезия ($p = 0,01$), недержание аффекта ($p < 0,001$), катастрофальная реакция ($p = 0,002$), фобические расстройства (особенно фобия падения ($p = 0,002$) и инсультофобия ($p < 0,001$), деменция ($p = 0,001$). Некоторые сопутствующие расстройства могли быть связана непосредственно с ПД, другие же - с более выраженным органическим поражением и наблюдались при депрессиях, поскольку ПД часто встречалась у больных с более тяжелым инсультом.

Для проверки этой концепции был проведен бинарный логистический регрессионный анализ, который исследовал взаимосвязь появления какого-либо сопутствующего расстройства с ПД и с исходной тяжестью инсульта, оцененной по шкале NIH.

Данный анализ показал, что не все расстройства, сопутствующие депрессии, патогенетически с ней связаны. Фобия падения, катастрофальная реакция и деменции сопряжены с более тяжелым инсультом ($p = 0,054$, $p = 0,001$, $p < 0,0001$ соответственно), и лишь поэтому часто сопровождаются депрессией. Недержание аффекта и гиперестезия также не связано патогенетически с ПД, а связаны с более тяжелым инсультом ($p = 0,046$ и $p = 0,015$). Полученные при бинарном логистическом анализе данные предполагают, что структурными составляющими ПД, патогенетически с ней связанными, могут считаться дисфория и инсультофобия (связь с ПД достоверна, $p = 0,013$ и $0,027$).

Наблюдавшиеся нами постинсультные депрессивные расстройства были чрезвычайно гетерогенными, наиболее подходящим термином для описания проявлений ПД можно считать «мозаичность». Подобная мозаичность структуры ПД затрудняла определение границ этой патологии. Для их уточнения был использован факторный анализ, с помощью которого можно предположительно выявить очерченные группы симптомов, характеризующих ПД в наибольшей мере.

В факторный анализ были включены наиболее частые симптомы, специфичные для депрессии, а также связанные с ней сопутствующие состояния (например, дисфория). Инсулькофобию в этот анализ мы не включили, так как традиционно фобические расстройства в разряд особых диагностических единиц (Marks, I., 2004).

Результаты факторного анализа приведены в таблице 2. Коэффициент Кайзера-Майре-Олкина, показывающий адекватность выборки, составил 0,822.

Таблица 2.

Результаты факторного анализа наиболее частых симптомов депрессии.

Приведена матрица компонентов после ротации методом Varimax. (n=285)

	1	2	3	4
Тоска	0,732645	0,095674	0,223285	0,341673
Ангедония	0,576328	0,108295	0,533101	0,171075
Апатия	0,506934	-0,06319	0,558192	-0,06502
Утомляемость	0,183143	0,057419	0,116294	0,773215
Слабость	0,034834	0,105028	0,233419	0,778865
Нарушение аппетита	0,538621	-0,03144	0,406628	0,183683
Нарушение засыпания	0,590699	0,298672	-0,12083	0,392639
Раннее пробуждение	0,005393	0,154804	0,702791	0,226289
Разорванный сон	0,030185	0,098764	0,65578	0,049992
Нарушения внимания	0,037392	0,289884	0,288275	0,417887
Идеаторная тревога	0,334526	0,727347	-0,0135	0,25706
Вегетативная тревога	0,172207	0,86376	0,217402	0,072183
Моторная тревога	0,0672	0,884846	0,161302	-0,00312
Безнадежность	0,596856	0,24154	0,050666	-0,00751
Дисфория	0,493685	0,09006	-0,0364	-0,0235

Все анализируемые нами признаки оказались сгруппированными в 4 фактора: 1 – депрессивный (включал тоску, ангедонию, апатию, нарушения засыпания и аппетита, безнадежность и дисфорию и охватывал 17% дисперсии); 2 – тревожный (включал идеаторную, моторную и вегетативную тревогу и охватывал 16% дисперсии); 3 – эндоморфные нарушения сна (включал ранние пробуждения и пробуждения среди ночи и охватывал 14% дисперсии); 4 – органический (включал утомляемость, слабость и нарушения внимания и охватывал 12% дисперсии). В общей сложности четыре выделенных фактора охватывали 59% дисперсии.

Из результатов факторного анализа следуют следующие выводы:

1. депрессия является психопатологическим состоянием с возможным смешением различных аффективных радикалов (тоской, апатией, ангедонией);
2. тревожное расстройство относится к отдельной диагностической категории;

3. часть симптомов, по критериям международных классификаций относящихся к депрессии, например утомляемость и слабость, проявляют известную самостоятельность, которая может быть объяснена их родством с расстройствами органического спектра.

Для совершенствования клинической типологии ПД мы исследовалось распределение по синдромологической оценке (большие, малые) и по нозологической принадлежности (реактивные, эндоморфные).

Большие ПД наблюдались у 20 больных (7% всей выборки), малые у 88 больных (31%) и субсиндромальные – 14 пациентов (5%). Большие и малые ПД различались по клинической картине. При больших депрессивных расстройствах чаще наблюдались такие признаки как отсутствие отражения психотравмирующей ситуации в клинической картине, правильный суточный ритм, витальные симптомы, апатия, заторможенность, безнадежность, ранние пробуждения, нарушение аппетита и снижение веса. Эти отличия в частоте симптомов соответствуют разграничивающим признакам, упомянутым в Ньюкастльской шкале (Carney M.W., Sheffield B.F., 1972).

Основываясь на звучании темы психотравмирующей ситуации, взаимосвязи динамики депрессии с изменениями в ходе травмирующих событий и особенностях суточного ритма, было проведено нозологическое разграничение ПД на две группы: реактивные и эндоморфные. В группу реактивных депрессий (n=101) были отнесены ПД, характеризующиеся сохранением на всем протяжении болезненного состояния психологически понятной связи клинических проявлений депрессии с содержанием психотравмы, сосредоточенностью на деталях травмирующих событий и наличием извращенного суточного ритма. Группа эндоморфных депрессий (n=20) была гетерогенной. Она включала в себя спектр различных состояний, клиническая картина которых либо совсем не вытекала из текущей психотравмирующей ситуацией, либо содержала симптомы, не связанные с ней. В этом спектре можно было выявить 3 типа состояний: эндореактивные (n=10), эндогенные (n=3) и эндоморфные органические (n=4). Кроме того, присутствовали смешанные (переходные) формы (n=3).

Переживания больных с эндореактивными депрессиями были яркими. В клинической картине таких ПД, наряду с реактивными переживаниями,

присутствовал витальный аффект тоски, иногда - правильный циркадный ритм с ухудшением самочувствия утром и ослаблением симптоматики ближе к вечеру, в некоторых случаях - выраженная идеаторная и моторная заторможенность.

Другим нозологическим типом ПД были сравнительно редкие эндогенные депрессии (n=3), для которых также была характерна яркость клинической картины, беспричинность душевного страдания, отсутствие взаимосвязи проявлений с триггерной психотравмирующей ситуацией, наличие витальных симптомов, апатии, тотального пессимизма и безнадежности. Динамика проявлений депрессии в этих случаях подчинялась правильному суточному ритму, с пиком выраженности симптоматики в ранние утренние часы.

Немногочисленными оказались и эндоморфные депрессии со стертыми проявлениями и нечеткой, противоречивой структурой. В клинической картине таких состояний преобладали не столько явления заторможенности, сколько дезорганизации психической деятельности. Четкая взаимосвязь клиники депрессии с динамикой психотравмирующей ситуации не прослеживалась, в связи с общей когнитивной дезорганизацией психогенный комплекс был неотчетливым. Тоска редко носила витальный характер, напряженность аффективной сферы для таких больных была не характерна. Депрессия сопровождалась отчетливыми нейропсихиатрическими синдромами: апатией, катастрофальной реакцией, эмоциональной лабильностью, патологическим смехом и плачем. Можно было полагать, что эти депрессии находятся ближе к органическому полюсу, и поэтому они были обозначены как эндоморфные органические (n=4)..

ПД, которые можно было бы отнести к органическим, были немногочисленны, что позволило не согласиться с утверждением ряда авторов (Wetterling T. 1999) о принадлежности большей части ПД к органическим сосудистым депрессиям. По нашим наблюдениям подавляющая часть постинсультных депрессивных расстройств являются психогенными.

Исследование *продолжительности и характера течения ПД* показало, что средняя длительность ПД составила $8,12 \pm 3,5$ месяца, при этом длительность ПД, манифестировавших в разные временные сроки после инсульта (в остром, раннем и позднем восстановительных периодах), различалась недостоверно ($p=0,775$).

Было выделено 4 варианта течения ПД: единичный депрессивный эпизод (108 больных), дистимия (5 пациентов), рекуррентное течение (3 больных), течение по типу двойной депрессии (2 пациента).

Изучение клинико-патогенетических корреляций ПД

Фактором, связанным со снижением частоты ПД, являлось раннее психотерапевтическое вмешательство ($p < 0,05$),

К факторам, повышающим частоту депрессии, относились: наличие афазии средней степени тяжести ($p < 0,05$), нахождение на пенсии по инвалидности на момент инсульта ($p < 0,05$), утрата работы после инсульта ($p < 0,05$), пребывание в разводе ($p = 0,001$), большая тяжесть инсульта ($p = 0,004$), более крупный очаг инсульта ($p = 0,00036$), очаг в левых и правых подкорковых ядрах - для больших ПД и в правых подкорковых ядрах - для малых ПД. Локализация очага в правых подкорковых ядрах являлась фактором риска для эндоморфных ($p = 0,008$) и затяжных ($p = 0,005$) депрессиях. Фактором риска больших ПД было наличие депрессий (в т.ч. эндогенных) в анамнезе, склонность к фобическим расстройствам и тревожным реакциям. При малых депрессиях оказалась несколько повышенной частота затяжных реакций утраты (различия не достигали уровня достоверности).

Не влияли на частоту ПД пол и возраст.

Прогностические аспекты ПД. С помощью бинарного регрессионного анализа было установлено, что факторами риска развития ПД являлись тяжесть инсульта (исходный балл NIH ($B = 0,136$, $p = 0,010$) и наличие афазии ($B = 1,152$, $p = 0,023$), а факторами затяжного течения ПД - исходная тяжесть инсульта ($B = 0,152$, $p = 0,013$) и наличие эндогенных черт в структуре депрессии ($B = 3,743$, $p = 0,00001$).

Постинсультное генерализованное тревожное расстройство (ПГТР)

Для определения взаимосвязей между симптомами тревоги и депрессии мы применили факторный анализ (таблица 2, стр. 17), который выявил, что симптомы тревоги (идеаторный, моторный и вегетативный ее компоненты) составляют отдельный фактор, а другие симптомы-критерии ГТР (раздражительность, нарушения сна) чаще группировались с депрессивными симптомами, третьи (утомляемость) - группировались с симптомами органического поражения мозга (т.е. принадлежали органическому фактору). Ориентируясь на данные факторного анализа, с целью описания синдрома генерализованной тревоги было изучено «ядро» тревожного

синдрома, а именно три его составляющие: идеаторный, моторный и вегетативный компоненты.

Идеаторными проявлениями тревоги являлись единичные или множественные опасения, наплыв тревожных мыслей с ощущением ускоренного их течения, навязчивые представления. Содержанием тревожных опасений чаще всего были неврологический дефицит, возможность утраты трудоспособности или способности к самообслуживанию, исход сложившейся ситуации, будущее и текущие дела близких, предстоящие обследования и оперативные вмешательства. В 81,7% всех постинсультных ГТР содержание тревоги связано с инсультом и постинсультной психотравмирующей ситуацией. В 47,3% случаев ПГТР чаще всего тревожные мысли касались разных сфер жизни пациента (тревога была генерализованной), в 34,4% случаев тревога отличалась монотематичностью, ограничиваясь беспокойством больного либо о своем самочувствии, либо текущих делах. В 18,3% случаев содержание тревоги выходило за рамки психотравмирующей ситуации (истинно генерализованная тревога).

Моторный компонент тревоги проявлялся в частом изменении позы больным во время беседы, суетливости, бегающем взгляде, дрожании пальцев рук, постоянном перебирании мелких предметов на столе, ускоренной речи и многословности. Иногда наоборот, больные были скованы, сохраняя при беседе однообразную напряженную позу, тихо и скупо излагали жалобы. Как правило, моторные проявления оставались незамеченными самими больными, лишь изредка удавалось узнать о чувстве общего напряжения и невозможности расслабиться, ощущении скованности мышц или постоянном желании двигаться.

Вегетативными признаками тревоги являлись гиперемия лица, сердцебиение, повышение артериального давления, частые вздохи. Больные жаловались на ощущение прилива крови к лицу или голове, на пульсацию сосудов, ощущение волнения или трепетания в области сердца, ощущение нехватки воздуха, потливость, учащенное мочеиспускание, слабость, похолодание конечностей, ощущение кома в горле.

Клиническая типология ПГТР. Наряду с развернутыми тревожными состояниями, в которых были представлены все компоненты ГТР (n=65), у части больных имели место и субсиндромальные состояния (n=98). В этих случаях

присутствовала тревога, но число симптомов тревоги не достигало требуемого в соответствии с критериями DSM.

Отличительной особенностью субсиндромальных ПГТР было преобладание монотематической тревоги (55% больных с ПГТР) над политематической (43%), в то время как в структуре развернутых форм было характерно преобладание множественной тематики (74% от всех развернутых ПГТР) над монотематизмом (28% от всех развернутых форм). Различие между частотой поли- и монотематическим содержанием тревоги в этих двух группах было статистически достоверным ($\chi^2 = 7,247, p=0,007$).

При сопоставлении полноты синдрома и его длительности обнаружено, что частота субсиндромальных форм ГТР у больных с короткими, средними и длительными тревожными состояниями значимо не различалась, составляя соответственно 56,5%, 62,8% и 51,0%.

Течение ПГТР. Исследование времени возникновения постинсультного ГТР показало, что большая часть тревожных расстройств манифестировала в остром периоде инсульта (первые 28 суток), лишь изредка (4 случая) они впервые появлялись позднее.

При анализе частоты различных по длительности постинсультных ГТР были выделены *транзиторные*, т.е. длившиеся менее 2 недель – 23 больных (14,1%), *короткие*, имевшие длительность менее месяца – 53 пациент (32,7%), а также тревожные расстройства *средней продолжительности* (до 3 месяцев) – у 45 больных (27,8%) и *длительные* (до 6 месяцев и более) – у 41 больного (25,3%).

При анализе типов течения ПГТР было выделено несколько его вариантов: константное течение, т.е. в виде непрерывного эпизода (21 больной); флюктуирующее течение при котором усиление тревожной симптоматики возникало после провоцирующих событий (у 112 больных); смешанное (чередование непрерывного и флюктуирующего течения (7 больных).

Соотношение тревоги и депрессии. У 214 больных был изучен характер взаимосвязи ПД и ПГТР (в данный анализ включались только больные с собственно постинсультными депрессиями). В 61 случае (28,5%) взаимосвязь между ГТР и ПД была очень тесной (рисунок 1.): они манифестировали и оканчивались

одновременно, причем в ряде наблюдений наблюдался строгий параллелизм в динамике симптомов тревоги и депрессии.

Чаще (79 наблюдений, 36,9%) четкий параллелизм между проявлениями ГТР и ПД отсутствовал. Исследуемые расстройства либо присутствовали изолированно друг от друга (42 больных, 19,6%), либо неравномерно распределялись в разных периодах течения (8 больных, 3,7%), либо манифестировали и оканчивались в разные сроки (29 больных, 13,5%).

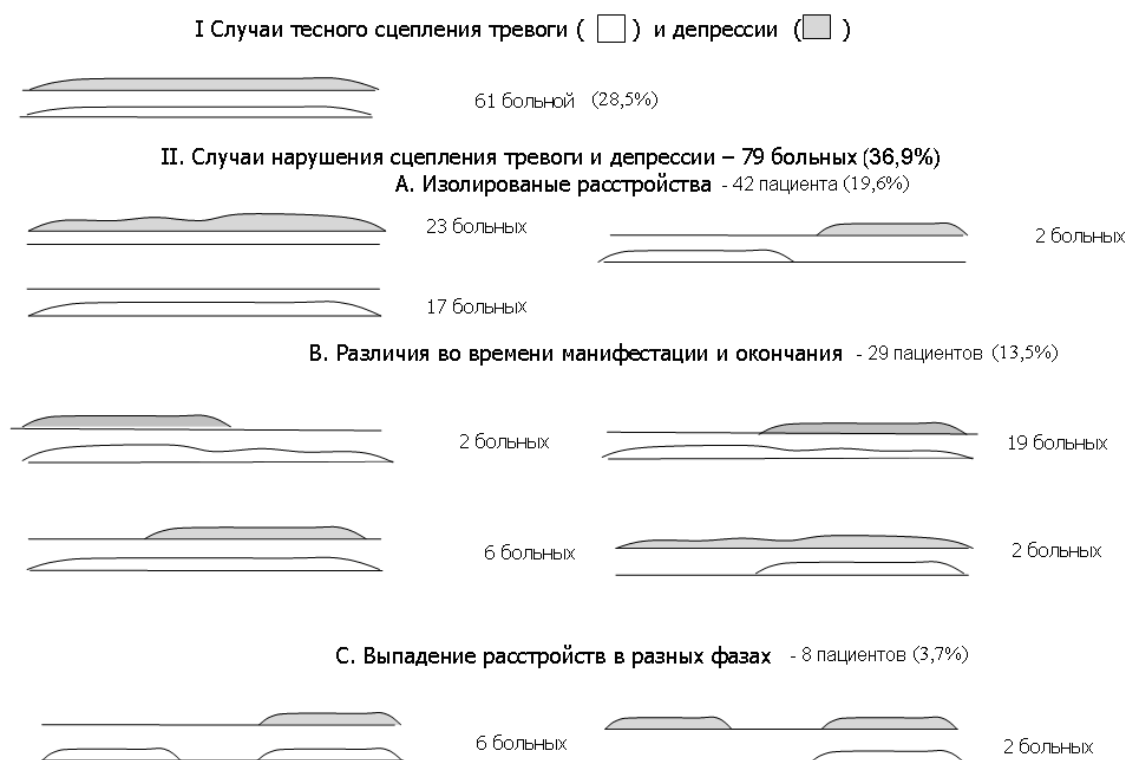


Рисунок 1. Модели соотношения тревоги и депрессии в динамике.

Полученные данные показывают, что хотя депрессия и тревога часто сопутствуют друг другу, случаи нарушения параллелизма в возникновении и динамике этих расстройств являются настолько регулярными.

При исследовании влияния ПД на длительность ПГТР оказалось, длительные тревожные состояния наблюдались почти исключительно у больных с депрессиями, тогда как транзиторные – в основном у пациентов без депрессий. Различия в распределении ГТР разной длительности между этими двумя группами, оцененные по методу χ^2 были статистически достоверными ($p=0,000006$).

При исследовании влияния депрессий на полноту синдрома ГТР оценивалась частота субсиндромальных и развернутых форм тревожных расстройств у больных с депрессиями и без депрессий. Частота развернутых форм ГТР у больных с депрессиями и у пациентов без депрессий была идентичной. Кроме того, наличие депрессии также не влияло на содержание тревоги: частота политематического и монотематического содержания была одинакова при депрессии и без нее.

Таким образом, несмотря на то, что имеет место взаимодействие тревожного и депрессивного спектра симптомов (в виде увеличения длительности ГТР и при депрессии), ПГТР может считаться достаточно самостоятельным синдромом, поскольку клинические проявления тревоги по многим параметрам независимы от депрессии.

Клинико-патогенетические корреляции ПГТР

Исследование показало, что к факторам, повышающим частоту развития ПГТР, относились: наличие депрессий в анамнезе ($p < 0,05$), пребывание на пенсии по инвалидности до инсульта ($p < 0,05$), потеря работы после инсульта ($p < 0,05$), пребывание в разводе на момент инсульта ($p < 0,05$).

Не влияли на частоту ПГТР: пол и возраст, локализация очага инсульта.

Клинико-патогенетические факторы субсиндромальных и развернутых ПГТР не отличались.

Прогностические аспекты ПГТР. С помощью бинарного регрессионного анализа было показано, что фактором риска развития ПГТР является наличие депрессии ($B=1,969$, $p=0,00004$). Фактором затаяжного течения ПГТР являлось отсутствие работы к моменту инсульта ($B = - 0,835$, $p=0,043$).

Постинсультные фобии

Для анализа частоты фобий 172 пациентам предлагалось полуструктурированное интервью (из этого исследования исключались больные с деменцией и афазией). Частота инсультофобии и страха падения во всей популяции больных приведена в таблице 1.

К страхам, появившимся после инсульта, относились постинсультная агорафобия (12 пациентов - 7,0%), фобия животных (3 больных - 1,7%), постинсультный страх смерти (10 пациентов - 5,8%), страх всех тяжелых заболеваний (7 больных - 4,1%), фобия повторного инсульта (36 пациентов - 20,9%), страх

падения (44 больных - 25,6%), ситуационные фобии (19 пациентов - 11,0%), фобия ситуации инсульта (4 больных - 2,4%).

Особенностью постинсультных фобий оказалось присутствие не только нозогенных фобий (инсультофобии), но страхов самого разного содержания.

Постинсультная агорафобия (n=12) встречалась у лиц разных возрастных групп, чаще у женщин. В отличие от доинсультных агорафобий они были более разнообразными. Различались избегаемые ситуации: 3 больных боялись выходить за порог дома, 2 больных опасались дальних поездок, 4 больных опасались оставаться дома в одиночестве, 3 - опасались ухудшения самочувствия в транспорте (в т.ч. в метро). Содержание страхов также было разным: 6 пациентов опасались повторения инсульта, 6 – повторения вегетативного криза (в одном случае речь шла о развернутой панической атаке). Выраженность избегающего поведения варьировала от легкой (2 пациента) и средней (3 пациента) до сильной (7 больных). У 3 пациентов агорафобия закончилась через 3 месяца после инсульта, у остальных она сохранялась до конечной точки наблюдения.

В отличие от доинсультной агорафобии постинсультная агорафобия развивалась у лиц без выраженной конституциональной тревожности, а также без определенного соматического фона. Она не была взаимосвязана с симптомами инсульта или с особенностями течения цереброваскулярных расстройств. Условием возникновения постинсультных агорафобий (в 50% случаев) являлось длительное генерализованное тревожное расстройство в постинсультном периоде.

Постинсультные фобии падения (n=44) во многом отличались от аналогичных доинсультных фобий, прежде всего, по виду избегаемой ситуации: в постинсультном периоде в основном появлялись страх хождения по собственной квартире без опоры и страх вертикализации, реже появлялся «техногенный» страх (сходить с эскалатора или автобуса) и почти никогда – «сезонный» страх (страх гололеда). Содержание страха постинсультных фобий падения было различным: 6 пациентов (13,6% всех фобий падения) боялись сломать шейку бедра и стать обузой детям, 14 пациентов (31,8%) боялись перелома как дискомфорта, 17 пациентов (38,6%) боялись боли при падении, 7 больных (15,9%) боялись вновь попасть в эмоционально неприятную ситуацию, пережитую при последнем падении. Фобия падения (а не тревожные опасения) диагностировались при наличии очевидного

избегающего поведения, фиксированного идеаторного компонента страха (его стойкого содержания), выраженных вегетативных и моторных расстройств при столкновении с ситуацией страха и полного их отсутствия в моменты отдаления от ситуации вероятного падения.

Постинсультные фобии падения отличались от доинсультных и по конституционально-средовому профилю.

Главной особенностью постинсультных фобий падения состояла в том, что они развивались чаще у пожилых больных обоих полов, имевших более выраженный неврологический дефицит (исходно более тяжелый инсульт с более выраженной инвалидизацией и более частым нарушением опорной функции ноги) и незначительную конституциональную предрасположенность. Аффективные заболевания, особенно депрессии являлись одной из предпосылок их формирования: в 50% случаев фобий падения были выявлены симптомы депрессии (пред- и постинсультной).

Постинсультная инсультофобия (n=36) возникала значительно чаще в пожилом возрасте, несколько чаще у женщин. Она включала расстройства, различающиеся по содержанию страха и его проявлениям. Пациенты боялись различных аспектов повторного инсульта: 6 больных (16,7 % инсультофобий) опасались повторения эмоционального дискомфорта острейшего периода инсульта, 24 пациента (66,6%) - парализации и связанной с ней беспомощности («не хочу стать обузой»), 6 (16,7%) боялись умереть от повторного инсульта.

Вегетативные и моторные проявления фобии повторного инсульта как правило были схожи, тогда как поведенческие проявления этого страха различались: для 14 пациентов (38,9%) было характерно избегающее поведение (отказ от посещений врачей, анализов крови и измерения АД), у других 22 больных (61,1%) наблюдалось контролирующее поведение (требования частых обследований, настойчивое упрашивание о диагностическом поиске).

В отличие от доинсультной инсультофобии постинсультное расстройство развивалось у лиц с более генерализованными тревожными реакциями и более яркими их моторными и вегетативными проявлениями. Исходная тяжесть инсульта и степень инвалидизации не оказывали влияния на риск развития инсультофобии. Особый интерес представляет то, что возникновение страха повторного инсульта не

зависело от течения церебро-васкулярной болезни (что говорит скорее о близости этого страха к невротической, а не к психогенной нозологии). Важным является и то, что страх инсульта возникал при столкновении с разнообразными внешними и внутренними триггерами, причем поле внутренних триггеров было расширено за счет симптомов других - не неврологических – заболеваний. Определенный вклад в развитие страха повторного инсульта вносят и сопутствующие депрессивные расстройства.

Постинсультные ситуационные фобии (n=19) отличались различным содержанием страха. Можно было выделить фобию темноты (4 случая), высоты (2 пациента), воды (2 больных), широких улиц (4 случая), езды на автомашине в качестве пассажира (5 пациентов), толпы на улице (2 больных). Как и фобии, не связанные с инсультом, они чаще возникали у молодых женщин. В отличие от подобных доинсультных фобий, эти страхи возникали у лиц без предрасположенности к тревожно-фобическим расстройствам. Соматическая отягощенность и течение цереброваскулярных расстройств не влияли на частоту их формирования. Неврологический дефицит при постинсультных ситуационных фобиях не отличался от контрольной группы. Симптомы, которые понятным образом влияли бы на безопасность пациента в определенных ситуациях (например, шаткость при перемещениях по широким улицам или при подъеме на табурет), обнаруживались у них не чаще, чем у лиц без фобий. Аффективные расстройства также оказались несвязанными с ситуационными фобиями.

Таким образом, отличительной особенностью постинсультных ситуационных фобий является отсутствие у пациентов предрасположенности к тревожным расстройствам и отсутствие понятной неврологической обусловленности симптоматики.

Фобия ситуации инсульта (n=4) представляла собой особое расстройство, развивающееся в постинсультном периоде. Оно включало страх повторения мыслей и действий, которые – по случайности – предшествовали инульту. Наиболее ярким проявлением этого страха является выраженное избегающее поведение: больные отказывались принимать в пищу определенные продукты (например, апельсины), садиться в любимое кресло, включать в ванной воду, подходить к гладильной доске, бывать на рабочем месте. Пациенты боялись, что повторение связанных с этими

ситуациями действий снова приведет к инсульту. Как правило, сами пациенты относились к такому страху как к чудачеству. Это расстройство практически не отражалось на качестве жизни больного, тем не менее, в некоторых случаях (1 пациент) фобия была затяжной и протекала с нарушением критики.

Фобии ситуации инсульта развивались чаще у женщин. Широта и интенсивность проявлений тревоги в анамнезе у этих больных были незначительными. Исходные параметры инсульта, симптомы неврологического дефицита и особенности течения церебро-васкулярной болезни не оказывали влияния на формирования описываемых фобических расстройств. Анализ взаимосвязи с длительными расстройствами настроения показал, что частым условием формирования фобии ситуации инсульта являлось наличие длительных генерализованных тревожных и депрессивных расстройств.

Постинсультные фобии животных (n=3) отмечались в разных возрастных группах, чаще у мужчин ($p < 0,05$). Как правило, они представляли собой страх быть укушенным собакой. В отличие от подобных доинсультных фобий, постинсультные фобии такого рода развивались у лиц без отчетливых конституциональных особенностей. Соматическая отягощенность, параметры инсульта, течение церебро-васкулярной болезни также не влияли на формирование этих расстройств. Обязательным условием для возникновения таких фобий после инсульта были длительные тревожно-депрессивные состояния (у всех больных этой группы к 6-му месяцу после инсульта сохранялись депрессии и ГТР). Таким образом, главной особенностью постинсультного страха животных было то, что он являлся «парадепрессивным» синдромом.

Влияние органических факторов на развитие постинсультных фобий.

Развитие некоторых фобий коррелировала с доинсультными морфологическими повреждениями головного мозга. Так, лейкоараиоз чаще встречался у больных с постинсультными агорафобиями ($p < 0,1$), фобией инсульта ($p < 0,05$) и фобией падения ($p < 0,05$), гидроцефалия - у пациентов фобией ситуации инсульта ($p < 0,05$).

В развитии некоторых постинсультных фобий играли определенную роль и характеристики очага инсульта. Например, у больных с ситуационными фобиями

($p < 0,05$), а также с фобиями падения ($p < 0,05$), чаще обнаруживались очаги инсульта среднего размера.

Исследование локализации поражения мозга у пациентов с постинсультными фобиями выявило участие различных структур в генезе этих расстройств. При фобии всех тяжелых заболеваний более часто встречалось поражение левой ($p < 0,05$) и правой ($p < 0,05$) височной долей, при инсультофобии - левой височной ($p < 0,05$), а также левой теменной ($p < 0,1$) долей. При этом поражение определенных структур (правой височной доли и правых подкорковых ядер) снижало частоту возникновения фобий после инсульта (в частности, инсультофобии) ($p < 0,05$).

Течение постинсультных фобий.

Постинсультные фобии появлялись в первые месяцы после инсульта. Агорафобия чаще развивалась в первые недели после выписки больного из стационара (10 случаев – 83%), реже – в остром периоде инсульта (2 случая – 17%). Фобии падения развивались как в остром периоде инсульта (22 больных – 50%), так и в раннем восстановительном (22 больных – 50%). Фобия ситуации инсульта в 2 из 4 случаев развивались после выписки из стационара. Инсультофобии, танатофобии, фобии всех тяжелых заболеваний развивались еще в остром периоде. Фобии животных, ситуационные фобии манифестировали в раннем восстановительном периоде.

В редких случаях (7 больных) развитию фобии предшествовало столкновение с объектом, вызвавшим страх. Лишь в одном случае появлению агорафобии предшествовал вегетативный криз, развившийся в транспорте. Гораздо чаще фобии развивались без предшествующего столкновения с предметом страха, например, в случае развития страха падения у неврологически сохранного больного, у которого в зрелые годы не было падений.

Как правило, постинсультные фобии длились в течение всего периода наблюдения. Однако некоторые фобии (фобии падения – 3 случая) длились менее 2 недель, у 2 больных (1 случай фобии ситуации инсульта, 1 случай фобии падения) - менее 2 месяцев.

Кратковременные фобии зачастую сменялись другими более стойкими фобиями или же появлялись вновь несколько месяцев спустя. Длительные фобии, как правило, сохраняли интенсивность проявлений на протяжении всего периода

наблюдения. Однако у отдельных пациентов (3 случая) течение фобий было прогрессивным, о чем свидетельствовало усиление избегающего поведения и присоединение новых фобий. У таких пациентов фобии были коморбидны постинсультной депрессии. В некоторых случаях (3 случая) течение фобий было регрессивным, с расширением спектра ситуаций, в которых больной мог находиться без возникновения страха. У 2 больных с регрессивным течением фобий депрессивные расстройства отсутствовали, у 1 больной фобические расстройства уменьшились при обратном развитии депрессии.

Наконец, для некоторых фобий (прежде всего инсультофобии) было характерно интермиттирующее течение, в этих случаях инсультофобия то угасала, то - вслед за появлением старых или новых соматических симптомов - появлялась вновь (9 наблюдений).

Постинсультная апатия

Апатические расстройства встречались у 74 пациентов (21% от всей популяции). Синдром апатии был достаточно разнородным и представлял собой спектр расстройств, на одном полюсе которого находились грубо органические состояния с тотальным выпадением мотивации ко всем возможным формам активности, на другом – функциональные (наиболее часто – аффективные) расстройства.

Отличительной особенностью органических апатических расстройств была стабильность во времени (активность мотиваций мало зависела от текущей ситуации, социального окружения, времени суток, дня недели, предшествовавших нагрузок и др.) Второй характерной чертой органических апатических расстройств была иерархичность выпадения мотивации: если поражение было не тотальным, то мотивированная активность исчезала, в основном, в отношении поступков высокой организации и реже - в отношении менее сложных социальных сфер деятельности или сфер, имеющих биологическое значение.

Напротив, функциональные, т.е. связанные с депрессией, апатические расстройства были флюктуирующими: чаще их симптомы появлялись в окружении родственников и знакомых лиц, реже в присутствии персонала; для них характерен был суточный ритм, мотивационная активность зависела от ритма нагрузок и биологических циклов (удовлетворения потребностей в сне, еде). «Поражение»

мотивационных сфер отличалось неиерархичностью: наряду с отсутствием мотиваций на низших психических уровнях (по теории действий Janet P., 1937) больному была доступна высокоорганизованная деятельность, и способы отстранения от деятельности отличались сложностью и энергичностью.

При некоторых формах органической апатии данное разграничение может быть неопределенным, поскольку клинические проявления иногда обуславливаются самим поражением мозга, а лишь функциональной дезактивацией тех или иных церебральных структур, то есть могут зависеть, например, от меняющегося уровня мозгового кровотока и потому демонстрировать лабильность проявлений. С другой стороны, депрессивные расстройства, которые в литературе описаны как «сосудистые» (Alexopoulos G.S. et al., 1997), могут быть связаны с поражением подкорковых структур и сосудистой деменцией, поэтому апатия при таких состояниях может быть органической. Таким образом, предложенные критерии разграничения функциональной и органической не имеют абсолютного значения в диагностике. Они представляют собой лишь критерии для более пристального психопатологического исследования апатии.

При исследовании типологии апатических расстройств было обнаружено, что постинсультная апатия представлена тремя основными клиническими типами: типичной (тотальной) органической апатией, селективной органической апатией и депрессивной апатией.

Типичный апатический симптомокомплекс (14 больных – 4,0%) был связан с органическим когнитивным снижением и соответствовал критериям Starkstein S.E., Manes F. (2000) и включал поведенческую составляющую в виде тотального снижения активности с трудностями ухода за собой, речевую аспонтанность, когнитивную составляющую в виде снижения интереса к своему положению и к новизне и эмоциональную составляющую (уплощение аффекта и отсутствие реактивности на эмоциональные стимулы). Как правило, такие больные были заторможенными, безынициативными, залеживались в постели, не скучая в отсутствие занятий, не были заняты планами или переживаниями о будущем и настоящем (больные сообщали, что голова «пуста от мыслей»). Иногда у таких больных отмечались сложности в самообслуживании, они самостоятельно совершали лишь простейшие действия по уходу за собой; для осуществления полноценного

ухода им требовалось участие родственников. В осуществлении повседневных дел больные были легко подчиняемы. Они равнодушно относились к текущей ситуации, не вступали самостоятельно в беседу с врачами, родственниками или соседями по палате. При побуждении к беседе их ответы оставались формальными, как правило, односложными и стереотипными. Когнитивные задания больные выполняли после пауз, при неоднократном побуждении врача к их выполнению. Мимика больных отличалась невыразительностью, они не оживлялись при радостных моментах разговора, не опечаливались при упоминании неприятных аспектов ситуации. Как правило, такие больные выглядели бледными, окраска их кожных покровов не менялась в ходе беседы. Во время разговора он был устремлен в пустоту или без цели блуждал по пространству, не фиксируясь на лице беседующего врача. Критическое отношение к апатическим расстройствам отсутствовало. В отдельных случаях (2 пациента) больные переживали свою измененность, сожалели об утраченной активности как об утрате жизненных сил, и говорили о скуке. В двух случаях апатия сопровождалась негативизмом. Полностью безынициативные больные сопротивлялись любой предложенной активации.

Другая разновидность органической апатии – селективная – (9 пациентов, 2,6%) проявлялась в случаях низкой адаптации после инсульта, когда больные проявляли достаточную инициативу в небольшом круге дел, но не выдерживая нагрузку реабилитационного процесса (9 пациентов). Больные с селективной органической апатией не выполняли реабилитационных упражнений, и в то же время у них отсутствовала депрессия с безнадежностью. Такое поведение можно рассматривать как отражение общего сужения мотивационной сферы, при котором интересы больного концентрировались вокруг удовлетворения физических потребностей и эгоцентрических нужд, при ослаблении интереса к социальным связям. Внешне довольно живые больные проводили время в активности, требующей минимума волевых ресурсов (просмотр телевизора, компьютерные игры), объясняя свое поведение отсутствием желания и «ленью».

Эмоциональный компонент селективной органической апатии находил отражение в некотором огрубении и стереотипизации эмоций, хотя эмоциональное уплощение не достигало такой степени, как при типичной органической апатии. Для эмоциональной сферы больных было характерна реакция раздражения при попытках

их активизации - оно проявлялось речевой и физической агрессией в ответ на принуждение к реабилитационным занятиям.

Когнитивный компонент селективной органической апатии включал стереотипизацию речевой активности, потерю целеустремленности речевых посылов, некоторое обеднение свободных и дополняющих ассоциаций. При этом у части больных появлялись избегающие стратегии преодоления, например, они мечтали о том, что в определенный календарный срок уже смогут ходить, но проявляли крайнюю пассивность в выполнении реабилитационных упражнений. Больные утверждали, что скоро поправятся, и тогда смогут найти себе занятие, которое их заинтересовало бы, а в текущей ситуации подходящее занятие искать бессмысленно.

Таким образом, наряду с пассивностью в социуме и реабилитационном процессе, у больных сохранялась активность в аффективной и когнитивной сферах (фантазирование, мечты). Поэтому данный вид апатии можно было также квалифицировать как поведенческий – «тропологический».

Слабость волевых ресурсов в осуществлении высокоорганизованных процессов может наблюдаться как при органическом (во многих случаях токсическом) поражении мозговых структур, так и при менее качественной организации личности (по Janet P. , 1937), а также быть обусловленной конституцией. Определение природы подобных апатических явлений выходит за пределы возможностей методологии нашего исследования

Третьей разновидностью синдрома апатии являлась депрессивная апатия, которая имела место у 51 больных (14,6%). Она отличалась снижением определенных форм активности (досуг и реабилитационные упражнения), лишь изредка касаясь области повседневной активности, но никогда не речевой спонтанности. Больные емко отвечали на вопросы, самостоятельно предлагали темы для разговора, вводили новые ассоциации, сами инициировали ответ, переспрашивали, чтобы уточнить вопрос. Они обычно были в состоянии заставить себя совершить нежелаемую активность. Пересиливая себя, пациенты старались заняться чем-то, часто выбирая при этом любимые занятия или увлечения. Они отличались грустным выражением лица. Как правило, мимические и вегетативные реакции на негативные стимулы оставались сохранными: больные становились грустными при затрагивании неприятных аспектов ситуации. Однако у них отмечалась слабость эмоционального реагирования

на позитивные стимулы: они мало шутили или улыбались в беседе. Как правило, такие пациенты заинтересованно вели разговор, расспрашивали о рекомендациях и о прогнозе своего заболевания. Когнитивная сфера отличалась прикованностью внимания к трагическим моментам текущей ситуации, а также к ближайшему и отделенному будущему.

Ограничение активности больных зависело от качества депрессивных переживаний. При наличии ангедонии они часто теряли интерес к проведению досуга (коэффициент корреляции 0,295, $p=0,0003$), больные с безнадежностью обесценивали значимость реабилитационных мероприятий и отказывались от их выполнения (КК 0,354, $p=0,00001$). Таким образом, при апатической депрессии возможно выделение нескольких вариантов апатического синдрома – «аффективный» (связанный с неспособностью получать удовольствие) и «когнитивный» (связанный с ригидными установками о бессмысленности и со снижением поискового умственного процесса).

При попытках активизации депрессивные больные демонстрировали сложные формы избегающего поведения и негативизм с физической или вербальной агрессией. Негативизм был больше выражен у лиц молодого возраста, чем у пожилых лиц ($\chi^2=10,48$, $p=0,064$), чаще у мужчин, чем у женщин ($\chi^2=8,014$, $p=0,005$) и у больных с нетяжелым инсультом, чем с тяжелым ($\chi^2=6,49$, $p=0,039$).

Тяжелая депрессия делала затруднительным разграничение органического типа апатии от функционального, поэтому в ряде случаев дифференциальный диагноз можно было провести только при длительном наблюдении.

Соотношение апатии с другими синдромами. Типичная органическая апатия гораздо чаще сопутствует деменции, особенно сосудистой деменции дисмнестического, торпидного или псевдопаралитического типа. Депрессивная апатия встречалась как при малых, так и при больших депрессиях. Селективная органическая апатия иногда сочеталась с малыми депрессиями и никогда не наблюдалась при деменциях.

При анализе времени возникновения апатических расстройств было выявлено, что типичная апатия чаще всего манифестирует в остром и в начале раннего восстановительного периода. Селективная органическая апатия также зачастую проявляла себя в остром периоде или в первые месяцы после выписки. Апатия, ассоциированная с депрессивными расстройствами, нередко возникала еще до

инсульта (29% случаев). В постинсультном периоде пик возникновения депрессивной апатии приходился на начало раннего восстановительного периода.

Течение. В большинстве случаев течение апатических расстройств было затяжным (они, как правило, сохранялись до конечной точки наблюдения). У 3 пациентов депрессивные апатические расстройства представляли собой единичный эпизод длительностью 2-3 месяца.

Как правило, интенсивность апатических расстройств отличалась постоянством. В отдельных случаях (3 больных) наблюдалось прогрессивное течение типичной органической апатии, причем интенсивность апатических расстройств усилилась с присоединением депрессии.

Клинико-патогенетические корреляции постинсультной апатии

К факторам, повышающим частоту типичной апатии, относились локализация в правой лобной ($p < 0,05$) и в правой теменной ($p < 0,1$) долях.

К факторам, влияющим на частоту депрессивной апатии, относится наличие депрессии и множественных специфических фобий в анамнезе ($p < 0,05$).

К факторам, определяющим развитие селективной органической апатии, относится алкоголизм ($p < 0,05$).

Пол и возраст не влияли на частоту апатических синдромов.

Прогностические аспекты. Апатия, манифестировавшая в остром периоде инсульта, сохраняется на отдаленных промежутках времени.

Постинсультная спутанность

Постинсультные расстройства сознания наблюдалось у 54 больных (15,5 % от всей популяции). По продолжительности они разделялись на длительные (более 3 месяцев) - у 28 больных (52%); средней длительности (от 1 до 3 месяцев) - 15 пациентов (28%), и короткие (менее месяца) – у 11 пациентов (20%).

Выявленные нарушения сознания различались по типу манифестации, степени нарушения мышления и других когнитивных функций, изменениям в двигательной и эмоциональной сферах, наличию позитивной и негативной симптоматики и по переходным синдромам, сопровождающим их обратное развитие.

При рассмотрении клинической типологии постинсультной спутанности мы ориентировались на диагностические критерии, уже предложенные в литературе. Состояния спутанности разделялись по типу психомоторной активности - гипо- и

гиперактивности, по выраженности психической фрагментации, по наличию позитивных психопатологических расстройств (галлюцинации, бред, конфабуляции) и негативных симптомов (истощаемость).

Постинсультная спутанность была разделена на 2 основных типа: гипоактивную и гиперактивную.

Гипоактивная спутанность имела место у 21 пациента (38,9%). Такие больные выглядели заторможенными, отрешенными. В одних случаях снижалась реактивность на внешние стимулы, что приближало эти состояния к оглушению и даже сопору, в других же наблюдалось истощение речевых и двигательных актов, т.е. черты, близкие к аменции. Пациенты мало фиксировали происходящее в палате, не обращали внимания на нового собеседника, не рефлексировали относительно хода беседы, не совершали целенаправленных движений (в том числе простейших, например, поворот головы к врачу, поиск называемого предмета). В разговоре такие пациенты были пассивными, откликались в основном на неоднократно повторяемые простые вопросы, а вопросы, требующие размышления, оставляли без ответа. Ответы на вопросы были скудными, поверхностными и часто не соответствовали вопросу, фразы затухали без завершения, были путанными, наблюдались нарушения грамматического и логического строя внутри фраз, иногда отмечалась бессвязность. При выполнении когнитивных проб не отмечалось усилий сосредоточения, больные оставались вялыми, отрешенными, выявлялась истощаемость реакций и отдельные персеверации. У пациентов с сохранной речью удавалось выявить грубую дезориентировку, невозможность связно рассказать о текущих и прошедших событиях. Иногда пациенты совершали поступки неадекватные для беседы с малознакомым человеком (обнажались, трогали одежду врача и т.д.) демонстрируя более грубое неулавливание социального контекста (и нарушения контроля над поведением). Эмоциональных реакций на несостоятельность в диалоге и пробах не отмечалось. Достоверных свидетельств о наличии галлюцинаторно-бредовой симптоматики (в момент спутанности и по отсроченным по воспоминаниям не было).

Гиперактивная спутанность наблюдалась у 33 пациентов (61,1%). Такие больные зачастую находились в постоянном движении в пределах постели – меняли позы, перебирали одеяло, ворочались. Возбуждение, как правило, усиливалось в ночные часы. При входе врача они обращали на него внимание, поворачивались к

нему, улавливали смысл вопроса, хотя связь между отдельными ответами была нелогичной. В контакте с врачом они демонстрировали понимание ситуации (больничная обстановка, факт инсульта), однако целостного переживания ситуации не было, что проявлялось, прежде всего, в отсутствии эмоциональных реакций на инсульт и прогнозировании его последствий. В некоторых случаях отмечался сдвиг ситуации в прошлое, зачастую дезориентировка была неполной. Отвечая на различные вопросы врача, больные могли рассказывать понятные истории из своей жизни, часто полностью передавая эмоциональную окраску событий. Нередко в спутанности сохранялся аффективный фон, господствовавший до инсульта, несмотря на то, что детали событий могли быть амнезированы (например, у одной больной сохранялась печаль, хотя смерть сына временно стерлась из памяти). Особенностью эмоциональной жизни больных было отсутствие ярких эмоциональных реакций (в т.ч. катастрофальных) на неудачи в выполнении когнитивных и неврологических проб в период спутанности. При выполнении тестов больные часто (но не всегда) могли воспринимать контекст задания и находиться в нем, несмотря на трудности сосредоточения, персеверации. В некоторых случаях отмечались конфабуляции.

Галлюцинации в рамках гиперактивной спутанности испытывали 12 пациентов (36,4%). 8 из них ночами были погружены в сценopodobные обманы зрения (как правило, перемещение по пугающим помещениям), находясь пассивными участниками видевшихся им событий. В одном случае обманы восприятия ограничивались кажущимся появлением мелких животных (крыс). В другом случае больной в дневное и ночное время видел свою жену в палате (интерпретируя это как признак измены). Другим вариантом галлюцинаций были видения образов из прошлого (пациентка видела свою выросшую дочь младенцем, расхаживающим по квартире и прячущимся в тумбочках).

Бредовая симптоматика наблюдалась у 3 больных данной группы (9%), в 2-х случаях - бред ревности, у 1 пациентки – персекуторный бред (бред отравления). Во всех этих случаях пациенты отличались яркими акцентуациями характера параноидного и шизоидного типа.

Для гиперактивной спутанности была характерна большая длительность периода расстроенного сознания ($p=0,001$) и несколько большая частота исхода в деменцию ($p=0,076$), чем для расстройств сознания гипоактивного типа.

Клинико-патогенетические корреляции постинсультной спутанности сознания. К факторам, повышающим частоту спутанности после инсульта относились геморрагический инсульт ($p < 0,05$), наличие очаг в левом полушарии ($p < 0,05$), в височных и теменных долях обоих полушарий ($p < 0,05$), большой очаг инсульта ($p < 0,001$), наличие пневмонии ($p < 0,001$) и алкогольной интоксикации в анамнезе ($p < 0,05$).

Фактором риска развития гипоактивной спутанности являлась локализация очага в левой височной ($p < 0,002$), левой теменной ($p = 0,01$), и левой затылочных долях ($p = 0,044$). Наличие соматических расстройств не влияло на тип возникающей спутанности. Пол и возраст влияли на частоту и тип спутанности недостоверно.

Прогностические аспекты

Факторами риска продолжительной спутанности являлись: большой объем очага ($p = 0,024$), монотонность аффекта ($p = 0,019$), отсутствие понимания больничного контекста ($p = 0,0002$), истощаемость ($p = 0,018$),

Спутанность, появившаяся в постинсультном периоде, независимо от других факторов (возраст, объем очага инсульта, локализация в подкорковых ядрах правого полушария) увеличивает риск развития постинсультной деменции ($p = 0,00023$).

Спутанность не оказывала непосредственного влияния на показатель смертности ($p = 0,109$): наибольшее влияние на смертность оказывали сопутствующие соматические заболевания – сердечно-сосудистые (мерцательная аритмия) и инфекционные (пневмония).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволяют сформулировать следующие выводы:

1. Постинсультные психические расстройства представлены широким спектром психических нарушений, на одном полюсе которого находились органические, на другом – функциональные расстройства, промежуточное положение занимают расстройства, сочетающие органические и функциональные черты.
2. Частота депрессий в постинсультном периоде составила 52%. После инсульта депрессии развились у 118 больных (33,9% от 348 больных когорты), такие

депрессии относятся к собственно постинсультным депрессиям . У 63 пациентов (18,1%) инсульт случился на фоне текущего депрессивного эпизода (предынсультные депрессии).

2.1. Постинсультные депрессии отличаются выраженной гетерогенностью, которая обусловлена мозаичностью их структуры в виде свободного сочетания нескольких радикалов (тоски (88,7%), апатии (26,3%), дисфории (50%), ангедонии (54,4%)). Среди постинсультных депрессий присутствовали депрессии различных клинических типов – большие и малые депрессии (частота в общей популяции 7 и 31% соответственно). Постинсультные депрессии различались нозологической принадлежностью: реактивные депрессии имели место у 101 пациент (83,4% всех постинсультных депрессий), эндореактивные – у 10 больных (8,3%), органические – у 4 пациентов (3,3%) и эндогенные – у 3 пациентов (2,5%). Постинсультные депрессии отличались наличием сопутствующих психиатрических и нейропсихиатрических синдромов (фобии – 23,7% от всех постинсультных депрессий, недержание аффекта – 39,8% , катастрофальная реакция – 16,9%). Клиническая картина постинсультных депрессий, манифестировавших в разные временные сроки после инсульта, различалась: для депрессий, возникших в остром периоде инсульта, была характерна тревога и наличие витального аффекта (эндореактивные черты), для депрессий раннего восстановительного периода – яркое отражение психотравмирующей ситуации (реактивные черты), для депрессий последующих месяцев – апатия и отсутствие звучания психотравмирующей ситуации в клинической картине депрессии (эндогенные черты).

2.2. Постинсультные депрессии отличаются от предынсультных по психопатологической структуре, в частности отмечается меньшая частота эндогенных симптомов (наличие явного психогенеза, апатии, отсутствие правильного суточного ритма, витального аффекта), а также большая частота "органических" симптомов, в частности катастрофальной реакции). Постинсультные депрессии отличает более широкое возрастное-половое распределение (предынсультные депрессии чаще встречались у женщин старческого возраста), а также отсутствие связи с доинсультным поражением

мозга - лейкоараиозом (15,28% при ПД против 25,0% при прединсультных депрессиях ($p=0,012$)).

- 2.3. Развитие депрессии в постинсультном периоде коррелирует с психосоциальными факторами (ранее психотерапевтическое вмешательство, тяжесть психотравмы, качество социального окружения), факторами предрасположенности к депрессивным расстройствам (затяжные реакции утраты и эндогенные депрессии в анамнезе), а также с органическими факторами (большой размер очага инсульта, локализация очага в подкорковых ядрах правого полушария, наличие когнитивного дефицита).
3. Частота генерализованного тревожного расстройства в постинсультном периоде составляет 52 %. У части пациентов ГТР развивались до инсульта, но сохранялись в постинсультном периоде (12% от больных когорты). Другая часть ГТР манифестировала после инсульта (40% от общего числа больных).
 - 3.1. Постинсультное генерализованное тревожное расстройство является специфичным, т.е. отличным от депрессии, расстройством, что подтверждается отсутствием корреляции некоторых его проявлений (структуры синдрома) с наличием депрессивного состояния, а также отсутствием четкого параллелизма в динамике тревожных и депрессивных расстройств.
 - 3.2. Постинсультные ГТР отличаются от доинсультных тревожных состояний более генерализованным возрастно-половым распределением и выраженной связью содержания тревоги с постинсультной психотравмирующей ситуацией и меньшей конституциональной обусловленностью.
 - 3.3. Выделено 3 типа течения ПГТР: константное (15%), флюктуирующее (80%), смешанное (5%).
4. Частота апатических расстройств в постинсультном периоде в обследованной когорте больных составляет 21%.
 - 4.1. Постинсультная апатия представляет собой группу клинически разнородных состояний, которые можно разделить на функциональные и органические, а также на тотальные и селективные.
 - 4.2. Частота тотальной органической апатии составила 4,0%, селективной органической - 2,6 %, депрессивной – 14,6%.

- 4.3. Органическая апатия отличается тотальностью, постоянством во времени, необратимостью и строгой «иерархией» со снижением мотивации в высших – социальных сферах при относительно сохранности биологических мотиваций. Функциональная апатия в отличие от органической имеет флюктуирующее течение, нарушенную «иерархию» проявлений и в большей степени касается какого-либо одного доменов в структуре апатии (аффективного, когнитивного или поведенческого).
- 4.4. Для органической апатии характерна связь с поражением правого полушария, особенно лобной его доли, функциональная апатия отличается отсутствием связи с морфологическими изменениями в мозге.
5. Частота фобических расстройств после инсульта в обследованной когорте составила 42%
 - 5.1. Наиболее частыми постинсультными фобиями являются : страх падения - 25,6% от всей популяции, фобия повторного инсульта - 20,9%, ситуационные фобии - 11,0%, постинсультная агорафобия - 7,0%, постинсультный страх смерти - 5,8%, фобия ситуации инсульта - 2,4%)
 - 5.2. Постинсультные фобии являются гетерогенными состояниями, различающимися по клиническим характеристикам и конституционально-средовому профилю.
 - 5.3. Возникновение постинсультных фобий отличается от доинсультных фобических расстройств слабой связью с конституциональными особенностями и более сильной подверженностью влиянию средовых факторов.
 - 5.4. В развитии постинсультных фобий значимую роль (усиливающую и аттенуирующую) играют факторы органического поражения мозга.
6. Частота расстройств сознания после инсульта составила 15,5%.
 - 6.1. Постинсультная спутанность сознания представлена двумя основными типами расстройств – гиперактивной и гипоактивной спутанностью. Эти синдромы имеют различные клиничко-патогенетические корреляты и прогноз: гиперактивная спутанность характеризуется меньшей длительностью, более частым поражением правого полушария мозга, и меньшей частотой развития деменции в ее исходе (24% против 56% при

гипоактивной спутанности). Гипоактивная спутанность отличается большей длительностью, чаще встречается при поражении левого полушария и сопряжена с большим риском развития деменции.

7. На основании психопатологических и неврологических признаков, выявленных в остром периоде инсульта, можно было прогнозировать течение психических расстройств на поздних этапах постинсультного периода.

7.1. Факторами, определяющими появление депрессии в раннем восстановительном периоде являются тяжелый инсульт и наличие афазии, а факторами, определяющими ее затяжное течение ПД - эндогенные черты в структуре депрессии и большая тяжесть инсульта.

7.2. Фактором, определяющим возникновение постинсультного ГТР является присутствие депрессии в остром периоде инсульта, а затяжное течение определяется социальными факторами – наличием работы и большим количеством социальных связей - на момент инсульта.

7.3. Факторами риска развития апатических расстройств после инсульта являются очаг в правой лобной области и появление апатии в остром периоде инсульта.

7.4. Развитие фобии в остром периоде инсульта было фактором, определяющим наличие расстройств на протяжении всего периода наблюдения. Фактором риска прогрессивного течения фобий является наличие депрессии.

7.5. Затяжное течение спутанности сознания определяется большим объемом очага инсульта, а также наличием в клинической картине спутанности истощаемости психических актов и отсутствием понимания больничного контекста. Появление спутанности в остром периоде инсульта независимо от ее длительности, клинического типа и характеристик очага инсульта является фактором, увеличивающим риск развития постинсультной деменции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Высокая частота психических расстройств в постинсультном периоде свидетельствует о важности сплошного психиатрического обследования больных в

остром периоде инсульта для выявления среди них лиц с психопатологическими синдромами, начавшимися еще до инсульта, или возникшими после мозговой катастрофы. В целях более точной их диагностики и прогнозирования их течения необходимо психопатологическое обследование больных в первые 3 суток инсульта.

2. В целях снижения заболеваемости постинсультными депрессиями показано когнитивное психотерапевтическое вмешательство в острейшем периоде инсульта, а также применение психофармакотерапии у лиц группы риска (прежде всего, больных с тяжелым инсультом).

3. Выявление как основных психопатологических синдромов (например, депрессии) должно вести за собой более внимательный поиск сопутствующих расстройств (генерализованной тревоги, фобий).

4. Полученные результаты рекомендуются к использованию при подготовке и переподготовке врачей-психиатров, а также других специалистов, работающих с больными, перенесшими инсульт: клинических (медицинских) психологов, неврологов, дефектологов и др.

Перспективы изучения психических расстройств после инсульта определяются успехами в различных областях знаний. Базовым аспектом для решения проблемы является усовершенствование познания в ответе на вопрос «что происходит с мозгом?». Этот аспект включает как более точную оценку морфологии повреждений мозга после инсульта, так и оценку изменения регионов мозга вне очага инсульта, происходящих как по нейрофизиологическим, так и иммунологическим, иммуномодуляторным, нейромодулирующим механизмам. Клиническая сторона исследования мозговых функций, проводимая по методам поведенческой неврологии, могла бы более четко оценить как психогенную нагрузку, создаваемую инсультом при поражении когнитивной сферы больных, а также выявить нарушения компонентов построения целостной оценки ситуации, приводящих к гипер- или гипонозогнозии.

Вторым важным аспектом решения проблемы психических расстройств после инсульта является поиск ответа на вопрос «как личность реагирует на травмирующую ситуацию в целом и на отдельные ее аспекты?». Дальнейшие клинко-психопатологические исследования постинсультной популяции больных могут в большей степени оценить клиническую картину расстройств, двигаясь, возможно, в

направлении изучения метапознания и внутренней картины болезни. Исследование нюансов реагирования на ситуацию и их различия у лиц с различным повреждением мозга поможет ответить на вопрос "как поражение мозга влияет на психику больного?". Эти исследования могут дополняться неврологическими парадигмами, в рамках которых может быть проведена оценка систем перцепции и экспрессии эмоциональных стимулов, которые участвуют в возникновении и поддержании депрессии.

Изучение психиатрических аспектов психической патологии, развивающейся после инсульта, должно также включать более обширное катамнестическое исследование, рассматривающее динамику изменения клинической картины расстройств спустя более длительное время после инсульта. Наконец, необходимы тщательно организованные исследования по эффективности дифференцированных лечебных мероприятий в популяции больных, перенесших инсульт, а также выявление психопатологических маркеров эффективности того или иного терапевтического вмешательства.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Основные результаты достаточно полно отражены в 49 публикациях (из них 17 в журналах, рецензируемых ВАК).

Статьи в журналах, рецензируемых ВАК:

1. Савина, М.А. Клиника постинсультных депрессий / М.А. Савина // Психические расстройства в общей медицине – 2006 - №2 – С. 31-35.
2. Савина, М.А. Рецензия на книгу А.М. Каннера «Депрессии при неврологических заболеваниях» / М.А. Савина // Психические расстройства в общей медицине – 2008 - №1 – С. 63-64.
3. Савина, М.А. Депрессивные расстройства у больных с церебральным инсультом / В.И. Скворцова, Е.А. Петрова, М.А. Савина, В.А. Концевой, О.С. Назаров. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – № 2 (109) – С. 4-9.
4. Савина, М.А. Клиника постинсультного генерализованного тревожного расстройства. / М.А. Савина, И.А. Серпуховитина // «Психические расстройства в общей медицине» - 2009 - № 2 - С. 4-10;
5. Савина, М.А. Биоэлектрическая активность головного мозга при различных аффективных расстройствах у больных с церебральным инсультом. / Е. А. Петрова, Н. А. Георгиевская, И. В. Кичук, Н. В. Шаклунова, М. А. Савина, В. И. Скворцова. // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова - 2010 - № 6 - С. 77-85.

6. Савина, М.А. Патогенетические особенности развития постинсультных аффективных расстройств / В.И. Скворцова, Е. А. Петрова, О. С. Брусов, М. А. Савина, Н. В. Шаклунова, Т. П. Ключник, Н. А. Георгиевская, М. И. Фактор. // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова - 2010 – 110 - №7 - С. 35-40.
7. Савина, М.А. Депрессия и парадепрессивные расстройства при церебральном инсульте: эпидемиология, патогенез и факторы риска / В.А. Концевой, В.И. Скворцова, Е.А. Петрова, М.А. Савина. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – № 8 (109) – С. 4-10.
8. Савина, М.А. Депрессия и парадепрессивные расстройства при церебральном инсульте: вопросы клинической оценки, диагностики и коррекции / В.И. Скворцова, В.А. Концевой, Е.А. Петрова, М.А. Савина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2009. – № 9 (109) – С. 4-11;
9. Савина, М.А.. Постинсультное генерализованное тревожное расстройство: эпидемиология, диагностика, клиническая типология / В.А. Концевой, В.И. Скворцова, М.А. Савина, И.А. Серпуховитина, Е.А. Петрова, Т.В. Шанина // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова - 2010.- № 9 - С.4-7; .
10. Савина, М.А., Постинсультное генерализованное тревожное расстройство: соотношение с депрессиями, факторы риска, влияние на восстановление утраченных функций, патогенез, лечение / В.И. Скворцова, Е.А. Петрова, М.А. Савина, Т.В. Шанина, В.А. Концевой, И.А. Серпуховитина // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова - 2010 - № 10 - С.4-7.
11. Савина, М.А. Клинические особенности постинсультной апатии / Е.А. Петрова, Е.В. Поневежская, М.А. Савина М.А., В.И. Скворцова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 12. – С. 15-19;
12. Савина, М.А. Катастрофальные реакции после инсульта / М.А. Савина, Е.А. Петрова // Психиатрия. – 2011. – № 2. – С. 55-58.
13. Савина, М.А. Лечение постинсультных депрессий / Г.Е. Иванова, М.А. Савина, Е.А. Петрова // Лечащий врач. – 2012. – № 5. – С. 2-4.
14. Савина, М.А. Клинические особенности постинсультных тревожных расстройств / Е.А. Петрова, М.А. Савина, В.А. Концевой, В.И. Скворцова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 9. – С. 12-16;
15. Савина, М.А. Современные представления о феномене апатии / М.А. Савина, О.В. Филелеева // Журнал "Психиатрия" - 2014 - Т. 61 - №1 - С. 54- 62;.
16. Савина, М.А. Постинсультный делирий / М. А. Савина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова - 2014 - 12 - С. 19-27.
17. Савина, М.А. Эффект взаимодействия генетических вариантов переносчика серотонина и мозгового нейротрофического фактора на содержание серотонина в тромбоцитах больных, перенесших инсульт / О.С. Брусов, В.Е. Голимбет, М.И. Фактор, Г.П. Злобина, В.И. Скворцова, Е.А. Петрова, М.А. Савина, О.М. Лаврушина, Т.В. Лежейко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 4 (110) – С. 42-45

Статьи и тезисы в других периодических изданиях:

1. Савина, М.А. Постинсультные фобические расстройства / И.А. Серпуховитина, М.А. Савина // Сборник трудов научно-практической конференции молодых ученых и специалистов в области психического здоровья Центрального Федерального округа «Психиатрия глазами молодых ученых» - 2008 - С. 166-171.
2. Савина, М.А. Клиника постинсультного генерализованного тревожного расстройства. / М.А. Савина, И.А. Серпуховитина // Сборник статей всероссийской школе молодых ученых в области психического здоровья - С. 232-236.
3. Савина, М.А. Клиника постинсультной апатии. / М.А. Савина // Избранные материалы Всероссийской школы молодых ученых в области психического здоровья Кострома 28 сентября- 1 октября 2010 года «Актуальные вопросы психопатологии и клиники психических заболеваний». Кострома - 2010 - С. 124-128.
4. Савина, М.А. Исследование факторов риска развития постинсультной депрессии / В.А. Концевой, В.И. Скворцова, М.А. Савина, Е.А. Петрова, О.С. Назаров // Материалы всероссийского съезда неврологов. Ярославль, 29 мая – 2 июня 2006 - С. 424.
5. Savina, M.A.. Reactive and endoreactive post-stroke depressions / V.A. Kontzevoy, M.A., Savina, O.S. Nazarov, E.A. Petrova, V.I. Scvortzova // Abstract from the 15th European Stroke Conferention, Brussels, Belgium, 16-19 may 2006 - С.107.
6. Савина, М.А. Влияние реактивных и эндореактивных постинсультных депрессий на восстановление моторных функций / В.И. Скворцова, В.А. Концевой, Е.А. Петрова, М.А. Савина // Сборник тезисов научно-практической конференции «Современные аспекты нейрореабилитации» 18-19 мая - 2007 - С. 86-87.
7. Савина, М.А. Клинические аспекты постинсультной депрессии / М.А. Савина // Сборник тезисов II Российского международного конгресса «цереброваскулярная патология и инсульт, 17-20 сентября 2007 года - С. 284.
8. Savina, M.A. Post-stroke phobias: frequency, subtypes, relation to depression and neurological deficit XVII / M.A. Savina, I.A. Serpuhovitina, V.A. Kontzevoy, E.A.Petrova, N.V. Alexandrova, V.I. Scvortzova // . European Stroke Conference, Nice, France 13 – 16 May 2008 - С.137.
9. Савина, М.А. Психические расстройства в анамнезе в популяции больных, перенесших первый церебральный инсульт / М.А. Савина, И.А. Серпуховитина, Е.А. Петрова, Н.В. Александрова, В.А. Концевой, В.И. Скворцова // Тезисы Межрегиональной конференции «Инсульт. Мультидисциплинарная проблема» Челябинск, 21.03.2008 - С. 88-89.
10. Савина, М.А. Инсультофобии в популяции больных, перенесших первый церебральный инсульт / М.А. Савина, И.А. Серпуховитина, Е.А. Петрова, Н.В. Александрова, В.А. Концевой, В.И. Скворцова // Тезисы Межрегиональной конференции «Инсульт. Мультидисциплинарная проблема» Челябинск, 21.03.2008 - С.90-91.

11. Савина, М.А. Проблемы изучения постинсультных депрессий / М.А. Савина // Материалы I Международного конгресса «Нейрореабилитация-2009» - С. 39.
12. Савина, М.А. Постинсультное генерализованное тревожное расстройство / И.А. Серпуховитина, М.А. Савина // Материалы I Международного конгресса «Нейрореабилитация-2009» - С. 40.
13. Савина, М.А. Аффективные расстройства у больных с церебральным инсультом / Е.А. Петрова, М.А. Савина, Н.В. Александрова, Н.А. Георгиевская, В.И. Скворцова // Материалы I Международного конгресса «Нейрореабилитация-2009» - С. 37.
14. Савина, М.А. Патогенетические особенности развития постинсультных аффективных расстройств. / Е.А. Петрова, М.А. Савина, Н.В. Александрова, Н.А. Георгиевская, В.И. Скворцова // Материалы I Международного конгресса «Нейрореабилитация-2009» - С. 38.
15. Савина, М.А. Взаимосвязь параметров ЭЭГ с биохимическими показателями (тромбоцитарным серотонином) при развитии постинсультных аффективных расстройств / В.И. Скворцова, Е.А. Петрова, М.А. Савина, Н.А. Георгиевская, Н.В. Александрова // Материалы I Международного конгресса «Нейрореабилитация-2009» - С. 41.
16. Савина, М.А. Клиника постинсультного генерализованного тревожного расстройства / М.А. Савина, И.А. Серпуховитина, Е.А. Петрова, В.А. Концевой, В.И. Скворцова // Материалы общероссийской конференции «Взаимодействие специалистов при оказании помощи при психических расстройствах, 27-30 октября 2009 г. - С. 355.
17. Савина, М.А. Инсультофобии у больных, перенесших первый церебральный инсульт / М.А. Савина, И.А. Серпуховитина, Е.А. Петрова, В.А. Концевой, В.И. Скворцова // Материалы общероссийской конференции «Взаимодействие специалистов при оказании помощи при психических расстройствах, 27-30 октября 2009 г. - С. 50.
18. Савина, М.А. Влияние раннего психотерапевтического вмешательства на частоту постинсультных депрессий / М.А. Савина, И.А. Серпуховитина, Е.А. Петрова, В.А. Концевой, В.И. Скворцова // Материалы общероссийской конференции «Взаимодействие специалистов при оказании помощи при психических расстройствах, 27-30 октября 2009 - С. 354.
19. Савина, М.А. Клинические и клинико-патогенетические свойства постинсультных генерализованных тревожных расстройств / В.А. Концевой, В.И. Скворцова, М.А. Савина, И.А. Серпуховитина, Е.А. Петрова // XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 12-16 апреля 2010 г., Москва: сборник материалов конгресса (тезисы докладов) - С.369.
20. Савина, М.А. Специфические фобии у больных, перенесших первый церебральный инсульт / В.А. Концевой, В.И. Скворцова, М.А. Савина, И.А. Серпуховитина, Е.А. Петрова // XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 12-16 апреля 2010 г., Москва: сборник материалов конгресса: (тезисы докладов) - С. 369-370
21. Савина, М.А. Факторы риска постинсультных фобических расстройств. / М.А. Савина, И.А. Серпуховитина, Е.А. Петрова, А.Г. Ванигасурия // Материалы Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения:

- диагностика, профилактика, лечение. Пятигорск, Ставропольский край, 20-21 мая 2010 г. - С. 193.
22. Савина, М.А. Постинсультные фобии упасть и их влияние на восстановление утраченных функций / М.А. Савина, И.А. Серпуховитина // Материалы Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение. Пятигорск, Ставропольский край, 20-21 мая 2010 г.- С. 194.
23. Савина, М.А. Катастрофальные реакции у больных, перенесших первый церебральный инсульт / М.А. Савина, И.А. Серпуховитина, Е.А. Петрова // Материалы Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение. Пятигорск, Ставропольский край, 20-21 мая 2010 г. - С. 195- 196
24. Савина, М.А. Клиника постинсультных депрессий / М.А. Савина // Тезисы научно-практическая конференция «Психопатология и клиника депрессии» 20 апреля 2010 года, с. 7.
25. Савина, М.А. Клинико-патогенетические особенности постинсультной апатии / В.А Концевой, В.И. Скворцова, М.А Савина, Е.А. Петрова // XV съезд психиатров России, 9-12 ноября 2010 г., Москва: материалы съезда - С.282.
26. Савина, М.А. Клиническая типология постинсультной апатии / В.А Концевой, В.И. Скворцова, М.А Савина, Е.А. Петрова // XV съезд психиатров России, 9-12 ноября 2010 г., Москва: материалы съезда - С.367.
27. Савина, М.А. Эпидемиология постинсультных депрессий / В.А. Концевой, М.А. Савина // Материалы российско-французской научно-практической конференции «Когнитивные и другие нервно-психические нарушения». Москва, 22-23 июня 2011 г. - С. 53-54.
28. Савина, М.А. Изменение биоэлектрическое активности головного мозга при различных аффективных расстройствах. у больных с церебральным инсультом / В.И Скворцова, Е.А Петрова, М.А. Савина, Н.А. Георгиевская, И.В. Кичук // Материалы III Международного конгресса «Нейрореабилитация» Москва, 2-3 июня 2011 г. - С. 159.
29. Савина, М.А. Клиническая типология апатии у больных, перенесших первый церебральный инсульт / В.А. Концевой, М.А. Савина // Материалы III Международного конгресса «Нейрореабилитация» Москва, 2-3 июня 2011 г.- С. 76-77.
30. Савина, М.А. Клинические особенности тревожно-фобических расстройств у больных с церебральным инсультом / Е.А. Петрова, М.А. Савина, В.И. Скворцова // Материалы III Международного конгресса «Нейрореабилитация» Москва, 2-3 июня 2011 г.- С. 130-131.
31. Савина, М.А. Аффективные расстройства у больных с церебральным инсультом / Е.А. Петрова, М.А Савина, В.И. Скворцова // Материалы III Международного конгресса «Нейрореабилитация» Москва, 2-3 июня 2011 г. - С. 132-133.
32. Савина, М.А. Клиническая картина тревожных расстройств у больных с инсультом / Е.А Петрова, Е.А. Кольцова, М.А. Савина // *Consilium medicum*. - 2015 – Т.17 - № 9 – С. 37-41.