

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **25** **ТОМ 21**
2025



НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ № 3

30-летний юбилей
научной деятельности:
интервью с профессором
О.С. ЛЕВИНЫМ

6

Анализ частоты
возникновения
когнитивных расстройств
после инсульта
или транзиторной
ишемической атаки

18

Влияние нарушений сна
на течение и развитие
когнитивных нарушений

38



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>

Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 25.
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Научный редактор выпуска
«Неврология и психиатрия»
И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, проф., д.м.н.

Руководитель проекта
«Неврология и психиатрия»
О. ГОРШКОВА
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. ВАСЮК, д.м.н., профессор (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИБОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2025.
Volume 21. Issue 25.
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Scientific Editor of the Issue
‘Neurology and Psychiatry’
I.S. PREOBRAZHENSKAYA, Prof., MD, PhD

Advertising Manager
‘Neurology and Psychiatry’
O. GORSHKOVA
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (Editor-in-Chief),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. VASUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМЕРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология
В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА, Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. ДИ МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология
А.Г. ГАДЖИГОРОВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология
Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ,
Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИШЧУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО, Е.В. ШЛЯХТО,
М.Ю. ШЧЕРБАКОВА
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

Неврология и психиатрия
Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology
V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA, N.S. TATAURSHCHIKOVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology
A.G. GADZHIGOROVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMEDOV,
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTISOV,
G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,
A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO, Ye.V. SHLYAKHTO,
M.Yu. SHCHERBAKOVA
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

Neurology and Psychiatry
Neurology
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРЦОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА, Е. ПЕРВУШИНА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSEFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

Commissioning Editors

N. RAMOS, Ye. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, Ye. MOROZOVA, Ye. PERVUSHINA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.

Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.

Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.

Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.

The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор О.С. ЛЕВИН: «Наиболее важное для профессии врача качество человека – эмпатия» 6

Клинические исследования

А.В. ШЕМЯКИНА, С.В. КОТОВ, В.Ю. ЛИЖДВОЙ, О.С. ЛЕВИН
Когнитивные нарушения у пациентов с рассеянным склерозом 12

Лекции для врачей

Л.П. СОКОЛОВА, В.Н. БЛОХИНА
Влияние творчества (арт-терапии) на интеллект и другие когнитивные функции 18

И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, В.Г. ЗИЛОВ
Социальный интеллект и креативность 24

Е.Е. ВАСЕНИНА, О.С. ЛЕВИН
Феномен усиления креативности при нейродегенеративной патологии 30

И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, В.Г. ЗИЛОВ
Расстройства сна и их значение в развитии когнитивных нарушений 38

М.А. ЧЕРДАК, Э.А. МХИТАРЯН
Анализ творчества художников, страдавших нейродегенеративными заболеваниями 50

А.А. ШУМКИНА, А.И. ПРИЛЕПИН
Заболевания Винсента Ван Гога и их отражение в его искусстве 58

Э.Т. ГУСЕЙНОВ
Неизвестная болезнь Гойи и ее отражение в искусстве 62

А.Ю. ЕМЕЛИН, В.Ю. ЛОБЗИН, А.С. РОДИОНОВ
Когнитивный след на холсте: искусство, творческое озарение и болезнь Альцгеймера 68

О.А. ГАНЬКИНА, Е.Е. ВАСЕНИНА, О.С. ЛЕВИН, К.Е. ЕРОШКИН
Литература и инсульт 80

П.Р. КАМЧАТНОВ
Проблема когнитивных нарушений и история Терри Пратчетта 90

У.Е. ЛОСЬКОВА
Последний год жизни Робина Уильямса: что скрывалось за болезнью Паркинсона 98

В.С. АНТОНОВА
Микробиом кишечника и болезнь Паркинсона 102

Клиническая эффективность

О.В. КУРУШИНА, А.Е. БАРУЛИН
Коморбидные заболевания и болевой синдром: стратегии лечения с акцентом на нестероидные противовоспалительные препараты 106

Медицинский форум

Нейрореабилитация при острой церебральной ишемии: от клетки к пациенту 112

Реабилитация после инсульта – 2025: от научных исследований и клинических рекомендаций к практическим алгоритмам 120

Contents

People. Events. Dates

Professor O.S. LEVIN: 'The Most Important Human Quality for the Medical Profession Is Empathy' 6

Clinical Studies

A.V. SHEMYAKINA, S.V. KOTOV, V.Y. LIZHDVOI, O.S. LEVIN
Cognitive Impairments in Patients with Multiple Sclerosis 12

Clinical Lectures

L.P. SOKOLOVA, V.N. BLOKHINA
The Influence of Creativity (Art Therapy) on Intelligence and Other Cognitive Functions 18

I.S. PREOBRAZHENSKEYA, V.G. ZILOV
Social Intelligence and Creativity 24

E.E. VASENINA, O.S. LEVIN
Phenomenon of Increased Creativity in Patients with Neurodegenerative Disease 30

I.S. PREOBRAZHENSKEYA, V.G. ZILOV
Sleep Disorders and Their Significance in the Development of Cognitive Impairments 38

M.A. CHERDAK, E.A. MKHITARYAN
An Analysis of the Work of Artists Suffering from Neurodegenerative Diseases 50

A.A. SHUMKINA, A.I. PRILEPIN
Vincent Van Gogh's Diseases and Their Reflection in His Art 58

E.T. GUSEYNOV
Goya's Unknown Illness and Its Reflection in Art 62

A.Yu. EMELIN, V.Yu. LOBZIN, A.S. RODIONOV
Cognitive Trace on Canvas: Art, Creative Insight and Alzheimer's Disease 68

O.A. GANKINA, E.E. VASENINA, O.S. LEVIN, K.E. EROSHKIN
Literature and Stroke 80

P.R. KAMCHATNOV
The Problem of Cognitive Abilities and the Story of Terry Pratchett 90

U.Ye. LOSKOVA
The Last Year of Robin Williams' Life: What Was Behind Parkinson's Disease 98

V.S. ANTONOVA
Gut Microbiome and Parkinson's Disease 102

Clinical Efficacy

O.V. KURUSHINA, A.Ye. BARULIN
Comorbid Diseases and Pain Syndrome: Treatment Strategies with a Focus on Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs 106

Medical Forum

Neurorehabilitation in Acute Cerebral Ischemia: from Cell to Patient 112

Rehabilitation after Stroke – 2025: from Scientific Research and Clinical Recommendations to Practical Algorithms 120

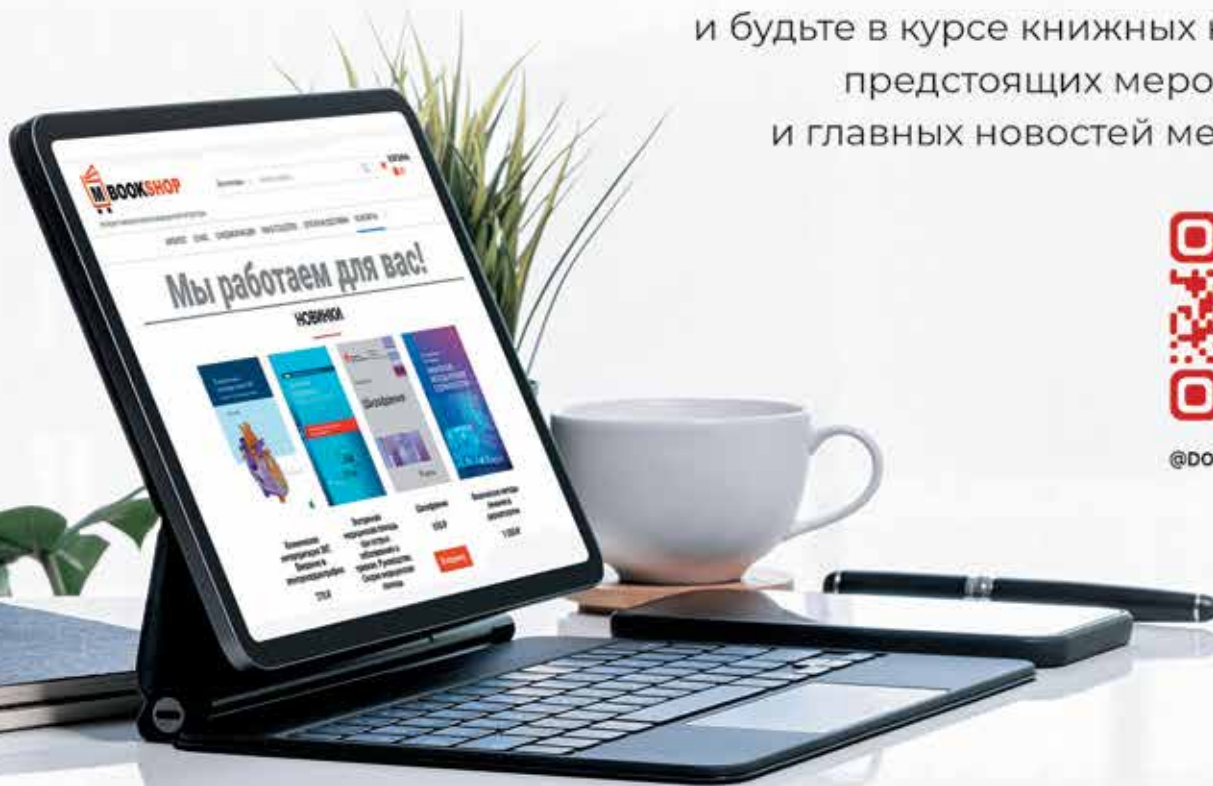


Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR



Профессор О.С. ЛЕВИН: «Наиболее важное для профессии врача качество человека – эмпатия»

Редакция журнала «Эффективная фармакотерапия» искренне поздравляет Олега Семеновича ЛЕВИНА, д.м.н., почетного профессора кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, с 30-летием научной деятельности и желает долгих лет творчества, открытий и достижений!



И.С. Преображенская: Олег Семенович, насколько я знаю, вы отмечаете 30-летний юбилей профессиональной деятельности.

О.С. Левин: Я бы сказал, что я отмечаю не юбилей профессиональной деятельности, а 30-летие научной деятельности, которые, как часто бывает, совпали по своим контурам.

И. П.: С какой именно даты отсчитываем 30 лет?

О. Л.: С тех пор как я появился в московской больнице им. С.П. Боткина в ранге ассистента кафедры неврологии по приглашению заведовавшего тогда кафедрой профессора В.Н. Штока. За плечами у меня были интернатура по неврологии в Калининградской областной больнице, работа по распределению в Центральной районной больнице г. Славска Калининградской области, клиническая ординатура и аспирантура в клинике нервных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. С этого места началась моя самостоятельная научная биография.

И. П.: С чего в целом начался ваш путь в медицине?

О. Л.: С поступления в Калининский государственный медицинский институт (КГМИ, сегодня – Тверской государственный медицинский университет), который, по сути, появился



Актуальное интервью

после Великой Отечественной войны, в 1954 г., в результате перемещения и реорганизации Ленинградского медицинского стоматологического института. Это было время, когда в очередной раз пытались сблизить столицы и регионы. Ленинград решил в рамках этой программы «поступиться» недавно образованным стоматологическим институтом, переведя его в Калинин (Тверь). Решение оказалось на удивление удачным... Часть преподавателей также были передислоцированы из Ленинграда. Особенно вспоминается Иван Сергеевич Кудрин, который преподавал анатомию. Седой профессор преклонных лет читал лекции по ленинградски элегантно и остроумно. Помню его лекцию по эволюции черепа млекопитающих, которую он рассматривал как череду теорий и про каждую говорил, «что это была замечательная теория, она все объясняла, но у нее был небольшой недостаток – она была неверна». Сейчас это назвали бы мемом.

За прошедшие десятилетия я часто вспоминал эти слова, наблюдая за блеском и нищетой появляющихся очередных теорий.

И. П.: Почему же неврология? Чем обусловлен выбор направления?

О. Л.: Неврология сама собой кристаллизовалась. Я, по сути, выбирал между иммунологией, кардиологией и неврологией. И первоначально больше склонялся к иммунологии.

И. П.: И какие были аргументы в пользу иммунологии?

О. Л.: Наверное, системность и универсальность иммунологии, развитие представлений об иммунитете как о сложном и многокомпонентном процессе защиты от всего чужеродного. На меня произвели впечатление лекции по иммунологии профессора Константина Алексеевича Лебедева, работавшего

в Московском медицинском стоматологическом институте. Например, считалось, что лимфоциты «не шляются где попало, а идут туда, где они нужны, то есть в очаг инфекции». Именно поэтому в крови их становится меньше. Как будто небольшое наблюдение, а все разворачивается совершенно с иной стороны. Иммунология тогда очень активно развивалась, появлялось много новых данных, и это действительно было очень интересно.

И. П.: Почему же все-таки неврология?

О. Л.: Скорее всего, благодаря доценту КГМИ Борису Матвеевичу Тихомирову, который у нас преподавал неврологию на четвертом курсе и был не только отличным неврологом, замечательным педагогом, но также своеобразным и оригинальным человеком. После того как я сдал зачет, он мне тихо сказал: «Идите в неврологию, у вас неврологическая голова». С тех пор и живу с неврологической головой.

И. П.: Интересно, у меня почти то же самое было. Давид Рувимович Штульман сказал мне на экзамене: «Вам надо идти в неврологию». А я к тому моменту вовсе не собиралась становиться неврологом. Кстати, какие неврологи оказали влияние на ваше профессиональное становление?

О. Л.: Наверное, какого-то одного человека, которого я мог назвать бы своим учителем, нет. Но несколько имен приведу. Например, во время обучения в интернатуре в Калининградской областной больнице меня курировала Валентина Дмитриевна Шабанова. Я запомнил ее как строгого и справедливого педагога. Безусловно, Николай Николаевич Яхно, которому я обязан не только обучением в ординатуре и аспирантуре, но и своей научной направленностью. И конечно же, Давид Рувимович Штульман.

И. П.: С чем было связано первое научное направление, первый интерес?

О. Л.: Формально первый интерес был связан с участием в написании статьи по проблеме нейросифилиса в 1991 или 1992 г., еще в ординатуре. Статья была написана под руководством Юрия Васильевича Мозолева, которому я также обязан своим интересом к полиневропатии.

И. П.: Почему именно нейросифилис? Был какой-то интересный пациент?

О. Л.: Я бы не сказал, что это был очень интересный больной. Он был глухой, причем глухота была двусторонней. И то, что это оказался нейросифилис, стало большой неожиданностью.

Потом в моей жизни началась эпоха Д.Р. Штульмана. Надо сказать, что это не он меня к себе позвал, но я нашел в его лице человека, которому можно задавать любые, в том числе дурацкие вопросы, и не потому что хотелось как-то засветиться или обозначиться, а потому что было очень интересно.

И. П.: Может быть, это были вовсе не дурацкие вопросы?

О. Л.: Возможно, в любом случае я получал на них развернутые ответы. Я часто оставался с Давидом Рувимовичем уже после того, как он заканчивал прием. Мы обсуждали разные темы – от музыки до кино, от общей медицины до политики. Надо сказать, что Давид Рувимович никогда не навязывал свое мнение и умел искренне удивляться. Умение удивляться – это то, что надо максимально в себе сохранять, ведь если все ясно, то нет и повода двигаться вперед.

И. П.: Кстати, про дурацкие вопросы... Однажды я спросила Давида Рувимовича: «Можно я вам задам дурацкие вопросы?» Он мне ответил: «Конечно, на все твои дурацкие вопросы я дам тебе свои дурацкие ответы».



Актуальное интервью

Олег Семенович, когда вы пришли ассистентом на кафедру неврологии Российской медицинской академии последипломного образования, какое у вас было самое первое направление научной деятельности? Наверное, сосудистая патология? Дисциркуляторная энцефалопатия?

О. Л.: Нет, с того момента я начал активно заниматься экстрапирамидной патологией, которая меня всегда привлекала, а дисциркуляторная энцефалопатия – это, по сути, моя первая научная тема, которой я занимался в рамках подготовки кандидатской диссертации под руководством Н.Н. Яхно. Одна из наиболее топовых моих работ по дисциркуляторной энцефалопатии имеет большое количество цитирований. Н.Н. Яхно тогда издавал двухтомник под названием «Достижения нейрogerиатрии». Мы с Игорем Владимировичем Дамулиным написали статью, посвященную патологии белого вещества. Эта статья позволяла по-новому взглянуть на проблему дисциркуляторной энцефалопатии, которая актуальна до сих пор. Я не так давно ее перечитал и понял: то, что мы с Игорем Владимировичем писали тогда, актуально и сегодня. Я не изменил бы ни одного слова.

И. П.: Иначе говоря, эта работа была на тот момент новаторской?

О. Л.: Мы в ней впервые обозначили, что атеросклероз не имеет большого значения в развитии дисциркуляторной энцефалопатии. Хроническим это состояние делает не постепенное медленное прогрессирующее снижение перфузии, а постоянное воспроизведение условий для развития повторяющихся преходящих ишемических эпизодов. В этой работе впервые дисциркуляторная энцефалопатия была связана с патологией мелких сосудов. То, что в настоящий момент общепризнанно, тогда было весьма

неожиданно. И кстати, эту идею приняли не сразу, а только спустя лет десять. Сегодняшняя аксиома тогда была абсолютно новой концепцией.

И. П.: Когда возник интерес к экстрапирамидной патологии?

О. Л.: На тот момент он уже был. Интерес возник, как ни странно, в доме престарелых в г. Пионерский Калининградской области. Нас отправили туда во время обучения в интернатуре, чтобы мы осмотрели пациентов, многие из которых страдали тяжелыми расстройствами движений и десятилетиями жили в этом доме. Как раз в это время я должен был написать итоговую работу или реферат по окончании интернатуры. И я выбрал именно экстрапирамидные расстройства, на что, по всей видимости, натолкнули меня наблюдения за пациентами в Пионерском. Когда я наткнулся на эту «детскую» работу, я понял, что некоторые ее забавные моменты не так наивны, как казалось. Я подумал, что экстрапирамидные нарушения имеют свой язык. И чтобы их диагностировать и успешно лечить, надо этот язык увидеть и осознать, понять, о чем говорит тот или иной синдром, о поражении каких базальных ганглиев свидетельствует. С тех пор я пытаюсь найти язык экстрапирамидных расстройств.

И. П.: Получилось создать словарь для этого языка, чтобы и другие тоже могли его понимать?

О. Л.: Да, почти. (*Смеется.*)

И. П.: На каком языке надо разговаривать с экстрапирамидными расстройствами? На языке эмоций, на языке познания, на языке движений?

О. Л.: Надо уметь видеть двигательный репертуар. Например, болезнь Паркинсона. Как мы ее узнаем? По очень ограниченному двигательному репертуару.

Пациент не может нормально повернуться, не в состоянии оторвать ногу от пола, его движения замедленны и лимитированны. Хотя, надо сказать, мы до сих пор не знаем, какие именно формы движения выпадают при этом заболевании. Считается, что при поражениях базальных ганглиев нарушаются произвольные, наоборот, сохраняются. Но при болезни Паркинсона приблизительно в равной степени страдают и произвольные, и непроизвольные движения. Быстрые и медленные движения страдают в разной степени, причем медленные страдают больше, чем быстрые. Если человек сумеет мгновенно на что-то среагировать, быстро, не думая, поставить ногу, движение будет полностью реализовано. Но если он замешкается, высока вероятность, что он застынет и выполнить движение не сможет. В этом заключается феномен парадоксальной кинезии. Быстрые автоматизированные движения – это то, что у больных остается сохранным, и через них можно пробовать реабилитировать другие движения.

И. П.: Олег Семенович, как вы думаете, что самое важное в лечении болезни Паркинсона было открыто?

О. Л.: Конечно же, леводопа. Других вариантов ответа на этот вопрос и быть не может.

И. П.: А в последнее время?

О. Л.: В последнее время ничего сопоставимого с леводопой не открыли.

И. П.: Может, что-то находится в стадии разработки?

О. Л.: Безусловно, находится, однако в ближайшее время ничего прорывного, скорее всего, не появится. Пока не очень понятно, каким образом и почему формируются тельца Леви. В недавней статье два наиболее



Актуальное интервью

крупных специалиста по экстрапирамидной патологии Эндрю Лис и Энтони Ланг предположили, что происходят не накопление и агрегация альфа-синуклеина, а в первую очередь нарушение его синтеза. Это в итоге и приводит к тому, что на различных участках нейрона начинают накапливаться неправильные, нефункционирующие молекулы.

И. П.: По сути, синуклеинопатия может быть не связана с патологией синуклеина?

О. Л.: Не совсем так. Она точно связана с патологией синуклеина, но, видимо, происходит не накопление альфа-синуклеина, а изменение его функции, по крайней мере в ряде случаев. Следовательно, элиминация синуклеина с помощью вакцин и моноклональных антител – то, что активно используется с бета-амилоидом в рамках болезни Альцгеймера, – не сработает и, скорее всего, сделает только хуже. Поэтому пока перспективы применения новых методов лечения весьма туманны.

И. П.: Олег Семенович, какое, на ваш взгляд, когнитивное расстройство, точнее, когнитивный симптом наиболее актуален? Что надо в большей степени изучать и почему?

О. Л.: Думаю, регуляторные нарушения. Ведь они менее всего понятны. Кажется, все уже изучено. Александр Романович Лурия все уже предусмотрел, все описал. Но сейчас мы видим картину с несколько иной стороны. Многие феномены мы только начинаем замечать. Например, феномен неудержания цели, когда человек не способен придерживаться определенной программы и последовательно выполнять какую-то работу. Он постоянно переключается с одной деятельности на другую. Как обозначить это иначе, чем неудержание цели, я не знаю, но это не укладывается в те

когнитивные домены, которые мы выделяли ранее.

Решение множественных задач – тоже когнитивное расстройство, которое активно стали обсуждать только в последние годы. По сути, это возможность распределения когнитивных функций на реализацию двойной, тройной, многоаспектной деятельности. Иногда это может быть первым симптомом начинающейся патологии, когда при двойной нагрузке, например во время ходьбы пациенту дополнительно дают задание на обратный счет, вдруг появляются затруднения, и человек немедленно останавливается. Причем интересно, что более сложную деятельность человек пытается выполнить – досчитать до конца, а более простую деятельность он останавливает. Логично было бы предположить, что должно быть наоборот. Это тоже часть регуляторных функций, но относительно малоизученных. Юлий Цезарь мог одновременно делать множество дел, но вдруг перестал и вынужден делать только что-то одно. Как будто и может сделать, но только по очереди. Как это распознать, каково клиническое значение? Пока до конца неясно. Вообще именно нарушение регуляторных функций ассоциировано с развитием деменции, потому что именно они наиболее значимы для повседневной активности. Даже при болезни Альцгеймера в большей степени тяжесть деменции определяют именно регуляторные функции, а не задний корковый дефицит. Ведь пока регуляторные функции могут компенсировать дефицит памяти, когнитивное снижение практически незаметно. Но как только они истощаются, функциональные ограничения становятся очевидны. Поэтому, несмотря на то, что, исходя из общепринятых представлений, синдром деменции всегда подразумевает нарушение

нескольких доменов, мы должны выделить регуляторные нарушения как ведущую функцию, как поражение, без которого развития деменции практически не может быть.

И. П.: Иными словами, деменция – всегда следствие нарушения регуляции? Независимо от нозологии?

О. Л.: Думаю, да. Ведь при болезни Альцгеймера, на раннем этапе, было показано, что происходит даже повышение активности нейронов коры с усилением холинергической активности. Казалось бы, все должно быть наоборот. Видимо, это как раз регуляторная компенсаторная реакция, которая некоторое время сдерживает проявления, но, когда компенсаторные возможности заканчиваются, когнитивные расстройства лавинообразно ухудшаются. Вот и получается, что регуляторные нарушения ведущие.

И. П.: Если в лечении двигательных расстройств настоящим прорывом стала леводопа, можно ли найти что-то похожее для деменции?

О. Л.: Мне кажется, нет. Был период, когда предполагали, что леводопой для деменции будут ингибиторы холинэстеразы. Но потом оказалось, что они помогают не всем и, даже если помогают, их эффект не очень значителен. Хотя, надо сказать, что у небольшой части больных иногда на фоне назначения ингибиторов холинэстеразы отмечается прямо драматическое улучшение, которое может сохраняться долгие годы. Видимо, это возникает тогда, когда наблюдается критическая гибель холинергических нейронов в ядре Мейнерта с формированием гиперчувствительности, что и создает условия для формирования такого замечательного и стойкого эффекта. Повторюсь: к сожалению, это не такой уж большой процент больных.



Актуальное интервью

И. П.: Олег Семенович, как вы думаете, какая из гипотез болезни Альцгеймера наиболее близка к истине? Найдём ли мы вообще ключ к разгадке этого заболевания? Так много гипотез – амилоидопатия, таупатии, инфекционная теория, иммунный ответ, влияние микробиоты, – и чего там только нет, предположительно приводящего к болезни Альцгеймера.

О. Л.: При болезни Альцгеймера такое же обилие гипотез, наверное, как и при любой другой болезни. Надо же ученым о чем-то писать. Вот они и пишут про гипотезы. Естественно, со временем гипотезы становятся либо полезными, либо правильными, либо бесполезными и ошибочными. Это неизбежно. Конечно, надеюсь, что в конце концов мы поймем, с чем связано развитие болезни Альцгеймера.

И. П.: Может ли появиться какая-то совершенно новая теория, о которой сейчас даже не упоминается?

О. Л.: Почему бы нет? Например, болезнь Альцгеймера занесли на Землю из космоса.

И. П.: Да, я тоже об этом подумала. А почему нет?

О. Л.: Я инопланетную теорию часто вспоминаю в приложении к латаргическому энцефалиту. Вот он был – и исчез. Такое ощущение, что его действительно занесли с другой планеты, потом сами же его уничтожили и улетели.

И. П.: Как известно из истории, многие величайшие умы спали очень мало и добились выдающихся достижений. Правильно ли не спать, чтобы создавать новые возможности?

О. Л.: Думаю, все обстоит иначе. Важно, что эти великие были великими и работали так, чтобы им действительно не надо было спать. То есть они стали великими не потому, что не спали, а потому, что

исходно были великими и уже потом стали спать мало.

И. П.: Иными словами, рекомендовать не спать, чтобы стать великим, не нужно?

О. Л.: Если вспомнить, большинство великих плохо закончили, что может быть связано в том числе с низкой продолжительностью сна. Они могли бы прожить до 100 лет, но нет. Так что, если ты исходно не великий, лучше спать сколько нужно.

И. П.: Почему диагноз «дисциркуляторная энцефалопатия» оказался наиболее удобным для отечественного практического здравоохранения?

О. Л.: На мой взгляд, потому что с самого начала у него не было четких критериев диагностики. Ничто не мешало его выставить. Любой человек, достигнув определенного возраста и переступив порог кабинета врача, мог получить диагноз дисциркуляторной энцефалопатии без необходимости какого-либо инструментального или лабораторного подтверждения. Как следствие, диагноз дисциркуляторной энцефалопатии практически стал медалью за выслугу лет и не считался какой-то серьезной патологией. Нельзя же не диагностировать никакого заболевания, если человек пришел на прием. Этот диагноз не стигматизирующий, удобный, по сути, эквивалентен возрастным изменениям, поэтому так широко и распространился.

И. П.: Какое качество человека вы считаете наиболее важным для профессии врача?

О. Л.: Сложный вопрос... очень сложный. Думаю, эмпатия. Если ты не сопереживаешь пациенту – не напоказ, но хотя бы в глубине души, ничего не получится. Не надо это сильно демонстрировать, все-таки должен быть барьер между врачом и пациентом, иначе пациента будет очень трудно лечить. Но эмпатия должна быть.

И. П.: Что бы вы посоветовали будущим врачам-неврологам, тем, кто только поступает в интернатуру, ординатуру и по какой-то причине решил стать неврологом? Только не говорите: «Бегите, глупцы!» (*Смеется.*)

О. Л.: Не скажу. (*Смеется.*) Сейчас очень хорошие условия для того, чтобы приобрести эту специальность. Много доступной литературы, что значительно облегчает процесс обучения. В то же время информации настолько много, что надо уметь отделять зерна от плевел. Именно в этом сегодня и состоит задача хорошего учителя. Обязательно нужно найти союзника на пути к освоению неврологии, врача, который будет действительно хорошо образован, эрудирован, будет иметь достаточный практический опыт. Научиться видеть пациента, использовать какие-то приемы можно, только занимаясь практической деятельностью. Интернет никогда не заменит реального пациента.

И. П.: С учетом того что сейчас мы работаем, опираясь на клинические рекомендации, есть ли место креативности в современной неврологии?

О. Л.: Безусловно есть, ведь никто нас не может ограничить выполнением только клинических рекомендаций. Это некий базис, но он всегда может быть дополнен. Иногда можно и отойти от них, но это надо соответствующим образом оформить, привлечь коллег, создать врачебную комиссию. Клинические рекомендации стандартизируют мышление, делают его более аккуратным, более четким, более точным. И в стандартных ситуациях это действительно бывает на пользу пациенту. Но когда ситуация сложная, пациент не укладывается в какие-то классические варианты, когда нет точного соответствия клиническим рекомендациям, всегда найдется место креативности. Просто все должно быть в пределах разумного. Кроме того, важно обосновать свою точку зрения.



Актуальное интервью

Сейчас гораздо большее значение приобретают критерии качества оказания медицинской помощи. Это наиболее важные аспекты из клинических рекомендаций, именно они считаются обязательными. Например, при болезни Паркинсона надо ставить стадию по Хен – Яру и назначать дофаминергическую терапию. Это строго обязательно, именно это будут спрашивать страховые компании, оценивая правильность лечения.

И. П.: Если представить, что все специальности медицины – животные из зоопарка, то кем является неврология?

О. Л.: Интересный вопрос. Я бы сказал – жирафом.

И. П.: Почему жирафом?

О. Л.: Он такой длинношей, ему все интересно, как и неврологу.

И. П.: Забавно, но я тоже подумала о жирафе. Правда, в качестве обоснования, почему именно жираф, первое, о чем подумала, – у него от головы до всего остального очень далеко, что делает очень значимой работу проводящих путей.

О. Л.: Жираф несуразный, знает много того, что не нужно знать, и видит то, что, наверное, не очень ему и нужно. Но зато он может есть из высших сфер, из тех источников, которые для других недоступны...

И. П.: ...и смотреть на всех свысока.

О. Л.: Да, и смотреть на всех свысока. Это очень важно. *(Улыбается.)*

И. П.: Олег Семенович, вы пишете музыкальные произведения. Когда началось ваше увлечение музыкой?

О. Л.: Когда я учился в седьмом классе музыкальной школы. Первые шесть лет я постоянно хотел оттуда сбежать. Но в этом вопросе родители поступили, на мой взгляд, недемократичным

образом и заставили меня все-таки ее окончить, за что я им бесконечно благодарен. Надо сказать, что я не прибегал к каким-то очень уж бандитским приемам, чтобы прекратить занятия, но до седьмого класса учился не очень охотно. В седьмом классе помимо игры на фортепиано, сольфеджио и хора началась теория музыки, и меня увлек этот загадочный музыкальный мир. Еще появились уроки аккомпанемента. Оказалось, подыгрывать виолончели на фортепиано – одно из самых любимых моих занятий.

И. П.: Скажите, музыка вообще сочетается с профессиональной деятельностью?

О. Л.: Не просто сочетается, она помогает профессиональной деятельности. Иначе как объяснить, что такое большое количество неврологов – музыканты. Едва ли не каждый пятый или десятый невролог в какой-то степени имеет отношение к музыке, учился музыке или занимается ею сейчас. Мне кажется, это очень важный аспект. Возможно, люди, которые имеют некоторые музыкальные таланты, чаще идут в неврологию. Я иногда думаю, что неврологическая наука похожа на орган и органную музыку: с одной стороны, очень серьезная, четкая, организованная, с другой – берущая за душу и заставляющая ее звучать.

И. П.: Если рассмотреть другие медицинские специальности, например кардиологию или ортопедию, – это творческие профессии?

О. Л.: Недавно на эту тему разговаривали с одним кардиологом и пришли к выводу, что кардиологи и неврологи могут быть одинаково музыкальны, но ориентируются на разные направления. Например, для неврологов более характерен Бах или Бетховен, а для кардиологов более тропен Моцарт. Наверное, Моцарт более ритмичный, напоминающий звуки сердца. *(Улыбается.)*

И. П.: Роли мужчины и женщины в науке и творчестве различны?

О. Л.: Надо сказать, раньше роли действительно различались, теперь – нет. Возможно, это к лучшему, потому что в науке и творчестве женщины и мужчины проявляют свои лучшие черты. Я бы сказал, что здесь происходит великое смешение, от которого мы все выигрываем.

И. П.: Что вас больше всего удивило за 30 лет?

О. Л.: Выздоровление некоторых неизлечимых больных.

И. П.: На каком музыкальном инструменте вы хотели бы научиться играть и почему?

О. Л.: На саксофоне. Он дает более короткий путь к тем аффективным состояниям, которые тебя гнетут и которые тебе надо выплеснуть. То есть саксофон – это наиболее прямой путь в бессознательное.

И. П.: Верите ли вы в судьбу?

О. Л.: Конечно.

И. П.: Правда ли, что, выбирая медицинский вуз для получения образования, вы рассматривали в том числе Санкт-Петербургскую Военно-медицинскую академию? Вы бы сейчас были генералом. Не жалеете?

О. Л.: Жалею, очень жалею, что не поступил в Военно-медицинскую академию, что меня не пустили в Военно-медицинскую академию из-за хронического тонзиллита. Всего лишь из-за тонзиллита я и не стал генералом.

И. П.: Если бы вы не выбрали неврологию, а она не выбрала бы вас, в какой области медицины вам было бы наиболее интересно?

О. Л.: Думаю, в иммунологии.

И. П.: Олег Семенович, огромное спасибо за интервью. Какой вопрос вы бы хотели услышать в интервью к 50-летию юбилею профессиональной деятельности?

О. Л.: Вы все еще ходите на работу? *



¹ Российская
медицинская академия
непрерывного
профессионального
образования

² Московский
многопрофильный
научно-клинический
центр
им. С.П. Боткина

³ Московский
областной научно-
исследовательский
клинический
институт
им. М.Ф. Владимирского

Когнитивные нарушения у пациентов с рассеянным склерозом

А.В. Шемякина¹, С.В. Котов, д.м.н., проф.³, В.Ю. Лиждвой, к.м.н.³,
О.С. Левин, д.м.н., проф.^{1,2}

Адрес для переписки: Александра Владимировна Шемякина, vlad.sasha.hr@mail.com

Для цитирования: Шемякина А.В., Котов С.В., Лиждвой В.Ю., Левин О.С.. Когнитивные нарушения у пациентов с рассеянным склерозом. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 12–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-12-16

Когнитивные нарушения (КН) играют важную роль в клинической картине рассеянного склероза (РС), существенно влияя на качество жизни пациентов. По мере прогрессирования заболевания частота и выраженность КН возрастают. Исследования показывают, что КН встречаются у 40–70% пациентов с РС и могут предшествовать физическому дефициту на ранних стадиях заболевания. В настоящем исследовании оценивали особенности когнитивных расстройств у пациентов с РС и влияние на оценку по нейропсихологическим шкалам других немоторных симптомов заболевания, таких как утомляемость и аффективные расстройства. Это позволит в дальнейшем более дифференцированно подходить к определению причины когнитивной дисфункции и оптимизировать подходы к ее коррекции.

Ключевые слова: демиелинизация, рассеянный склероз, когнитивные нарушения, аффективные нарушения, утомляемость, качество жизни, предиктор течения

Введение

Рассеянный склероз (РС) – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, сопровождающееся последующей нейродегенерацией центральной нервной системы. РС, который часто встречается среди молодого трудоспособного населения, является важнейшей медико-социальной проблемой [1]. РС значительно снижает качество жизни пациентов [2]. В зависимости от типа течения РС пациентов могут беспокоить периодические обострения симптомов или их неуклонное прогрессирование. К наиболее распространенным проявлениям РС относят моторные, сенсорные, зрительные, тазовые или мозжечковые нарушения [1]. Такие немоторные проявления, как утомляемость, депрессия, тревога, нарушение сна и когнитивных функций, также достаточно распространены [3].

Встречаемость когнитивных нарушений (КН) на фоне РС варьирует от 40 до 70%. Они могут быть выявлены даже на доклинической стадии (при радиологически изолированном синдроме). По некоторым данным, раннее обнаружение когнитивной дисфункции у пациентов с РС может быть предиктором негативного прогноза течения заболевания [4]. Выраженность КН зависит от длительности [5] и типа течения РС. При прогрессирующих типах (первично- и вторично-прогрессирующий рассеянный склероз (ППРС, ВПРС)) отмечается тенденция к более выраженному

нарушению когнитивных расстройств [6]. Например, при ВПРС имеют место более грубые нарушения, затрагивающие несколько когнитивных сфер (память, внимание, регуляторную и зрительно-пространственную функции), в то время как при ремиттирующем РС (РРС) чаще нарушается одна из когнитивных функций [7]. Согласно метаанализу, препараты, изменяющие течение РС, оказывают положительный эффект на когнитивные функции пациентов с РРС. Вместе с тем это не может расцениваться как показание для эскалации терапии [8].

Некоторые авторы сообщают о том, что КН могут быть единственным проявлением как самого РС, так и его обострения [9]. В зарубежной литературе даже существует понятие изолированных когнитивных рецидивов (ICRs, isolated cognitive relapses), которое используется при описании острых когнитивных нарушений у пациентов с РС. Такие рецидивы часто остаются недиагностированными в отсутствие объективной нейропсихологической оценки. Для выявления подобных изменений тест кодирования считается наиболее чувствительным и простым в выполнении [10]. Сказанное подчеркивает важность регулярного когнитивного мониторинга у пациентов с РС даже в отсутствие очевидных моторных или сенсорных симптомов.

Единого мнения о механизмах развития КН у пациентов с РС на данный момент нет. Наиболее значимыми считаются три теории:



- 1) разрушение нейрональных связей ввиду обширного повреждения белого вещества [11];
- 2) увеличение общей атрофии головного мозга, а также его локальных областей (таламуса, гиппокампа, задней поясной коры, мозолистого тела) [12];
- 3) нарушение синаптической передачи [7].

Несмотря на распространенность, стандартизированная диагностика КН у пациентов с РС затруднена. Это обусловлено, во-первых, отсутствием единых алгоритмов их выявления, а, во-вторых, нехваткой времени у клинициста для полноценного нейропсихологического тестирования.

Аффективные нарушения также считаются значимыми симптомами РС, поскольку существенно влияют на общее состояние здоровья пациентов, их способность адаптироваться к изменениям, связанным с РС, и эффективность лечения. Негативно влияя на когнитивные функции, мотивацию и социальное взаимодействие, депрессия и тревога могут ухудшать течение основного заболевания и снижать качество жизни больных. По данным некоторых авторов, депрессия встречается примерно в 30–80% случаев [13], тревога – в 50% [14]. Тревожные состояния негативно отражаются на функциональном статусе пациентов, тем не менее часто остаются недиагностированными [15]. Утомляемость – проявление хронического и непропорционального нагрузке истощения (физического, когнитивного или эмоционального), которое необязательно связано с уровнем активности и объемом физической нагрузки. Разделение утомляемости на подтипы позволяет выделить три основных ее варианта: когнитивную, физическую и психологическую [16]. Когнитивная определяется как снижение производительности во время выполнения когнитивных задач в сравнении с исходными показателями [17]. Физическая утомляемость проявляется в снижении мышечной силы и ощущении истощения. Психологическая утомляемость выражается в эмоциональном истощении, снижении мотивации [18]. Помимо этого утомляемость подразделяют на субъективную, оцениваемую с помощью опросников и шкал, и объективную, которая зависит от общего состояния и эмоционального фона [19]. По некоторым данным, утомляемость встречается примерно у 80% пациентов и превалирует у пациентов с прогрессирующими формами РС [20]. Механизмы развития данного симптома до конца не ясны. Существует мнение, что в ее основе лежат нарушения нейроиммунной регуляции (повышение воспалительных медиаторов), нейроэндокринной функции (гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси) [21] и нарушение дофаминергической системы [22].

Цель – изучить спектр когнитивных расстройств у пациентов с РС и определить влияние аффективных нарушений и утомляемости на формирование когнитивного дефицита.

Материал и методы

В исследование было включено 150 пациентов: 105 пациентов с РС составили группу исследования (ГИ),

45 здоровых добровольцев – группу контроля (ГК). Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Для оценки неврологического дефицита применялась расширенная шкала инвалидизации EDSS (Expanded Disability Status Scale) (J.F. Kurtzke, 1955). Всем участникам исследования проводилось когнитивное тестирование, включавшее оценку нейропсихологического профиля с использованием теста 3-КТ (О.С. Левин, 2010), зрительно-пространственных функций (сложная фигура Рея – Остеррица (A. Rey, 1941, P.A. Osterrieth, 1944), тест ориентации линий Бентона (A.L. Benton, 1978), тест рисования часов (S. Lovenstoneet, S. Gauthier, 2001)), регуляторных функций (тест прокладывания пути (часть А и В) (R.M. Reitan, 1958), семантически и фонетически опосредованные ассоциации)), внимания (тест кодирования (A. Smith, 1982)), кратковременной памяти (отсроченное и опосредованное воспроизведение). Исследование аффективных нарушений выполнялось с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) (A.S. Zigmond, R.P. Snaith, 1983). Утомляемость и качество жизни оценивались у пациентов с РС по шкале хронической усталости MFIS (Modified Fatigue Impact Scale) (P.G. Ritvo, 1997) и специальному опроснику MusiQol (Multiple sclerosis Quality of Life) (M.S. Simeoni, 2008) соответственно.

В зависимости от типа течения заболевания пациенты с РС были разделены на три подгруппы: РРС, ВПРС и ППРС.

У 67 пациентов ГИ диагностирован ремиттирующий тип течения заболевания, у 25 – вторично-прогрессирующий, у 13 – первично-прогрессирующий (рис. 1). КН оценивали по разным когнитивным доменам. Когнитивный дефицит диагностировали при соответствии хотя бы одному из следующих критериев:

- ✓ выполнение сложной фигуры Рея – Остеррица < 18 баллов;
- ✓ фонетическая речевая активность ≤ 16 слов и семантическая речевая активность ≤ 18 слов;
- ✓ выполнение теста кодирования < 45 баллов;
- ✓ суммарный балл за отсроченное и опосредованное воспроизведение < 10.

Для статистического анализа использовалось программное обеспечение SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 26.

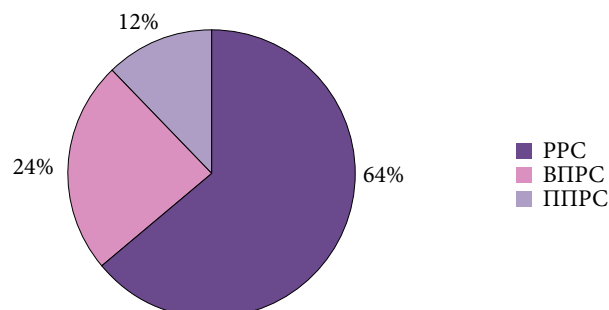


Рис. 1. Распределение пациентов по типам течения рассеянного склероза



Таблица 1. Характеристики пациентов ГИ и ГК

Показатель		ГИ (n = 105)	ГК (n = 45)	p
Суммарный балл 3-КТ		23; 26; 28	28; 28; 29	< 0,001
Количество пациентов с когнитивными нарушениями., абс.	умеренные	31	2	< 0,001
	выраженные	16	0	
Дисрегуляторный профиль, %		68,57	10,47	< 0,001
Сложная фигура Рея – Остеррица	Результат теста	18,95 (SD +/- 9,06)	30,81 (SD +/- 3,16)	< 0,001
Тест рисования часов		4; 4; 4	4; 5; 5	< 0,001
Тест прокладывания пути (часть В), абс.		64	7	0,000
Фонетически опосредованные ассоциации		10; 12; 15	15; 17; 18	< 0,001
Семантически опосредованные ассоциации		16; 18; 24	18; 19; 23	0,092
Тест кодирования		26; 36; 45	45; 49; 54	< 0,001
Отсроченное воспроизведение		5; 5; 5	4; 5; 5	0,077
Опосредованное воспроизведение		5; 5; 5	5; 5; 5	0,190
Депрессия		3; 4; 7	2; 3; 5	0,003



Рис. 2. Спектр мультифункциональных нарушений в ГИ и ГК

Таблица 2. Сравнение когнитивного дефицита у пациентов с различными формами РС

Показатель		РРС (n = 67)	ВПРС (n = 25)	ППРС (n = 13)	p
Наличие КН	умеренные	19	8	4	0,524
	выраженные	8	7	1	
Дисрегуляторный профиль, абс.		45	16	11	–
Тест кодирования	Результат	38,8 (SD +/- 11,2)	32,1 (SD +/- 10,7)	38,1 (SD +/- 9,8)	0,067

Результаты и обсуждение

Распространенность и особенность когнитивных и аффективных нарушений у пациентов с РС. У пациентов ГИ чаще, чем у пациентов ГК, выявлялись различные нейропсихиатрические симптомы. Значимые статистические различия ($p < 0,005$) обнаружены в отношении как распространенности и выраженности КН, так и большинства когнитивных тестов, оценивающих сферу внимания, регуляторные и зрительно-пространственные функции. При этом статистически значимой разницы по показателям кратковременной памяти не зарегистрировано. Кроме того, пациенты с РС имели более высокие уровни депрессии и тревоги (табл. 1). При оценке количества вовлеченных функций у пациентов ГИ и здоровых лиц ГК также была выявлена статистически значимая разница ($p = 0,000$). В ГИ преобладали мультифункциональные расстройства с нарушением внимания, регуляторных и зрительно-пространственных функций. В то же время в ГК зафиксирован изолированный дисрегуляторный дефицит (рис. 2).

Немоторные симптомы и качество жизни у пациентов с различными формами РС. Сравнение пациентов с разными типами течения РС не показало значимых отличий по частоте встречаемости и выраженности когнитивного дефицита в целом (табл. 2). Однако на фоне прогрессирующих типов течения, особенно ППРС, чаще, чем при РРС, отмечались более выраженные дисрегуляторные нарушения, что, по всей видимости, связано с большим объемом поражения и более неблагоприятным типом течения (рис. 3). По госпитальной шкале тревоги и депрессии, которая использовалась для оценки аффективных расстройств, у пациентов с ВПРС и ППРС показатели были хуже, чем у пациентов с РРС (табл. 3). Исследование утомляемости показало, что физическая, психологическая и общая утомляемость значимо выше у пациентов с ППРС и возрастает при переходе от РРС к ВПРС и ППРС, что отражает прогрессирование заболевания. Качество жизни наиболее снижено у пациентов с ППРС в сферах «Дневная активность», которая отражает трудности при выполнении повседневных задач, и «Отношение к медицинской системе», которая показывает удовлетворенность медицинской помощью, что может быть связано с ощущением недостаточного содействия при тяжелом течении болезни (табл. 3).

Оценка взаимосвязей когнитивных и аффективных функций с утомляемостью и удовлетворенностью качеством жизни. Чтобы оценить связь когнитивных расстройств с выраженностью аффективных нарушений и утомляемостью, был проведен корреляционный анализ. Выявлена обратная корреляционная связь между оценкой депрессии по шкале HADS и показателями фонетической и семантической речевой активности



(-0,255; -0,175 соответственно; $p < 0,001$). Кроме того, установлено достоверное влияние тревоги на выполнение тестов на память, что подтверждается отрицательной корреляцией соответствующего раздела госпитальной шкалы с показателями отсроченного воспроизведения (-0,223; $p < 0,001$).

Оценка утомляемости также достоверно влияла на оценку нейропсихологических шкал: чем выше утомляемость, тем выраженнее когнитивный дефицит. Причем отдельные аспекты утомляемости, оцениваемые по субшкалам MFIS, влияли на выполнение тестов, оценивающих разные когнитивные домены. Зафиксированы обратные корреляционные связи между тестом кодирования и показателями общей утомляемости (-0,211; $p < 0,001$), тестом рисования часов и оценкой физической утомляемости (-0,230; $p < 0,001$), а также между семантически-опосредованными ассоциациями и когнитивной утомляемостью (-0,146; $p < 0,001$).

Все немоторные симптомы РС (когнитивные, аффективные расстройства, утомляемость) негативно влияли на качество жизни, что подтверждается обратной корреляционной связью между тестом кодирования и оценкой по субшкале «Повседневная активность» (-0,355; $p < 0,001$), между отсроченным воспроизведением и оценкой по субшкале «Выраженность симптомов» (-0,258; $p < 0,001$) и прямой корреляционной связью между общим психическим благополучием и показателями копирования (+0,528; $p < 0,001$).

На показатели качества жизни влияли и аффективные нарушения. Выраженные симптомы депрессии и тревоги сопровождаются усиленным субъективным восприятием клинических проявлений заболевания и возрастающей потребностью в адаптации: депрессия коррелирует с усиленной выраженностью симптомов ($r = +0,475$; $p < 0,001$), а уровень тревоги связан с активным использованием копинг-стратегий ($r = +0,395$; $p < 0,001$). Это подчеркивает роль эмоционального состояния в восприятии болезни и ее преодолении.

Заключение

Когнитивные нарушения широко распространены у пациентов с РС и во многом зависят от типа его течения. Наиболее часто при данном заболевании выявляется дисрегуляторный профиль КН, который характеризуется дисфункцией регуляторных процессов, таких как способность к последовательному выполнению действий, планирование и контроль сложных задач. Прогрессирование РС сопровождается не только ухудшением когнитивных функций, но и расширением спектра вовлеченных в процесс когнитивных сфер. Подобные изменения на ранних стадиях заболевания могут рассматриваться как негативный предиктор дальнейшего течения РС.

Одним из значимых факторов, влияющих на когнитивную сферу при РС, является утомляемость: повышение ее уровня ассоциируется с увеличением выраженности КН, особенно в сфере внимания, зрительно-пространственных и регуляторных функций.

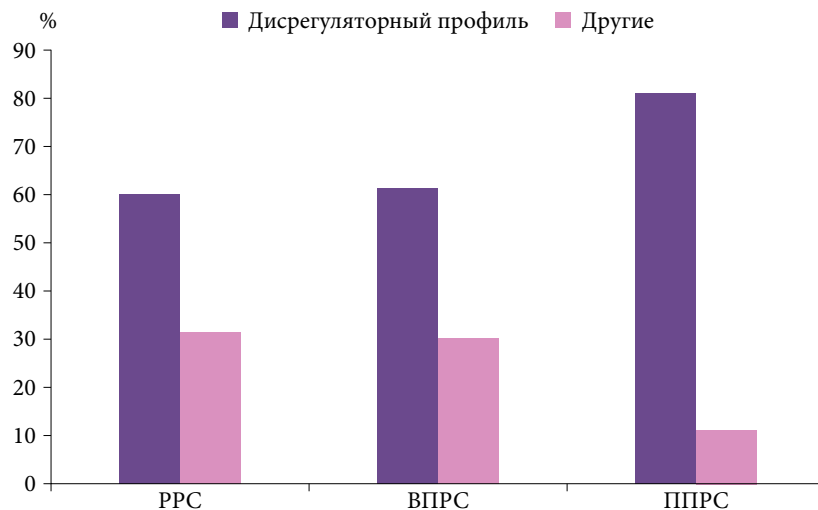


Рис. 3. Представленность дисрегуляторного дефицита среди пациентов с различными типами течения РС

Таблица 3. Характеристики пациентов ГИ с разным типом течения РС

Показатель		PPC (n = 67)	ВПРС (n = 25)	ППРС (n = 13)	p
Депрессия (шкала HADS)	Результат теста	3; 4; 6	4; 6; 8	3; 6; 8	0,026
Подшкалы MFIS					
Физическая утомляемость	Результат теста	6; 13; 20	11; 24; 26	22; 27; 27	< 0,001
Психологическая утомляемость		0; 1; 3	2; 3; 5	4; 5; 6	< 0,001
Общая утомляемость		11,5; 23; 35	21; 32; 43	32; 38; 43	0,005
Подшкалы MusiQol					
Дневная активность	Результат теста	11; 15; 21	16; 22; 30	23; 24; 27	< 0,001
Отношение к системе здравоохранения		11; 13; 15	10; 12; 13	6; 10; 12	0,005

Примечание. В связи с неправильным распределением данных, значения представлены в виде медиан с определением квартилей.

Это подчеркивает важность контроля и коррекции утомляемости для поддержания когнитивного ресурса пациентов. Кроме того, КН негативно влияют на повседневную активность, ухудшая способность к самообслуживанию и социальной адаптации, что в свою очередь снижает субъективную оценку качества жизни пациентов в некоторых сферах жизни. Аффективные нарушения (тревога, депрессия) усугубляют утомляемость и негативно влияют на восприятие различных сфер жизни. Взаимосвязь когнитивных, аффективных нарушений и утомляемости свидетельствует о необходимости комплексного подхода к ведению пациентов с РС. Оптимизация когнитивной реабилитации, контроль уровня утомляемости и коррекция аффективных расстройств могут способствовать улучшению когнитивного статуса пациентов, повышению их функциональной независимости и улучшению качества жизни. *



Литература

- McGinley M.P., Goldschmidt C.H., Rae-Grant A.D. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis: a review. JAMA. 2021; 325 (8): 765–779.
- DeLuca J., Chiaravalloti N.D., Sandroff B.M. Treatment and management of cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis. Nat. Rev. Neurol. 2020; 16 (6): 319–332.
- Ayache S.S., Chalah M.A. Fatigue and affective manifestations in multiple sclerosis – a cluster approach. Brain Sci. 2019; 10 (1): 10.
- Zipoli V., Goretti B., Hakiki B., et al. Cognitive impairment predicts conversion to multiple sclerosis in clinically isolated syndromes. Mult. Scler. 2010; 16 (1): 62–67.
- Brochet B., Clavelou P., Defer G., et al. Cognitive impairment in secondary progressive multiple sclerosis: effect of disease duration, age, and progressive phenotype. Brain Sci. 2022; 12 (2): 183.
- Benedict R.H.B., Amato M.P., DeLuca J., Geurts J.J.G. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. Lancet Neurol. 2020; 19 (10): 860–871.
- Забирова А.Х., Бакулин И.С., Захарова М.Н. и др. Спектр когнитивных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2024; 18 (3): 5–13.
- Landmeyer N.C., Bürkner P.C., Wiendl H., et al. Disease-modifying treatments and cognition in relapsing-remitting multiple sclerosis: a meta-analysis. Neurology. 2020; 94 (22): e2373–e2383.
- Pardini M., Uccelli A., Grafman J., et al. Isolated cognitive relapses in multiple sclerosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2014; 85 (9): 1035–1037.
- Weinstock Z.L., Benedict R.H.B. Cognitive relapse in multiple sclerosis: new findings and directions for future research. NeuroSci. 2022; 3 (3): 510–520.
- Dineen R.A., Vilisaar J., Hlinka J., et al. Disconnection as a mechanism for cognitive dysfunction in multiple sclerosis. Brain. 2009; 132 (Pt 1): 239–249.
- Lommers E., Guillemin C., Reuter G., et al. Voxel-based quantitative MRI reveals spatial patterns of grey matter alteration in multiple sclerosis. Hum. Brain Mapp. 2021; 42 (4): 1003–1012.
- Малыгин В.Л., Бойко А.Н., Коновалова О.Е. и др. Особенности тревожных и депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом на различных этапах болезни. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119 (2–2): 58–63.
- Zhang X., Song Y., Wei Z., et al. The prevalence and risk factors of anxiety in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Front. Neurosci. 2023; 17: 1120541.
- Boeschoten R., Braamse A., Beekman A., et al. Prevalence of depression and anxiety in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. J. Neurol. Sci. 2017; 372: 331–341.
- Fisk J.D., Pontefract A., Ritvo P.G., et al. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. Can. J. Neurol. Sci. 1994; 21 (1): 9–14.
- Kluger B.M., Krupp L.B., Enoka R.M. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. Neurology. 2013; 80 (4): 409–416.
- Manjaly Z., Harrison N., Critchley H., et al. Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2019; 90 (6): 642–651.
- Linnhoff S., Fiene M., Heinze H.J., Zaehle T. Cognitive fatigue in multiple sclerosis: an objective approach to diagnosis and treatment by transcranial electrical stimulation. Brain Sci. 2019; 9 (5): 100.
- Marchesi O., Vizzino C., Filippi M., Rocca M. Current perspectives on the diagnosis and management of fatigue in multiple sclerosis. Exp. Rev. Neurother. 2022; 22 (8): 681–693.
- Ayache S.S., Chalah M.A. Fatigue in multiple sclerosis – insights into evaluation and management. Neurophysiol. Clin. 2017; 47 (2): 139–171.
- Dobryakova E., Genova H.M., DeLuca J., Wylie G.R. The dopamine imbalance hypothesis of fatigue in multiple sclerosis and other neurological disorders. Front. Neurol. 2015; 6: 52.

Cognitive Impairments in Patients with Multiple Sclerosis

A.V. Shemyakina¹, S.V. Kotov, PhD, Prof.³, V.Yu. Lizhdvoi, PhD³, O.S. Levin, PhD, Prof.^{1,2}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

² S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center

³ M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute

Contact person: Aleksandra V. Shemyakina, vlad.sasha.hr@mail.com

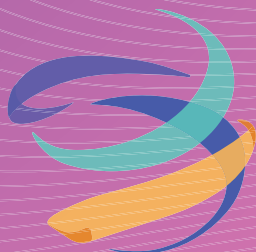
Cognitive impairment plays an important role in the clinical picture of multiple sclerosis, significantly affecting the quality of life of patients. As the disease progresses, their frequency and severity increase. Studies show that cognitive impairment occurs in 40–70% of patients with multiple sclerosis and can precede physical deficits in the early stages of the disease. In this study, we assessed the characteristics of cognitive impairment in patients with multiple sclerosis and the impact of other non-motor symptoms of the disease, such as fatigue and affective disorders, on the assessment of neuropsychological scales. This will further allow a more differentiated approach to determining the cause of cognitive dysfunction and optimizing approaches to its correction.

Keywords: demyelination, multiple sclerosis, cognitive impairment, affective disorders, fatigue, quality of life, predictor of the course

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



ОРГАНИЗАТОРЫ



РОССИЙСКИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ САММИТ



ДИАГНОПОЛИС МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА INTERNATIONAL EXHIBITION DIAGNOROLIS

1-3 ОКТЯБРЯ 2025
МОСКВА, КРОКУС ЭКСПО



НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

rdsummit.ru



¹ Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

² Национальный
медико-хирургический
центр
им. Н.И. Пирогова

Влияние творчества (арт-терапии) на интеллект и другие когнитивные функции

Л.П. Соколова, д.м.н., проф.¹, В.Н. Блохина, к.м.н.²

Адрес для переписки: Любовь Петровна Соколова, lsocolova@yandex.ru

Для цитирования: Соколова Л.П., Блохина В.Н. Влияние творчества (арт-терапии) на интеллект и другие когнитивные функции. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 18–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-18-22

Лекарственная терапия когнитивных расстройств, особенно выраженных, к сожалению, часто не достигает желаемого эффекта, а в ряде случаев сопровождается развитием множества нежелательных явлений. Использование немедикаментозных методов лечения и профилактики когнитивных расстройств имеет ряд преимуществ, таких как отсутствие побочных эффектов, улучшение настроения и качества жизни, поддержание социализации. К немедикаментозным методам относят терапию движением, физиотерапию, когнитивно-поведенческую терапию, арт-терапию и др. Присоединение нелекарственных методов к медикаментозной терапии существенно улучшает эффективность лечения и профилактики когнитивных расстройств.

Ключевые слова: арт-терапия, когнитивные расстройства, холина альфосцерат

Арт-терапия, или терапия искусством

Одним из видов немедикаментозной терапии когнитивных расстройств и профилактики когнитивного снижения в настоящее время признана арт-терапия, или терапия искусством. Арт-терапия достаточно новое научное направление, которое появилось в нашей стране в 1970–80 гг. Определение терапии искусством формулируют как совокупность творческих методов для психологической диагностики или психотерапевтической коррекционной деятельности. С учетом данной трактовки терапии искусством в качестве методов применяют изотерапию, библиотерапию, в том числе сказкотерапию, танцевально-двигательную терапию, нейрографику, музыкотерапию и другие виды искусства [1, 2]. Доказана важная роль арт-терапии в уменьшении напряжения и гармонизации психоэмоционального фона, мобилизации физического и эмоционального состояния, улучшении когнитивных функций, таких как память, интеллект, коммуникативные способности [1, 3]. Арт-терапия может служить невербальным средством самовыражения, помогая показать внутренний мир пациента. По мнению Р.М. Samic и соавт., художественная галерея способна стать значимым терапевтическим местом для больных с выраженными когнитивными нарушениями и ухаживающих за ними лиц [4]. Просмотр произведений искусства обеспечивает интеллектуальную стимуляцию, дает возможность для социального взаимодействия, создает условия для улучшения эмоционального и социального состояния [4].

Следует отметить, что в аспекте эффективности арт-терапии огромное значение имеют опыт, профессиональная подготовка (квалификация) специалиста по арт-терапии, адаптация занятий к потребностям конкретного пациента (пациентоориентированность), хороший уровень взаимоотношений пациента с арт-терапевтом, окружающая обстановка (место проведения занятий) [1].

Занятия искусством, творчеством являются лучшим когнитивным тренингом, поскольку позволяют одновременно тренировать разные когнитивные функции: праксис, гнозис, речь, внимание, память, мышление. Например, во время танцевальных движений осуществляется интегративная деятельность различных систем центральной нервной системы:

- ✓ зрительная (повторять движения за тренером, видеть расположение пар на танцполе и двигаться в соответствующем направлении, избегая столкновений, и т.п.);
- ✓ слуховая (слушать музыку и выстраивать движения в соответствии с ритмом, стилем, характером танца);
- ✓ проприоцептивная (ощущать расположение тела в пространстве);
- ✓ вестибулярная, вегетативная (тренировать дыхательную и сердечно-сосудистую системы, потоотделение, терморегуляцию и др.);
- ✓ социальный интеллект (взаимодействие с партнером). Во время танца часто требуются доли секунды, чтобы совершить адекватное действие. Это активизирует сразу несколько функций мозга: кинестетическую, рациональную, музыкальную и эмоциональную. В результате уве-



личивается количество нейронных соединений, а значит, повышается интеллект.

Музыкальная терапия

Исследования в области музыкотерапии показали положительное влияние метода на психоэмоциональное и психофизиологическое состояние пациентов с когнитивными нарушениями, возможность когнитивной стимуляции, улучшения поведенческих симптомов, двигательных функций [5–7]. Музыкальную терапию можно характеризовать как метод нефармакологического лечения, при котором музыка или звук используются в качестве инструмента невербального взаимодействия с пациентом для достижения лечебного или реабилитационного эффекта при различных заболеваниях, включая когнитивные нарушения. Терапия музыкой включает в себя пение (вокальное исполнение), прослушивание музыкальных произведений, игру на музыкальных инструментах [8].

Принято рассматривать три ведущие формы музыкальной терапии – рецептивную, активную, интегративную [9]. Рецептивная, или пассивная, музыкотерапия предполагает участие пациента в качестве слушателя музыкальных произведений [10]. При использовании активной музыкотерапии пациент вовлекается в музыкальную терапию как исполнитель (пение, импровизация, игра на музыкальных инструментах). Интегративная музыкотерапия объединяет музыку с другими видами искусства. Так, после прослушивания музыкальных композиций пациенты участвуют в танцевальных программах, творческих представлениях с использованием пластики, мимики и жестов, занимаются рисованием, лепкой.

Как известно, музыка оказывает сильное эмоциональное влияние. При этом музыкальное искусство эмоционально вовлекает как слушателя, так и исполнителя. Более того, предполагается, что совместное исполнение музыкальных произведений повышает уровень коммуникативных способностей, координации движений, улучшает способность к сопереживанию (эмпатии) [11].

Научные исследования с использованием методов нейровизуализации продемонстрировали, что музыкальное воздействие на мозг человека эмоционально очень яркое (человек испытывает радость, нежность, удивление и другие эмоции) и ассоциировано со стимуляцией таких областей головного мозга, как островковая доля, орбитофронтальная кора, гипоталамус, миндалевидное тело и гиппокамп [11–13].

Музыкальное влияние на восстановление функции гиппокампа, миндалевидного тела продемонстрировано в исследованиях воздействия классической музыки на изменение спектральных характеристик электроэнцефалограммы. Показано, что при длительном прослушивании произведений Моцарта у детей с эпилепсией повышается парасимпатическая активность, что клинически проявляется в снижении частоты эпилептических приступов [14]. С позиции нейрохимических изменений музыка положительно влияет на уровень высвобождения нейромедиаторов и гормонов (дофамин, серотонин, окситоцин), что способствует повышению активности системы вознаграждения. При использовании музыкальной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой отмечается восста-

новление внимания, эмоциональной памяти в результате усиления выработки дофамина, окситоцина и серотонина в мозге [15]. Чувство наслаждения и эйфории (удовольствия), которые человек испытывает при прослушивании музыкальных композиций, связано с высвобождением эндогенного дофамина в полосатом теле [12]. Кроме того, терапевтическое действие музыки направлено на модуляцию нейровоспалительного иммунного ответа – снижение уровня провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкинов 4 и 6) [16].

В исследовании D. Fancourt и соавт. активная форма музыкальной терапии в виде группового музицирования (игра на барабанах) в течение десяти недель способствовала повышению уровня стрессоустойчивости, снижению уровня тревоги, депрессии [16].

Важно заметить, что музыкальное обучение, включая игру на музыкальных инструментах, занятия вокалом, – это мультисенсорный (двигательный) опыт, который способствует улучшению мелкой моторики, функции запоминания, внимания, исполнительных функций [17].

Музыкотерапия в клинических исследованиях при когнитивных нарушениях

Согласно системному обзору клинических исследований, занятия музыкой (пение, игра на музыкальных инструментах, импровизация) оказывают положительное, статистически значимое влияние на когнитивные функции, настроение, качество жизни пожилых пациентов с умеренными и выраженными когнитивными нарушениями [18]. В недавнем рандомизированном контролируемом исследовании В. Хуе и соавт. оценивали влияние рецептивной музыкальной терапии на когнитивные функции пожилых пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и деменцией [19]. В исследовании участвовало 80 пациентов. Они были разделены на две группы. Пациенты первой группы получали курс музыкальной терапии в течение восьми недель, занятия проходили четыре раза в неделю. Рецептивная музыкальная терапия включала прослушивание музыкальных композиций с последующим обсуждением и возможностью для каждого из участников поделиться собственными музыкальными историями. Затем следовала тренировка на мышечную релаксацию (под успокаивающую музыку). Музыкальные произведения подбирались с учетом индивидуальных особенностей пациентов. Пациенты второй (контрольной) группы получали стандартное лечение (лечебная физкультура, медосмотры, гигиенические процедуры) без музыкотерапии. По завершении курса терапии у пациентов первой группы было зарегистрировано статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение когнитивных функций по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA), а также достоверное уменьшение симптомов депрессии, которые оценивали по Гериатрической шкале депрессии (GDS). Необходимо отметить, что наилучшие результаты были достигнуты по показателям «внимание» и «память» подшкал теста MoCA [19].

Музыкальная терапия используется и у пациентов с выраженными когнитивными расстройствами, достигшими уровня деменции, в качестве метода реабилитации



для поддержания когнитивных двигательных функций. Исследователи отмечают мотивирующий эффект музыкотерапии [20], уменьшение тревоги у пациентов с деменцией при прослушивании успокаивающей музыки и объясняют это кратковременным повышением активности парасимпатической нервной системы. При этом интерактивные виды музыкотерапии более продолжительно воздействуют на эмоциональное состояние больных [21]. М. Gómez-Gallego и соавт. в сравнительном исследовании оценивали влияние двух типов музыкальных вмешательств – активных и пассивных на когнитивные функции, поведение, двигательные функции пациентов с деменцией [22]. В исследовании участвовало 90 пациентов с болезнью Альцгеймера с мягкой и умеренной стадией деменции. Участников исследования разделили на три группы. Пациенты первой группы получали курс активной музыкальной терапии, пациенты второй – пассивную (рецептивную) музыкотерапию. Третья группа была контрольной. Сеансы музыкальной терапии проводили два раза в неделю в течение трех месяцев, длительность одного занятия составляла 45 минут. Активная музыкотерапия включала прослушивание приветственных музыкальных композиций с последующим участием пациентов в танцевальных и ритмических (хлопки в ладоши) упражнениях, музыкальной викторине. Участники курса рецептивной терапии слушали музыку и обсуждали музыкальное произведение, делились воспоминаниями. Пациенты контрольной группы просматривали фильмы о природе. По завершении курса терапии у пациентов первой группы отмечалось статистически значимое улучшение когнитивных функций (по шкале краткой оценки психического статуса, MMSE), поведенческих симптомов (согласно нейропсихиатрическому опроснику, NPI) и повседневной активности (индекс Бартел) по сравнению с пациентами второй и контрольной групп. У пациентов второй группы наблюдалась стабилизация поведенческих симптомов. Таким образом, авторы указали на преимущества активной музыкальной терапии перед рецептивной музыкотерапией в отношении улучшения когнитивных функций [22].

Необходимо отметить, что активные занятия музыкой тренируют и улучшают сразу несколько когнитивных функций, профилируют развитие и прогрессирование когнитивных расстройств. Например, при занятии вокальным искусством тренируются все когнитивные функции, синхронизируется работа полушарий головного мозга. Резонанс вибраций во время пения, равно как и при прослушивании музыки, гармонизирует работу мозга через стимуляцию выработки определенных гормонов. Пение – сложное телесно-ориентированное занятие, во время которого стимулируется проприоцептивность (мышечно-суставное чувство), регулируется дыхание (используется диафрагмальное дыхание, создается импеданс), что является профилактикой сосудистых факторов риска. Занятия вокалом трениру-

ют исполнительные функции и социальный интеллект. Во время пения исполнитель интегративно выполняет сразу несколько задач:

- проводит нюансировку в музыкальном произведении по смыслу, музыкальной фразировке, технологии звукоформирования, литературному тексту;
- передает драматургию произведения и замысел автора, одновременно вносит собственную индивидуальность интерпретации;
- сохраняя стиль музыкального произведения, реализует собственный стиль исполнения.

Кроме того, на вокальное исполнение накладывается сценическое движение в соответствии с характером музыкального произведения.

Сочетание арт-терапии с медикаментозным лечением

Для более успешного занятия творчеством, улучшения когнитивных функций и профилактики когнитивного снижения уместно и целесообразно вместе с немедикаментозными методами использовать медикаментозную терапию, назначать лекарственные средства с прокогнитивным действием.

Одним из таких препаратов является Глиатилин. Глицерилфосфорилхолин (согласно регистрационному удостоверению, холина альфосцерат – ГФХ 85%) – метаболит фосфолипидов. По структуре альфа-ГФХ представляет собой молекулу лецитина (в частности, фосфатидилхолина) без двух дополнительных жирных кислот. Прекурсор холина свободно пересекает гематоэнцефалический барьер и благодаря своей электрической нейтральности вовлекается в синтез ацетилхолина в головном мозге. Из-за увеличения синтеза и высвобождения ацетилхолина повышается холинергическая активность [23].

Первичные эффекты Глиатилина: стимулирует синтез ацетилхолина, лецитина, инозитолфосфатов, увеличивает выделение ацетилхолина в синаптическую щель. Вторичные эффекты: ускоряет нервную передачу, улучшает память, замедляет возрастную потерю нейронов, снижает когнитивный дефицит при старении [24].

Глиатилин улучшает когнитивные функции, в большей степени нарушения памяти и внимания, при легких когнитивных нарушениях различной этиологии, в том числе сосудистого генеза [25]. Кроме того, Глиатилин может быть эффективен при нейродегенеративных деменциях, в том числе альцгеймеровского типа, в качестве дополнительного средства к базовой симптоматической терапии. Возможно длительное применение препарата (более шести месяцев) [26].

Оригинальный препарат Глиатилин (фосфатная форма ГФК) в отличие от гидратных генериков характеризуется стабильностью, что затрудняет самопроизвольное превращение фосфатной формы в гидратную [27]. Препарат имеет хороший профиль безопасности, его побочные эффекты минимальны. *

Литература

1. Deshmukh S.R., Holmes J., Cardno A. Art therapy for people with dementia. Cochrane Database Syst. Rev. 2018; 9 (9): CD011073.
2. Морякова И.А. Арт-терапия при когнитивных расстройствах у пожилых людей. Актуальные исследования. 2020; 14 (17).

СОСТАВ МОЖЕТ БЫТЬ ОДИНАКОВЫМ

ВСЕ ЗАВИСИТ ОТ ФОРМЫ



Фосфатная форма холина альфосцерата в составе препарата Глиатилин, в отличие от гидратной формы генериков, лучше проникает через ГЭБ¹



ЛП-003090 ОТ 14.07.2015

ЛП-001540 ОТ 27.02.2012

ЛП-№(006954)-(РГ-РУ) ОТ 20.09.2024

ГЛИАТИЛИН — МАКСИМУМ ХОЛИНА В ГОЛОВНОЙ МОЗГ

www.gliatilin.com



1. Т.Н. Саватеева, П.П. Якуцени, В.В. Афанасьев «Структура-функция-терапевтический эффект» Атмосфера. Нервные болезни №2, 2011, стр 27-36.

С подробной информацией по применению можно ознакомиться в полной версии инструкции по медицинскому применению препарата Глиатилин. Материал предназначен только для медицинских и фармацевтических работников. Информация для медицинских специалистов предоставляется в соответствии с п. 4 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» для ознакомления пациента с информацией о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов. Если Вы хотите сообщить о нежелательном явлении/реакции или пожаловаться на качество продукции компании, пожалуйста, позвоните по телефону +7 495 933 14 58 (доб. 1) или отправьте сообщение на адрес электронной почты safety-ru@italfarmaco.ru

Держатель регистрационного удостоверения — Италфармако С.п.А, Италия
Претензии по качеству принимает ООО «ИТФ»: 115114, Россия, Москва,
ул. Летниковская, д. 10, стр. 4, ком. 56. Тел.: +7 (495) 933-14-58
www.italfarmaco.ru ITF.RU.GLI.12.2024/07

Реклама

 **ITALFARMACO**



3. Татарина Е. Практикум по арт-терапии. Шкатулка мастера. 2019.
4. Camic P.M., Baker E.L., Tischler V. Theorizing how art gallery interventions impact people with dementia and their caregivers. *Gerontologist*. 2016; 56 (6): 1033–1041.
5. Schlaug G. Part VI introduction: listening to and making music facilitates brain recovery processes. *Ann. NY Acad. Sci.* 2009; 1169: 372–373.
6. Craig J. Music therapy to reduce agitation in dementia. *Nurs. Times*. 2014; 110 (32–33): 12–15.
7. Gómez-Romero M., Jiménez-Palmares M., Rodríguez-Mansilla J., et al. Benefits of music therapy on behavior disorders in subjects diagnosed with dementia: a systematic review. *Neurologia*. 2017; 32 (4): 253–263.
8. Van der Steen J.T., van Soest-Poortvliet M.C., van der Wouden J.C., et al. Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 5 (5): CD003477.
9. Брусиловский Л.С. Музыкалотерапия. Руководство по психотерапии. М., 1985.
10. Dukić H. Music, brain plasticity and the resilience: the pillars of new receptive therapy. *Psychiatr. Danub.* 2018; 30 (Suppl 3): 141–147.
11. Koelsch S. Towards a neural basis of music-evoked emotions. *Trends Cogn. Sci.* 2010; 14 (3): 131–137.
12. Salimpoor V.N., Benovoy M., Larcher K., et al. Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music. *Nat. Neurosci.* 2011; 14 (2): 257–262.
13. Trost W., Ethofer T., Zentner M., Vuilleumier P. Mapping aesthetic musical emotions in the brain. *Cereb. Cortex*. 2012; 22 (12): 2769–2783.
14. Paprad T., Veeravigrom M., Desudchit T. Effect of Mozart K.448 on interictal epileptiform discharges in children with epilepsy: a randomized controlled pilot study. *Epilepsy Behav.* 2021; 114 (Pt A): 107177.
15. Speranza L., Pulcrano S., Perrone-Capano C., et al. Music affects functional brain connectivity and is effective in the treatment of neurological disorders. *Rev. Neurosci.* 2022; 33(7): 789–801.
16. Fancourt D., Perkins R., Ascenso S., et al. Effects of group drumming interventions on anxiety, depression, social resilience and inflammatory immune response among mental health service users. *PLoS One*. 2016; 11 (3): e0151136.
17. Levitin D.J., Tirovolas A.K. Current advances in the cognitive neuroscience of music. *Ann. NY Acad. Sci.* 2009; 1156: 211–231.
18. Dorris J.L., Neely S., Terhorst L., et al. Effects of music participation for mild cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2021; 69 (9): 2659–2667.
19. Xue B., Meng X., Liu Q., Luo X. The effect of receptive music therapy on older adults with mild cognitive impairment and depression: a randomized controlled trial. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 22159.
20. Sixsmith A., Gibson G. Music and the wellbeing of people with dementia. *Ageing Soc.* 2006; 27: 127–145.
21. Sakamoto M., Ando H., Tsutou A. Comparing the effects of different individualized music interventions for elderly individuals with severe dementia. *Int. Psychogeriatr.* 2013; 25 (5): 775–784.
22. Gómez-Gallego M., Gómez-Gallego J.C., Gallego-Mellado M., García-García J. Comparative efficacy of active group music intervention versus group music listening in Alzheimer's disease. *Int. J. Environ Res. Public Health*. 2021; 18 (15): 8067.
23. Tayebati S.K., Tomassoni D., Nwankwo I.E., et al. Modulation of monoaminergic transporters by choline-containing phospholipids in rat brain. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets*. 2013; 12 (1): 94–103.
24. Gallelli L. Choline alfoscerate pharmacology and its role in the treatment of cognitive impairment related to neurological disorders. *Functional Neurology*, 2011; 26 (1): 1–7.
25. Батышева Т.Т., Зайцев К.А., Камчатнов П.Р. Эффективность применения альфосцерата холина (глиатилин) при легких когнитивных нарушениях сосудистого генеза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 8: 29–32.
26. De Jesus Moreno M. Cognitive improvement in mild to moderate Alzheimer's dementia after treatment with the acetylcholine precursor choline alfoscerate: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Clin. Ther.* 2003; 25 (1): 178–193.
27. Саватеева Т.Н., Якуцени П.П., Лукьянова И.Ю., Афанасьев В.В. «...Структура – функция – терапевтический эффект...» (к вопросу о лечебных свойствах генериков и инновационных препаратов на примере центральных холинергических веществ). *Нервные болезни*. 2011; 2: 27–36.

The Influence of Creativity (Art Therapy) on Intelligence and Other Cognitive Functions

L.P. Sokolova, PhD, Prof.¹, V.N. Blokhina, PhD²

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center

Contact person: Lyubov P. Sokolova, lsokolova@yandex.ru

Unfortunately, drug therapy for cognitive disorders, especially severe ones, often does not achieve the desired effect, and in some cases is accompanied by the development of many adverse events. The use of non-medicinal methods of treatment and prevention of cognitive disorders has a number of advantages, such as the absence of side effects, improvement of mood and quality of life, and maintenance of socialization. Non-drug methods include movement therapy, physical therapy, cognitive behavioral therapy, art therapy, etc. The addition of non-medicinal methods to drug therapy significantly improves the effectiveness of treatment and prevention of cognitive disorders.

Keywords: art therapy, cognitive disorders, choline alfoscerate



XXXV НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ПО БОЛЕЗНЯМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

14 – 17 октября 2025 г.

Адрес: Москва, Площадь Евразии, дом 2, Бизнес-центр
«Рэдиссон Славянская». Очный формат мероприятия

Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество» приглашает вас принять участие в работе XXXV Национального конгресса по болезням органов дыхания.

Организаторы конгресса

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Департамент здравоохранения города Москвы
- Российское респираторное общество

К участию в конгрессе приглашаются специалисты: пульмонологи, терапевты, врачи общей практики (семейная медицина), фтизиатры, аллергологи-иммунологи, торакальные хирурги, оториноларингологи, педиатры, инфекционисты, онкологи, клинические фармакологи, организаторы здравоохранения, рентгенологи и специалисты лучевой диагностики, реабилитологи, специалисты функциональной диагностики, студенты старших курсов медицинских вузов.

Заявки на участие
в **НАУЧНОЙ ПРОГРАММЕ** конгресса
принимаются **до 1 августа 2025 г.**

ТЕЗИСЫ конгресса принимаются бесплатно
Материалы должны быть представлены
не позднее 20 августа 2025 г.

Требования к тезисам: 1800 знаков (включая пробелы), текст без картинок и таблиц, содержащий цели, материалы, методы, результаты и выводы.

В КОНКУРСЕ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 44 лет включительно.

Заявки на участие в конкурсе принимаются на сайте
Российского респираторного общества – www.spulmo.ru до 20 августа 2025 г.

В рамках работы конгресса состоится ВЫСТАВКА лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп.

Заявки на участие в выставке принимаются до 15 сентября 2025 г. по электронной почте:
pulmokongress@mail.ru, angelkam@yandex.ru или телефону +7 (910) 465-19-06

Регистрация на конгресс будет открыта с 15 июля 2025 г.
Также по вопросам регистрации с организаторами конгресса можно
связаться по электронной почте или телефону:

✉ e-lineva@list.ru ☎ +7 (926) 032-55-17 (Екатерина)

Логистика. По всем вопросам, связанным с проездом до места проведения конгресса и обратно, а также вопросам размещения в гостинице обращайтесь по электронной почте: pulmocongress@yandex.ru или по телефонам: +7 (903) 132-73-02, +7 (495) 204-18-53

www.spulmo.ru





Социальный интеллект и креативность

И.С. Преображенская, д.м.н., проф., В.Г. Зилов, д.м.н., проф., академик РАН

Адрес для переписки: Ирина Сергеевна Преображенская, preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru

Для цитирования: Преображенская И.С., Зилов В.Г. Социальный интеллект и креативность. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 24–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-24-29

В статье рассмотрены когнитивные функции, такие как эмоциональный и социальный интеллект. Проанализированы нейрофизиологические механизмы, позволяющие сформировать и в течение жизни поддерживать социальный и эмоциональный интеллект, влияние социального и эмоционального интеллекта на другие когнитивные функции. Обсуждены концепции креативности и то, как креативность связана с социализацией, эмпатией, эмоциональной стабильностью, эмоциональным и социальным интеллектом, а также особенности гениальности на примере синдрома саванта.

Ключевые слова: когнитивные функции, эмоциональный интеллект, социальный интеллект, расстройство аутистического спектра, РАС, синдром саванта, креативность, тревожность, креативная тревожность, лимбическая система, миндалевидное тело, гиппокамп, исполнительные функции

Социальный интеллект – сложная когнитивная функция, суть которой заключается в возможности понимать собственные действия и действия других. Социальный интеллект приобретается на основе опыта общения с людьми, вследствие удач и неудач социального общения.

Социальный интеллект лежит в основе таких способностей человека, как наблюдение за поведением окружающих, распознавание психического состояния собеседника, формулирование выводов и гибкая перестройка в различных социальных ситуациях. Социальный интеллект также связан с формированием определенных возможностей, например памяти на имена и лица и способности к чувству юмора.

Социальный интеллект в значительной степени строится на эмоциональном интеллекте – способности воспринимать, использовать, понимать, управлять эмоциями и справляться с ними. С помощью эмоционального интеллекта человек распознает свои эмоции, называет их (состояние, когда человек не может определить эмоцию, которую он испытывает, называется алекситимией), распознает эмоции окружающих, выстраивает причинно-следственные связи между эмоциями и поведением, использует информацию об эмоциях для управления мышлением и поведением, а также корректирует эмоции для адаптации в окружающей среде.

Социальный и эмоциональный интеллект формируется в условиях взаимодействия с другими людьми и в процессе развития ребенка. Согласно теории организации динамических систем А.Р. Лурии и Л.С. Выготского, функциональное состояние головного мозга ребенка и социальное взаимодействие одинаково важны. Сразу после рождения ребенок начинает получать положительные эмоции от взаимодействия с родителями,

когда его берут на руки, укачивают, кормят. Формируется первое восприятие речи родителей, пока только эмоциональное, когда ребенок, слыша обращенную к нему речь, распознает эмоциональный контекст и начинает реагировать в ответ сначала улыбкой, а затем простыми звуками (гуление). Таким образом, первое понимание, что общение с другими людьми возможно посредством речи, формируется именно через эмоциональный контакт.

Исследования показали, что дети, оставшиеся без попечения родителей сразу после рождения и помещенные в детский дом, в условиях социального оставления и в отсутствие значимого взрослого демонстрируют изменения формирования взаимосвязей между корой больших полушарий и подкорковыми структурами головного мозга. У ребенка, который первые шесть месяцев жизни находился в социальном учреждении без значимого взрослого, последовательно снижаются объемы белого и серого вещества головного мозга [1, 2]. Исследователи описывают также снижение высокочастотных альфа- и бета-ритмов и повышение относительной представленности низкочастотных тета- и дельта-ритмов у детей сходной выборки [3]. Анализ структур головного мозга с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) и воксель-морфометрии [4] показал, что у детей, находящихся в социальном учреждении в отсутствие значимого взрослого более шести месяцев, отмечаются функциональные изменения проводящих путей между лобной корой и миндалиной [4]. Подобные изменения сопровождаются задержкой речевого и психического развития и при условии помещения ребенка в семью полностью проходят примерно к восьми годам жизни.



В исследовании R.E. Vanderwert и соавт. [5] различия данных МРТ и электроэнцефалографии у детей, подвергшихся социальной депривации, и детей, с рождения проживавших в семье со значимыми взрослыми, достигали частоты статистической недостоверности примерно к восьми-девяти годам жизни детей. Таким образом, отсутствие социального взаимодействия у развивающегося ребенка, недостаточное внимание со стороны родителей или отсутствие таковых неизбежно приводят не только к трудностям формирования эмоционального и социального интеллекта, но и к задержке развития в целом.

N. Tottenham и соавт. [6] оценили последствия воспитания в детском доме для эмоционального развития у подростков. В исследование было включено 78 детей. Часть из них находилась в детском доме постоянно, часть пережила позднее (не в раннем детском возрасте) усыновление и покинула детский дом. Исследование включало также группу контроля из 40 детей, постоянно проживавших с родителями. Согласно полученным данным, длительные стрессовые ситуации вызывали специфические изменения в мозге, особенно в таких структурах, как миндалина и гиппокамп (выявлена гипертрофия миндалины). Одновременно дети основной группы хуже распознавали эмоции окружающих и не могли правильно выделять негативные эмоции (тест Go-No-Go распознавания визуальных паттернов эмоций на лицах).

Миндалевидное тело, участвующее в обработке эмоциональной информации и реагировании на нее, играет важную роль в познании эмоциональной среды и обеспечении безопасности в ней. На фоне стрессовых событий в экспериментах в процессе развития мозга отмечается снижение экспрессии образования нейрональных связей гиппокампа, а во взрослом возрасте хронический стресс приводит к уменьшению объема гиппокампа, что в свою очередь является основанием для гиперфункции миндалевидного тела и хронизации стресса.

Нарушение распознавания собственных эмоций, эмоций окружающих и трудности выстраивания личного поведения лежат в основе диагностических критериев расстройства аутистического спектра (РАС). Согласно Диагностическому и статистическому руководству по психическим расстройствам 5-го пересмотра (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), установить РАС можно:

- при стойком дефиците социальной коммуникации и социальных взаимодействий без учета наличия общей задержки развития;
- ограниченных, повторяющихся формах поведения, интересов, активности;
- формировании нарушений в раннем детстве (нарушения могут не проявляться клинически, пока растущие социальные требования не превысят ограниченные возможности ребенка);
- нарушении повседневного функционирования.

Исходя из современных критериев диагностики РАС, снижение таких познавательных функций, как праксис, гнозис, память, речь и управляющие функции,

не является обязательным. При этом эмоциональный и социальный интеллект устойчиво снижен у ненормотипичных людей на протяжении всей жизни. Высокий интеллект нередко дает возможность людям с РАС научиться соответствовать нормам социального поведения и общения, выучив их так, как выучивают иностранные языки. Тем не менее при усложнении социальных задач люди с РАС часто испытывают трудности коммуникации, выполнения социальных задач и социальный стресс. Пациенты с высокофункциональным РАС (синдром Аспергера) демонстрируют отстраненность, желание пребывать в собственном мире, проблемы нахождения в местах скопления людей, сложности понимания анекдотов, метафор, пословиц, поговорок, непонимание социальных правил (например, не разговаривать о других людях, не сообщать информацию, которую сообщать не принято). Вместе с тем людям с РАС свойственны повышенная тревожность, в том числе социальная, коммуникативные сложности. Как показали исследования, взрослые женщины с высокофункциональным РАС часто испытывают расстройства пищевого поведения (до 25% пациенток с расстройством пищевого поведения находятся в спектре РАС) [7]. Кроме того, такие женщины ассоциируются с чрезвычайно высоким процентом насилия в отношениях [8] – более 60%. Таким образом, социальное и эмоциональное спокойствие и состоятельность напрямую зависят от развития социального и эмоционального интеллекта.

Интересно, что люди с РАС достоверно чаще, чем в среднем в популяции, демонстрируют так называемый синдром саванта – необычные способности, гениальность. Согласно статистике, синдром саванта встречается у одного из десяти пациентов с РАС, в частности у одного из четырех мальчиков. (Известно, что РАС у мальчиков протекает тяжелее, чем у девочек; часто девочки с РАС более высокофункциональны и могут научиться следовать социальным нормам поведения методом заучивания, не всегда понимая суть этих социальных норм [9].) Интересен и тот факт, что, каким бы ни был синдром саванта, он так или иначе связан с обширной памятью. Наиболее известным человеком с РАС и синдромом саванта, скорее всего, можно считать Кима Пика [10], который в возрасте 57 лет выучил наизусть более 6000 книг, обладал энциклопедическими знаниями в географии, музыке, литературе, истории, спорте и девяти других областях знаний. Он мог назвать все коды городов США и почтовые индексы крупных городов. Он также запоминал карты на страницах телефонных справочников и мог точно рассказать, как добратья из одного города США в другой, как передвигаться в нем. У Кима Пика были выявлены способности к календарному подсчету (мог определить, каким днем недели был или будет тот или иной день), а к середине жизни развился незаурядный музыкальный талант. Уникальный интерес представляла его способность читать чрезвычайно быстро, одновременно просматривая одну страницу левым глазом, а другую – правым. МРТ показала отсутствие мозолистого тела наряду с другими существенными повреждениями центральной нервной системы. История Кима Пика была частично



воплощена Дастином Хоффманом в фильме «Человек дождя» (1988).

Впервые упоминание о синдроме саванта появилось в немецком психологическом журнале Gnothi Sauton в 1783 г., в котором был описан случай Джедедаи Бакстона, молниеносного вычислителя с необычайной памятью [11]. В 1989 г. был представлен сходный клинический случай пациента Томаса Фуллера, который «едва ли мог постичь что-либо, теоретическое или практическое, более сложное, чем счет». Однако, когда Фуллера спросили, сколько секунд прожил человек, которому было 70 лет, 17 дней и 12 часов, он дал правильный ответ – 2 210 500 800 – за 90 секунд, даже сделав поправку на 17 високосных лет [12].

Преобладание мужчин с синдромом саванта до сих пор вызывает много вопросов. В качестве гипотез рассматривалось возможное влияние тестостерона на плод в процессе его созревания. Так, левое полушарие обычно завершает созревание позже, чем правое, и подвергается пренатальному влиянию дольше. Тестостерон плода мужского пола может достигать достаточно высоких уровней и предположительно способен нарушать созревание нейронных связей в левом полушарии, делая преобладающими навыки, которые обычно формируются у правшей в левом полушарии. Следует упомянуть, что не только синдром саванта, но и собственно РАС развивается преимущественно у мальчиков. Так что эта гипотеза может объяснить большую представленность мальчиков с РАС. Вместе с тем она имеет множество недостатков. С учетом того что РАС полиэтиологичен, может быть связан с множеством различных заболеваний, разнофункционален и, соответственно, не полностью диагностируем на текущий момент, объяснить все различия только уровнем тестостерона невозможно.

Обычно способности известных науке савантов (эта оговорка представляется нам крайне важной, поскольку мы не можем точно сказать, были ли савантами, например, Альберт Эйнштейн и Томас Эдисон, которые несомненно демонстрировали признаки аутистического поведения, или Леонардо да Винчи, амбидекстр, способный к таким необычным когнитивным действиям, как зеркальное чтение и зеркальное письмо) ограничены определенными областями – способностью к запоминанию текстов больших объемов, исключительным вычислениям, игре на музыкальных инструментах без обучения, картографии и календарному подсчету.

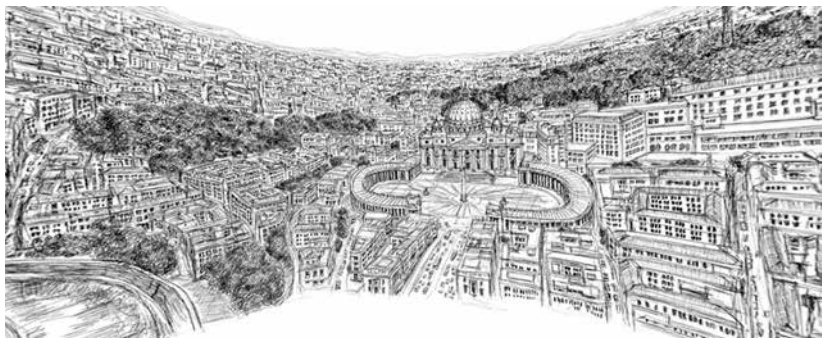


Рис. 1. Стивен Уилтшир. Рисунок улиц Рима

Интересно, что способность к игре на музыкальных инструментах без обучения нередко сочетается не только с признаками расстройства спектра аутизма, но и со слепотой. В данном контексте целесообразно привести пример Лесли Лемке, родившегося слепым. В возрасте 14 лет, не имея музыкального образования, он безупречно исполнил Первый концерт для фортепиано П.И. Чайковского, услышав его впервые в качестве музыкальной темы к фильму. Буквальное, дословное повторение музыкальных текстов Лемке поражало слушателей. Со временем он перешел от повторения к собственной музыкальной импровизации. Практически в каждом случае саванта мы наблюдаем дальнейшее развитие особых способностей по мере углубления в творчество [13].

Помимо Томаса Фуллера и Кима Пика из людей, демонстрирующих уникальные способности к счету, следует упомянуть С.В. Шерешевского, феномен которого описал А.Р. Лурия [14]. С.В. Шерешевский обладал феноменальной способностью запоминать ряды слов, таблицы цифр, длинные бессмысленные формулы, фразы незнакомого языка. В большинстве случаев он мог безошибочно вспомнить те же ряды слов, формулы, фразы через несколько лет. Память Шерешевского была построена прежде всего на спонтанных синестетических ассоциациях. Слова для него были образами с добавлением различных вкусовых, зрительных и осязательных ощущений. Кроме синестезии Шерешевский для запоминания использовал мнемотехнику. Запоминая ряд слов, их образы, Шерешевский мысленно расставлял их вдоль хорошо знакомой улицы Москвы или родного Торжка, как бы прогуливаясь по ней. Несмотря на удивительную память, сам Шерешевский не раз отмечал, что плохо запоминает лица, поскольку они кажутся ему слишком изменчивыми. Случай Шерешевского демонстрирует, что необычные способности саванта могут зарождаться в особых взаимодействиях глубоких отделов височных долей, особенно субдоминантной височной доли и гиппокампа, с другими отделами головного мозга.

Говоря об особенных картографических способностях, следует упомянуть Стивена Уилтшира – художника с РАС, способного воспроизвести в рисунке все, что видит, до мельчайших подробностей. Так, после полета на вертолете над Римом в течение 45 минут он завершил за три дня безупречно точный рисунок: на нем с точностью были отражены кварталы города, которые он увидел, – улица за улицей, здание за зданием, колонна за колонной. План Колизея, наложенный на его рисунок, демонстрирует поразительно точную копию (рис. 1) [15]. Художник не ограничивается детальным переводом на бумагу увиденных образов. Способность к импровизации в рисунке также свидетельствует о выдающемся таланте.

Анализируя представленные случаи, можно констатировать, что для них в целом характерны гиперсистематизация, склонность к фиксации на деталях, меньшая предвзятость в оценке окружающего мира, большая свобода интерпретаций. Взрослые люди с высокоразвитым социальным интеллектом находятся



в определенной сетке социальных представлений, которые сложно преодолеть. Мы хорошо знаем смысл тех или иных предметов и чаще всего используем их именно по назначению. Дети же часто придумывают новое назначение уже известным вещам (использовать королевскую печать для колки орехов, как, например, в романе Марка Твена «Принц и нищий»). Для взрослого использование предметов по новому назначению, изобретение новых смыслов, связей, действий – то, что называется креативностью, – связано либо с недостаточной осведомленностью о мире (можно наблюдать, например, у ряда пациентов с когнитивным снижением), либо со способностью игнорировать социальный опыт. Это так называемое когнитивное искажение, которое мы в той или иной степени приобретаем в процессе взросления и социализации и которое в большей степени отмечается у людей с недостаточно развитым социальным интеллектом.

Когнитивное искажение – способность человеческого мозга воспринимать происходящее не таким, какое оно есть, а исходя из эмоционального контекста, наличия или отсутствия тревоги и депрессии, а также предыдущего опыта. В большей степени когнитивное искажение изучено при депрессии. Это специфическое изменение процесса познания при эмоциональном снижении, состоящее в выделении из всего пула информации с исключительно негативным контекстом с последующим выстраиванием суждений и знаний о мире только на основании этой информации. Благодаря исследованиям патоморфологии депрессии причина когнитивного искажения известна: сигналы, представляющие негативные стимулы или события, направляются таламусом по когнитивной иерархии начиная с миндалевидного тела. Повышенная активность миндалевидного тела вызывает повышенную активность в его проекционных областях, особенно в передней поясной коре (ППК). Субрегионы ППК играют разные когнитивные роли: вентральная ППК участвует в маркировке стимулов с эмоциональной валентностью, а ростральная ППК – в маркировке стимулов с самореферентными значениями. Одновременно дорсальная ППК, которая участвует в передаче когнитивных сигналов сверху вниз, демонстрирует сниженную функциональную связь с лимбическими областями, что способствует ослаблению когнитивного контроля. Активность в ППК коррелирует с гиперактивностью в медиальной префронтальной коре, области более высокого порядка, связанной с внутренними представлениями о себе. Наконец, повышенное связывание переносчика серотонина (5-НТТ) в префронтальной коре, скорлупе и таламусе определяет повышение дисфункционального отношения к себе у людей с депрессией [16] (рис. 2). Как видим, тесная связь миндалины (эмоциональный ответ), гиппокампа (припоминание уже известной информации, сличение образов) и лобной коры (построение программы поведения) часто ведет нас по пути когнитивного искажения (принцип бритвы Оккама: не следует привлекать новые сущности без крайней на то необходимости). Действительно, если предмет выглядит как стул, то, с одной стороны,

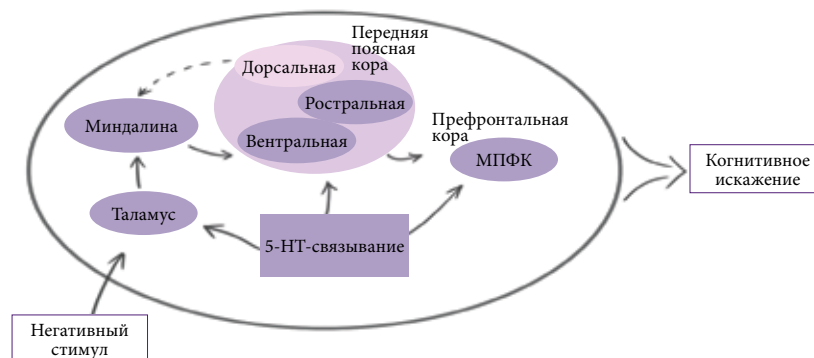


Рис. 2. Модель негативного когнитивного искажения на примере депрессии (МПФК – медиальная префронтальная кора) [16]

вероятнее всего, это стул, с другой стороны, отсекание лишних сущностей значительно снижает креативность. На принципе когнитивного искажения строится и способность к ложным воспоминаниям (эффект Манделы). Интересно, что люди с РАС демонстрируют устойчивость к ложным воспоминаниям и часто воспроизводят увиденное, услышанное или пережитое точно, без искажений.

В рамках феномена креативности следует обсудить влияние на креативность нарушения обработки сенсорной информации (НОЦИ-синдром). О потенциальном влиянии НОЦИ-синдрома на креативность мы уже упоминали выше, когда говорили о потенциальном влиянии отсутствия зрения на развитие музыкальной гениальности. И таких примеров много. Помимо Лесли Лемке мы знаем о Рэе Чарльзе, Стивене Уандере, Андреа Бочелли, Генри Батлере, Хоакине Родриго и других известных композиторах и исполнителях. Отсутствие зрения может привести к необычному развитию других органов чувств, например слуха, включая как его остроту, так и возможность точно воспринимать высоту, время звучания звуков. Предположительно НОЦИ-синдром, проявляющийся такими проблемами обработки сенсорной информации, как гиперчувствительность к звукам, запахам, прикосновению, избыточная эмоциональная реакция на сенсорные стимулы, также может влиять на творческие способности.

Связь повышенной креативности с чувствительностью к сенсорным образам оценивалась ранее во многих исследованиях [17], в большей степени среди художников. Как показали опросы, для лиц с НОЦИ-синдромом типична сильная чувствительность к искусству [18].

В.А.Р. Laros-van Gorkom и соавт. [19] оценили возможную связь нарушения обработки сенсорной информации с креативностью и эмпатией у взрослых. В работе использовались опросники, позволяющие анализировать сенсорную гиперчувствительность, способность к креативности и эмпатии (12-пунктная шкала высокочувствительного человека (шкала 12-HSP), шкала BFI, шкала поведения идеации Ранко (RIBS), биографический перечень творческого поведения (BICB), базовая шкала эмпатии). В исследование было включено 296 участников (22,3% мужчин, 77,7% женщин), средний возраст – 44,3 года. Распределение участников по уровню образования было следующим: среднее



образование – 16 (5,4%) человек, профессиональное образование – 42 (14,2%), степень бакалавра прикладных наук – 75 (25,3%), степень магистра прикладных наук – 22 (7,4%), степень бакалавра университета – 34 (11,5%) и степень магистра университета – 102 (34,5%) человека. Исследование продемонстрировало, что более высокие показатели сенсорной гиперчувствительности и эмпатии связаны с так называемой повседневной креативностью с точки зрения постоянно возникающих творческих идей. Важным представляется то, что в настоящем исследовании реальная продуктивность не была связана с эмпатией.

Как правило, люди с сенсорной гиперчувствительностью и развитой эмпатией демонстрируют множество идей, но не торопятся их воплощать. В этой связи следует процитировать М.А. Runco и соавт. [20]: «Креативность требует как оригинальности, так и эффективности». То есть креативный человек должен уметь непредвзято оценивать информацию и видеть в ней новый смысл (чему, несомненно, мешает социальный интеллект), но также желать изменить уже существующее и/или создать новое (для этого надо иметь хорошо развитые лобные доли, определяющие целеполагание и мотивацию, и достаточную волю к творчеству либо склонность к гиперфиксации и систематическому повторению одного и того же). Рассматривая связь между креативностью и социальным интеллектом, нельзя не затронуть креативную тревожность (КТ). КТ – это потребность быть креативным. С одной стороны, КТ является предиктором творческих достижений, с другой стороны, КТ может мешать когнитивной обработке и, как следствие, снижать качество творческих достижений. Примером КТ – предиктора творческих достижений – можно считать путь Микеланджело. Будучи человеком, по описанию современников, склонным к уединению и меланхолии, он снижал свою тревожность посредством творчества, которое давало ему успокоение («я увидел ангела в мраморе и вырезал его, пока не освободил»). Отражение тревожности по отношению к творчеству в том числе можно увидеть в сонетах Микеланджело [21]:

*Лишь я один, горя, лежу во мгле,
Когда лучи от мира солнце прячет;
Для всех есть отдых, я ж томлюсь, – и плачет
Моя душа, простерта на земле.
Сокровище мое столь жгучий свет
Струит из глаз, что знойное пыланье
Сквозь сомкнутый мой взор пронзает кровь;
И, охромев, бредет любовь
Под тяжелой кладью, давящей дыханье;
Будь свет, будь тьма, – а мне спасенья нет.*

Интересно, что за несколько дней до смерти Микеланджело уничтожил все свои наброски, зарисовки и даже поэмы. Он искренне переживал, что недостойн рая, ведь ему нечего предъявить Богу, кроме оставшихся на земле бездушных каменных изваяний. Кроме особенной, настоятельной потребности в творчестве и проблем общения Микеланджело отличал неуживчивый характер. Широко известна история

написания «Страшного суда» в Сикстинской капелле Ватикана. Церемониймейстер папы римского Бьяджо да Чезена, увидев роспись, заявил: «Позор, что в столь священном месте изображены нагие тела в столь непристойном виде». Он также отметил, что эта фреска не для часовни папы римского, а, скорее, «для общественных бань и таверн». Микеланджело в ответ изобразил в «Страшном суде» самого Чезену в аду в виде царя Миноса с ослиными ушами, что было намеком на глупость, – обнаженного, но прикрытого обмотавшейся вокруг его чресл змеей. Когда Чезена попросил папу римского заставить художника убрать изображение с фрески, Павел III ответил, что его юрисдикция не распространяется на ад и повлиять на то, чтобы Чезену убрали из ада, он не может [22].

Вспоминая истории жизни и творчества других гениев, можно найти примеры проблемы социального взаимодействия и социальной неуживчивости у множества из них (Л. ван Бетховен и героическая симфония, А.С. Пушкин в общении с властью и окружением, М.Ю. Лермонтов, В. Ван Гог, Э. Хемингуэй, В.А. Моцарт, В. Вулф и т.д.).

Примером КТ, снижающей качество творческих достижений, может быть творчество композитора Роберта Шумана. Как и Микеланджело, он страдал рекуррентной депрессией, но депрессия существенно снижала творческий потенциал Шумана. Возможно, сыграла роль отягощенная неврологическая и психиатрическая наследственность: сестра композитора покончила жизнь самоубийством в возрасте 29 лет, сам Шуман страдал фокальной дистонией кисти («писчий спазм»). С 30-летнего возраста тревожность и депрессия стали постоянными спутниками Шумана. В состоянии тяжелой депрессии он написал Вторую симфонию, в которой попытался показать возможность преодоления глубокого отчаяния, страдания и возвращения к жизни. В феврале 1954 г. ему «послышался страшный тянущийся звук, возникла музыка в исполнении каких-то неземных инструментов, а потом все рухнуло; только страх, ничего больше» [23]. 27 февраля 1854 г. Шуман попытался покончить с собой, прыгнув в Рейн. Его успели вытащить из воды. После этого эпизода он сказал жене: «Надо поместить меня в психиатрическую лечебницу – в своих чувствах я уже не волен...» После попытки самоубийства Шуман находился на стационарном лечении в психиатрической клинике, его способность к творчеству угасала, а игра на фортепиано усиливала депрессию, поэтому к музыкальному инструменту врачи допускали его эпизодически и с осторожностью. Таким образом, наиболее вероятно, что креативность и социальный интеллект находятся в антагонистических отношениях. Подтверждение тому – биографии многих творческих и талантливых людей, полные социальных противоречий, трудностей социального общения, депрессии, тревожности и трагических событий. Вместе с тем, рассматривая так называемую бытовую креативность, то есть способность к фантазии и генерации новых идей, мы находим положительные взаимосвязи между этим видом креативности, социальным интеллектом и эмпатией – к сожалению, без влияния на реализацию идей в повседневной жизни. *



Литература

1. Mehta M.A., Golembo N.I., Nosarti C., et al. Amygdala, hippocampal and corpus callosum size following severe early institutional deprivation: the English and Romanian Adoptees study pilot. *J. Child Psychol. Psychiatry*. 2009; 50 (8): 943–951.
2. Sheridan M.A., Fox N.A., Zeanah C.H., et al. Variation in neural development as a result of exposure to institutionalization early in childhood. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2012; 109 (32):12927–12932.
3. Tarullo A.R., Garvin M.C., Gunnar M. Atypical EEG power correlates with indiscriminately friendly behavior in internationally adopted children. *Dev. Psychol.* 2011; 47 (2): 417–431.
4. Govindan R.J., Behen M.E., Helder E., et al. Altered water diffusivity in cortical association tracts in children with early deprivation identified with Tract-Based Spatial Statistics (TBSS). *Cereb. Cortex*. 2010; 20 (3): 561–569.
5. Vanderwert R.E., Marshall P.J., Nelson C.A., et al. Timing of intervention affects brain electrical activity in children exposed to severe psychosocial neglect. *PLoS One*. 2010; 5 (7): 1–5.
6. Tottenham N., Hare T.A., Quinn B.T., et al. Prolonged institutional rearing is associated with atypically large amygdala volume and difficulties in emotion regulation. *Dev. Sci.* 2010; 13 (1): 46–61.
7. Stewart C.S., McEwen F.S., Konstantellou A., et al. Impact of ASD traits on treatment outcomes of eating disorders in girls. *Eur. Eat. Disorders Rev.* 2017; 25 (2): 123–128.
8. Bargiela S., Steward R., Mandy W. The experiences of late-diagnosed women with autism spectrum conditions: an investigation of the female autism phenotype. *J. Autism Dev. Disord.* 2016; 46 (10): 3281–3294.
9. Treffert D.A. The savant syndrome: an extraordinary condition. A synopsis: past, present, future. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 2009; 364 (1522): 1351–1357.
10. Peek F., Hanson L.L. The life and message of the real rain man. Dude publishing; New York, NY: 2008.
11. Mortiz K.P. Gnothi Sauton oder Magazine der Erfahrungsseelenkunde als ein Lesebuch für Gelehrte und Ungelehrte. Mylius; Berlin, Germany, 1783.
12. Scripture E.W. Arithmetical prodigies. *Am. J. Psychology*. 1891; 4: 1–59.
13. Treffert M.D., Darold. Leslie Lemke: an inspirational performance. Wisconsinmedicalsociety.org. Wisconsin Medical Society. Retrieved December 31, 2015.
14. А.Р. Лурия. Маленькая книжка о большой памяти. М., 1968.
15. Biography. The Stephen Wiltshire Gallery. Retrieved 12 November 2007.
16. Disner S.G., Beevers C.G., Haigh E.A., Beck A.T. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nat. Rev. Neurosci.* 2011; 12 (8): 467–477.
17. Zaidel D.W. Neuropsychology of art: neurological, cognitive, and evolutionary perspectives. London: Psychology Press, 2015.
18. Smolewska K.A., McCabe S.B., Woody E.Z. A psychometric evaluation of the Highly Sensitive Person Scale: the components of sensory-processing sensitivity and their relation to the BIS/BAS and 'Big Five'. *Pers. Individ. Dif.* 2006; 40: 1269–1279.
19. Laros-van Gorkom B.A.P., Damatac C.G., Stevelmans I., Greven C.U. Relationships of sensory processing sensitivity with creativity and empathy in an adult sample. *Front. Psychol.* 2025; 15: 1465407.
20. Runco M.A., Plucker J.A., Lim W. Development and psychometric integrity of a measure of ideational behavior. *Creat. Res. J.* 2001; 13: 393–400.
21. Поэзия Микеланджело. Перевод А.М. Эфроса. М.: Искусство, 1992.
22. Historia di detti et fatti notabili di diversi Principi & huommi privati moderni. Архивная копия от 19 марта 2015 г. на Wayback Machine (1556), p. 668.
23. Воспоминания о Роберте Шумане. Перевод А.В. Михайлова и О.В. Лосевой. М.: Композитор, 2000.

Social Intelligence and Creativity

I.S. Preobrazhenskaya, PhD, Prof., V.G. Zilov, PhD, Prof., Academician of the RAS

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Irina S. Preobrazhenskaya, preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru

The article discusses such cognitive functions as emotional and social intelligence. It considers neurophysiological mechanisms that allow one to form and maintain social and emotional intelligence throughout life, and the influence of social and emotional intelligence on other cognitive functions. It discusses the concepts of creativity and how creativity is related to socialization, empathy, emotional stability, emotional and social intelligence. It analyses the features of genius using savant syndrome as an example.

Keywords: cognitive functions, emotional intelligence, social intelligence, autism spectrum disorder, ASD, savant syndrome, creativity, anxiety, creative anxiety, limbic system, amygdala, hippocampus, executive functions



Феномен усиления креативности при нейродегенеративной патологии

Е.Е. Васенина, д.м.н., проф., О.С. Левин, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Елена Евгеньевна Васенина, hel_vas@mail.ru

Для цитирования: Васенина Е.Е., Левин О.С. Феномен усиления креативности при нейродегенеративной патологии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 30–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-30-36

У пациентов с нейродегенеративной патологией, чаще с лобно-височной деменцией (ЛВД), отмечается парадоксальное усиление творческих способностей или даже их появление de novo. В статье рассмотрены механизмы, которые могут объяснять феномен усиления креативности у пациентов с ЛВД, представлены клинические примеры, подтверждающие ту или иную теорию, а также даны рекомендации по практическому применению этого удивительного явления.

Ключевые слова: нейродегенеративная патология, лобно-височные дегенерации, творческие способности, феномен усиления креативности

Введение

Согласно «Википедии», креативность – творческая способность индивида, характеризующаяся готовностью к принятию и созданию принципиально новых идей, отклоняющихся от традиционных или принятых схем мышления в том числе самого человека. Креативность многолика, присутствует во всех сферах жизни, и это не только искусство. Без креативности, например, невозможно развитие науки. Научное творчество можно назвать вербальной креативностью, которая подразумевает нестандартные решения, выявление неожиданных взаимосвязей, умение делать выводы и формулировать новые идеи [1]. Именно это и приводит к открытиям и различным научным прорывам. Существует также творческая креативность: живопись, литература, музыка, скульптура. По сути, это умение посмотреть на знакомые вещи иначе, придать им новый смысл и представить в новом образе, тексте или мелодии [1]. Если для вербальной креативности ученым удалось выявить стратегически

важные зоны, прежде всего дорсолатеральные отделы префронтальной коры, то понимания, где же рождается творчество, до сих пор нет [2]. Несмотря на активное развитие современных методов, позволяющих проследить активность мозга в ходе какого-либо процесса, например с помощью позитронно-эмиссионной или функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ), выявить структуры вдохновения и зоны мозга, ответственные за рождение творческих идей и произведений, так и не удалось [3]. Во многом это связано с невозможностью воссоздать эксперимент и уловить момент озарения – он слишком скоротечен и, к сожалению, редко происходит под прицелом аппарата МРТ. Тем не менее удивительное наблюдение за пациентами с нейродегенеративными заболеваниями, у которых на фоне болезни вдруг проявились какие-либо артистические способности, позволило лучше разобраться в том, где находится вдохновение и что на самом деле может сдерживать и тормозить творческие идеи и открытия.



Появление и трансформация творческих способностей у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями

Первое описание неожиданного появления художественных способностей у пациента с прогрессирующей деменцией и грубым расстройством поведения относится к 1967 г. [4]. К 2014 г. в базе PubMed было представлено уже 34 статьи с подробным описанием истории болезни 53 пациентов, у которых на фоне развития нейродегенеративного заболевания заметно возрос творческий потенциал [5, 6]. При этом надо отметить, что подавляющее большинство подобных пациентов в течение жизни никакого отношения к искусству не имели, а указанные направления творческой деятельности даже не были их хобби. Несмотря на достаточно широкий спектр патологий, при которых зафиксирован парадоксальный феномен усиления креативности, абсолютным лидером среди заболеваний-провокаторов являются различные формы лобно-височной деменции (ЛВД), в меньшей степени – болезнь Альцгеймера. Остальные нейродегенеративные заболевания встречаются совсем редко [1] (рис. 1). Одним из таких примеров, правда, скорее, сохранения, а не усиления креативности, может служить история Виллема де Кунинга, американского художника голландского происхождения, практически основателя абстрактного экспрессионизма. Одна из его картин – «Полицейская газета» стоимостью 63,5 млн долларов – входит в 100 самых дорогих картин мира, опережая «Цветочный сад» Густава Климта, «Пшеничное поле с кипарисами» и «Ирисы» Ван Гога, картины Моне и Пикассо [6]. В возрасте 78 лет у Виллема де Кунинга диагностировали болезнь Альцгеймера. За два года до этого он практически полностью перестал рисовать, однако через пять лет вернулся к творчеству. Мотив его картин стал несколько иным, значительно изменилось цветовосприятие (рис. 2). Вместе с тем цена некоторых его работ, написанных на фоне развернутой стадии деменции, оказалась даже выше цены тех, которые были созданы им до развития болезни.

Несмотря на яркую историю Виллема де Кунинга, случаи появления художественных способностей *de novo* у пациентов с болезнью Альцгеймера единичны и значительно уступают по распространенности таковым при ЛВД. Так, среди 53 пациентов с феноменом усиления креативности у 62% отмечалась именно эта нозологическая форма (рис. 1). Согласно результатам исследования 2008 г., 20% пациентов с ЛВД сохраняют и даже преумножают свой творческий потенциал [6]. К 2023 г. были опубликованы данные о 119 пациентах с различными формами ЛВД, у которых творческие способности появились впервые или значительно усилились по сравнению с уровнем до болезни [7].

На кафедре неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования наблюдалась пациентка 59 лет с семантической деменцией, одной из форм ЛВД. Женщина начала рисовать через два года после возникновения первых признаков болезни (рис. 3), хотя до этого никогда

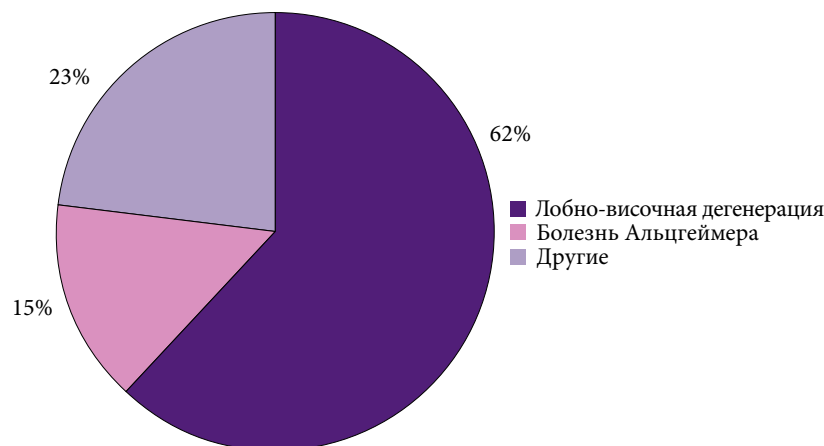


Рис. 1. Распределение нейродегенеративных заболеваний среди 53 пациентов с усилением творческих способностей



Рис. 2. Картины Виллема де Кунинга: А – «Женщина и велосипед» (1953 г., написана до болезни), Б – «Кусок бумаги» (1987 г., написана после болезни)



Рис. 3. Картина пациентки с семантической деменцией, которая до развития болезни никогда не рисовала



не рисовала. Несмотря на прогрессирование заболевания, она продолжала рисовать вплоть до самых тяжелых стадий, и многие отмечали, что по мере развития болезни ее способности улучшались [1].

В чем же особенность данной нейродегенеративной патологии? Почему именно она тесно сопряжена с творчеством и художественными способностями?

Лобно-височная дегенерация и теории усиления креативности

ЛВД (клиническая форма лобно-височной дегенерации) – это нейродегенеративное заболевание с преимущественной атрофией лобно-височных отделов, которое проявляется постепенно нарастающим расстройством поведения и/или прогрессирующим нарушением речи. Несмотря на то что диагноз ЛВД в клинической практике устанавливают крайне редко, это вторая по распространенности нейродегенеративная деменция пресенильного возраста: на ее долю приходится 10–20% всех случаев деменции, дебютирующих в возрасте до 65 лет [8].

Формирование различных клинических фенотипов ЛВД (поведенческая форма, семантическая деменция или аграмматическая форма первично-прогрессирующей афазии) определяются особенностями развития атрофии. Если в патологический процесс диффузно двусторонне вовлекается лобная доля, в клинической картине преобладают поведенческие и аффективные симптомы в виде расторможенности, импульсивности, нарушения пищевого поведения, тяжелой апатии, дисрегуляторных когнитивных расстройств и утраты эмпатии [8]. При вовлечении речевых центров лобной доли расстройства поведения могут сочетаться с нарушением речи.

Если патологический процесс развивается не диффузно, а более фокально с вовлечением только доминантного полушария, которое принципиально важно для реализации речи, в клинической картине отмечается изолированное ухудшение только речевой функции с формированием синдрома первичной прогрессирующей афазии, что, по сути, является второй возможной клинической формой ЛВД [9].

Поскольку дебют творческих способностей описан и для поведенческих, и для речевых форм, можно обозначить три потенциальные теории, объясняющие развитие данного феномена [7]:

- 1) передне-заднее переключение и растормаживание задних корковых отделов;
- 2) переключение слева направо и активация недоминантного полушария [10];
- 3) растормаживание и импульсивность как мотиватор и двигатель творческого процесса.

Кроме того, немаловажную роль играют десоциализация, ограничение общения, что часто создает условия для раскрытия творческого потенциала.

Растормаживание задних отделов как потенциальный источник креативности

Данная теория получила развитие благодаря активному внедрению функциональной нейровизуализации в клиническую практику. Так, с помощью функциональной МРТ (фМРТ) удалось показать, что у пациентов с ЛВД с усилением творческих способностей в отличие от тех, у кого данный феномен отсутствует, фиксируется более высокая активация теменной и затылочной коры – зон, отвечающих за зрительно-пространственное восприятие [11]. При этом степень усиления задних отделов напрямую коррелирует со снижением активности в лобных (передних) отделах.

Вероятно, лобная доля тормозит активность задних корковых отделов, направляя систему восприятия преимущественно на моменты, которые актуальны на текущем этапе [12]. Кроме того, в задачи префронтальной коры входит адаптация воспринимаемой информации под социальные нормы, контроль за поведением в рамках общепринятых стандартов. То есть, по сути, лобная доля сужает фокус внимания, укладывая его в определенные рамки. Расфокусировка внимания, отсутствие необходимости постоянного контроля текущего момента с выбором наиболее приоритетных и значимых задач позволяют шире увидеть окружающий мир. Утрата социального интеллекта и общепринятых представлений о тех или иных явлениях еще больше расширяет возможности восприятия и создает основу для творчества. Данное предположение подтверждается тем, что в подавляющем большинстве случаев феномен усиления креативности затрагивает сферу зрительного восприятия: в 75% случаев пациенты демонстрируют интерес именно к живописи [7].

Еще одним объяснением дебюта творческих способностей на фоне прогрессирующей нейродегенерации является распад семантической когнитивной сети, или семантической памяти [13]. Действительно, условно память можно разделить на два отдельных вида. Первый вид – декларативная память – воспоминания о произошедших событиях и действиях. Этот вид памяти в первую очередь влияет на поведение и принимаемые решения. Второй вид – семантическая память. По сути, это память о смыслах и значениях. Благодаря ей мы сохраняем представления о различных объектах и субъектах, в целом о мире и о нашем положении в нем. Наиболее значимо семантическая память страдает при семантической деменции, одном из речевых вариантов ЛВД: пациенты утрачивают значение и смысл слов, не могут подобрать обобщающее понятие (например, общее слово для яблока и банана), не могут объяснить, к какой категории относится тот или иной предмет и каково его предназначение. Утрата семантических связей при семантической деменции связана с асимметричным, преимущественно левосторонним поражением передних отделов височной доли. Именно на этой области мозга заканчивается вентральный зрительный путь, который позволяет соотнести зрительный



образ какого-либо предмета с его значением, наделяет его смыслом и позволяет ответить на вопрос, что это [9].

В условиях нормального функционирования мозга узнавание объекта приводит к подавлению к нему интереса. Так, исследования с помощью фМРТ с участием здоровых добровольцев четко демонстрируют: как только активируется семантическая сеть, расположенная в левой доминантной гемисфере, автоматически происходит подавление зрительных зон правого полушария [14, 15]. Иными словами, как только мозг по визуальной картинке распознает, например, предмет, фокус внимания сразу смещается на восприятие чего-то другого. Соответственно, при семантической деменции, когда вследствие атрофии утрачиваются способность распознавания объектов и представление о тех или иных предметах, они вызывают повышенный зрительный интерес, что вполне может запускать фантазию и тягу к творчеству. Примерно так, как это происходит у детей, которые пока не зафиксировали свои знания о каких-либо предметах. Они способны воспринимать анализируемый предмет в деталях, выстраивать ассоциативные ряды, фантазировать, пытаться понять, на что же это похоже. Как сказал один из самых крупных живописцев и графиков XX в., поэт и философ Пауль Клее, «искусство не воспроизводит нечто видимое... оно делает невидимое видимым или заставляет нас видеть».

В качестве примера можно привести творчество 64-летнего пациента с семантической деменцией, который, утратив представление о том, что такое молоток, увидел в нем нечто совершенно иное (рис. 4) [7]. С теорией утраты семантических представлений как источника креативности тесно переплетается теория усиления недоминантного полушария (функционального переключения слева направо) [10, 15].

Действительно, у пациентов с ЛВД часто имеет место асимметричная атрофия с акцентом именно в левом доминантном полушарии – с этим связано формирование типичных для ЛВД речевых расстройств. По механизму нейропластичности в условиях повреждения одной гемисферы может произойти гиперактивация контралатерального полушария, что нередко наблюдается у пациентов с инсультом. Интересно, что подобные изменения зафиксированы и при ЛВД. Так, у пациентов усиливается метаболизм в правой гемисфере, то есть происходит функциональная перестройка в работе мозга с более значимым акцентом в области недоминантного полушария [15]. Общеизвестно, что недоминантное, чаще правое, полушарие в большей степени вовлечено в фантазию, восприятие формы, цвета и в принципе считается исходно более творческим, что может быть еще одним объяснением парадоксального феномена усиления креативности у пациентов с лобно-височной дегенерацией [16].

Это предположение подтверждает ряд наблюдений за творческими людьми, которые перенесли левополушарный инсульт. Так, американская художница

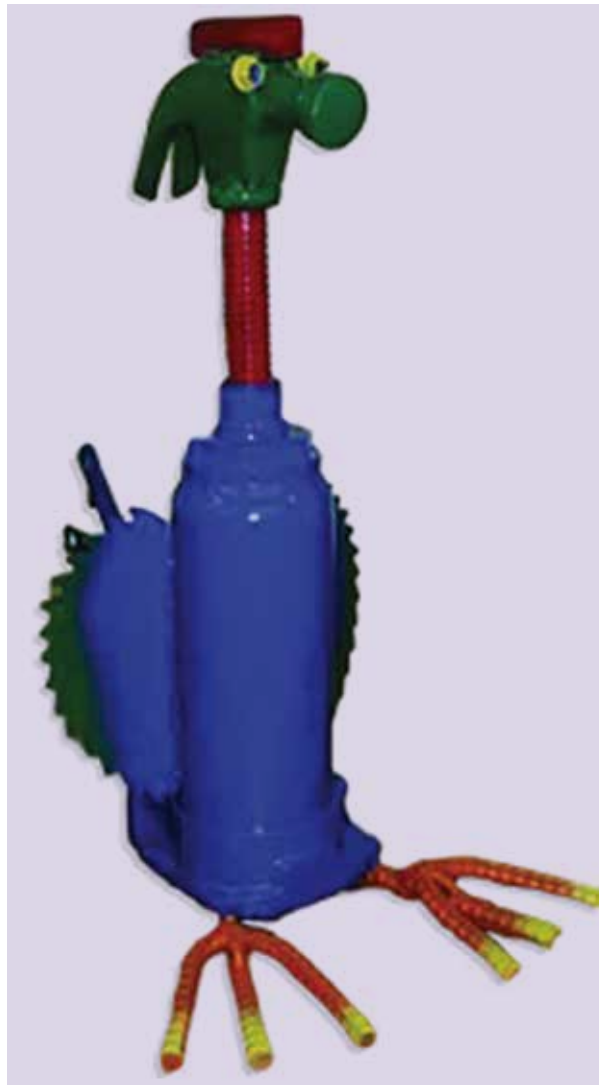


Рис. 4. Работа 64-летнего пациента с семантической деменцией

Кэтрин Шервуд (рис. 5) после геморрагического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии стала более успешна в творчестве, чем до острого нарушения мозгового кровообращения. Она сама отмечала, что ее живопись стала «более свободной, раскованной» – изменились стиль, цветовая палитра [17]. До инсульта, кажется, творчество было наполнено, скорее, какой-то идеей, которую она хотела раскрыть. После инсульта в нем появилось больше красок, деталей, ярких акцентов, картины стали лучше продаваться [18]. Правда, болезнь поменяла и смысловое содержание картин: тема инвалидизации и головного мозга стала ведущей в творчестве. Например, в первой картине, написанной после инсульта, – «Мадонна смирения» (серия «Пандемические мадонны») – у персонажей открыты и хорошо прорисованы структуры головного мозга. Собственно, и вторая картина, написанная после инсульта, – «Цветы мозга» – также отсылает к перенесенному художницей заболеванию.



В качестве лидирующей версии усиления креативности у пациентов как с эндогенной, так и с органической патологией обсуждается наличие импульсивно-компульсивных расстройств [19, 20]. В рамках данной статьи эта теория обсуждается последней не случайно. По нашему мнению, указанные особенности не позволяют объяснить рождение истинного творческого потенциала в отличие

от тех механизмов, которые рассматривались ранее: наличие импульсивно-компульсивных расстройств не усиливает креативность, а, скорее, приводит к растормаживанию желания деятельности, человек просто не может сдерживать порыв. Причем этот порыв может быть как к творчеству, так и к нетворческим вещам – собиранию крышек, покупке бесконечного количества вещей, азартным играм и т.д. Однако, если человек с нарушением импульсного контроля нашел себя в создании произведений искусства, поведенческие расстройства будут способствовать совершенствованию творческих способностей. Многократные повторения, невозможность остановиться, поиск лучшего варианта, постоянное совершенствование даже самых мелких деталей приводят к значительному прогрессу в том деле, которым человек занимается.

Подобный вариант условной креативности часто отмечается у пациентов с болезнью Паркинсона, у которых на фоне назначения агонистов дофаминовых рецепторов происходит чрезмерная активация мезолимбического дофаминергического пути, что и приводит к развитию импульсивно-компульсивных расстройств [21, 22].

В качестве примера приведем историю болезни пациента О.Г., у которого в 57 лет впервые была диагностирована болезнь Паркинсона первой стадии. Пациенту назначили терапию прамипексолом с хорошим регрессом двигательных симптомов. Дополнительно на фоне терапии у него появился интерес к собирательству. Пациент стал скупать в интернете монеты небольшого номинала, первоначально без какой-либо цели. В итоге у него накопился целый мешок монеток, из которых пациент решил складывать картины. Вначале картины были достаточно простые, пациент компоновал монеты по цвету. Впоследствии картины стали объемнее, монеты компоновались как по цвету, так и по форме (рис. 6). За шесть лет было создано 430 работ. Пациент мог не есть целый день – «лишь бы закончить картину». Такую продуктивность он связывал с приемом прамипексола. Предпринималось несколько попыток снизить дозу препарата, однако пациент чувствовал упадок творческих сил и возвращался к прежней схеме приема. Пациент всегда ищет лучшее сочетание, лучший вариант, может много раз переделывать, пока не добьется того результата, который соответствует его представлению.

Заключение

На основании изложенного можно сделать несколько выводов:

- у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями возможно усиление творческих способностей. Сказанное особенно актуально для более фокальных форм ЛВД с поражением левого полушария: отсутствие торможения со стороны доминантного полушария и гиперактивация творческого правого полушария могут привести к появлению творческих способностей *de novo*;



Рис. 5. Картины Кэтрин Шервуд: А – «Агрессивные женщины и женщины-мученицы» (1978–1982) и Б – «Признание» (1976–1978) написаны до инсульта, В – «Мадонна смирения» (2020) и Г – «Цветы мозга» (2014) – после



Рис. 6. Творчество пациента О.Г.: А – в начале болезни, Б – спустя пять лет



- утрата семантических представлений об объектах (при семантической деменции) способствует более широкому их восприятию, нахождению новых смыслов, что служит основой креативности;
 - компенсаторное усиление активности задних корковых зон при первичном поражении передних отделов также может приводить к пробуждению творческого потенциала, смещению акцента на зрительные стимулы и улучшению их обработки, что активизирует художественное восприятие и усиливает тягу к живописи;
 - поведенческие симптомы, элементы импульсивно-компульсивных расстройств могут привести к большей проработке материала, настойчивому поиску лучшего варианта и повышению работоспособности, что также может помогать в творчестве и создании произведений искусства.
- Количество пациентов с деменцией и нейродегенеративной патологией ежегодно увеличивается. Население планеты стареет, возрастает доля пожилых людей в популяции, что неуклонно влечет за собой развитие заболеваний, ассоциированных с возрастом. К сожалению, возможности медикаментозной терапии при нейродегенеративной патологии ограничены в основном симптоматическими подходами. Кроме того, у пожилых людей отмечаются коморбидность и полипрагмазия, что вынуждает рассматривать в первую очередь немедикаментозные стратегии. В связи с этим важно помнить:
- утрата общепринятых представлений и знаний при деменции может не повлиять на способность к творчеству и даже, наоборот, улучшить видение;
 - перераспределение активности различных отделов мозга способно привести к дополнительной активации зон, вовлеченных в художественное восприятие и творческий процесс (недоминантного полушария, задних корковых отделов), и тем самым усилить творческий потенциал;
 - у пациентов с деменцией можно активно использовать различные творческие подходы к реабилитации (пение, игра на музыкальных инструментах, рисование, лепка и т.д.) и рекомендовать их родственникам;
 - некоторые базисные противодементные препараты способны дополнительно поддерживать возможности немедикаментозной реабилитации, что прежде всего актуально для модулятора глутаматергических рецепторов NMDA-типа мемантина.

Почему именно мемантин считается средством не только для стабилизации когнитивного статуса и замедления его ухудшения, но и для поддержания творческого потенциала?

Основным механизмом действия мемантина является сохранение длительной потенции в области гиппокампа [23]. Именно это лежит в основе процессов запоминания: чем дольше активируются рецепторы и сохраняется возбуждение (непосредственно сам механизм длительной потенции), тем выше вероятность того, что эта информация сохранится и консолидируется в автобиографической памяти. Этим обусловлена эффективность препарата при болезни Альцгеймера [24]. Однако гиппокамп служит не только ключевой структурой запоминания, но и главным центром восприятия положительных эмоций. Не случайно двусторонняя атрофия гиппокампа в рамках альцгеймеровской патологии приводит не только к мнестическим нарушениям, но и к расстройствам эмоционального интеллекта и поведения [21]. Пациенты с болезнью Альцгеймера перестают адекватно воспринимать позитивные стимулы и радостные моменты. Фокус их внимания смещается на отрицательные эмоции, вследствие чего они становятся суетливы, им начинает казаться, что все настроено против них, мир враждебен. Они переживают по малейшему поводу, нередко у них формируется стойкий бред ущерба из-за чрезмерной подозрительности [25]. Восстановление активности в области гиппокампа при назначении мемантина может не только улучшить память, но и уменьшить уровень тревоги, выраженность депрессии, нормализовать поведение за счет того, что вектор восприятия будет смещаться в более позитивную сторону [24]. Там, где есть место положительным эмоциям, всегда найдется место и для творчества.

Лечение пациентов с деменцией начинают с 5 мг мемантина один раз в сутки, постепенно увеличивая дозу каждую неделю на 5 мг. Мемантин показан как при болезни Альцгеймера, так и при сосудистой деменции. Мемантин – единственный препарат, инструкцией к применению которого среди показаний предусмотрены сосудистые когнитивные расстройства. По сути, это делает мемантин универсальным средством для лечения деменции любой этиологии, что крайне важно как для пациентов, так и для их родственников. ❄

Литература

1. Левин О.С., Васенина Е.Е. Феномен усиления креативности при нейродегенеративных заболеваниях. Пожилой пациент. 2016; 1: 42–46.
2. Khalil R., Godde B., Karim A.A. The link between creativity, cognition, and creative drives and underlying neural mechanisms. Front. Neural Circuits. 2019; 13: 18.
3. Kutsche J., Taylor J.J., Erkkinen M.G., et al. Mapping neuroimaging findings of creativity and brain disease onto a common brain circuit. JAMA Netw. Open. 2025; 8 (2): e2459297.



4. Miller B.L., Cummings J., Mishkin F., et al. Emergence of artistic talent in frontotemporal dementia. *Neurology*. 1998; 51 (4): 978–982.
5. De Souza L.C., Guimarães H.C., Teixeira A.L., et al. Frontal lobe neurology and the creative mind. *Front. Psychol.* 2014; 5: 761.
6. Geser F., Mitrovics T.C.G., Haybaeck J., Yilmazer-Hanke D. Premorbid de novo artistic creativity in frontotemporal dementia (FTD) syndromes. *J. Neural Transm. (Vienna)*. 2021; 128 (12): 1813–1833.
7. Friedberg A., Miller B.L., Diggs R., et al. Prevalence, timing, and network localization of emergent visual creativity in frontotemporal dementia. *JAMA Neurol.* 2023; 80 (4): 377–387.
8. Васенина Е.Е., Верюгина Н.И., Левин О.С. Современные представления о диагностике и лечении лобно-височной деменции. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2015; 3: 25–34.
9. Васенина Е.Е., Левин О.С. Первичные прогрессирующие афазии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 114 (6–2): 3–12.
10. Huang P., Qiu L., Shen L., et al. Evidence for a left-over-right inhibitory mechanism during figural creative thinking in healthy nonartists. *Hum. Brain Mapp.* 2013; 34 (10): 2724–2732.
11. Miller B.L., Boone K., Cummings J.L., et al. Functional correlates of musical and visual ability in frontotemporal dementia. *Br. J. Psychiatry*. 2000; 176: 458–463.
12. Kenett Y.N., Medaglia J.D., Beaty R.E., et al. Driving the brain towards creativity and intelligence: a network control theory analysis. *Neuropsychologia*. 2018; 118 (Pt A): 79–90.
13. Kowatari Y., Lee S.H., Yamamura H., et al. Neural networks involved in artistic creativity. *Hum. Brain Mapp.* 2009; 30 (5): 1678–1690.
14. Demarin V., Bedeković M.R., Puretić M.B., Pašić M.B. Arts, brain and cognition. *Psychiatr. Danub.* 2016; 28 (4): 343–348.
15. Wu T.Q., Miller Z.A., Adhimoolam B., et al. Verbal creativity in semantic variant primary progressive aphasia. *Neurocase*. 2015; 21 (1): 73–78.
16. Fusi G., Crepaldi M., Colautti L., et al. Divergent thinking abilities in frontotemporal dementia: a mini-review. *Front. Psychol.* 2021; 12: 652543.
17. Sherwood K. How a cerebral hemorrhage altered my art. *Front. Hum. Neurosci.* 2012; 6: 55.
18. Petcu E.B., Sherwood K., Popa-Wagner A., et al. Artistic skills recovery and compensation in visual artists after stroke. *Front. Neurol.* 2016; 7: 76.
19. Pennisi P., Giallongo L., Milintenda G., Cannarozzo M. Autism, autistic traits and creativity: a systematic review and meta-analysis. *Cogn. Process.* 2021; 22 (1): 1–36.
20. Holm-Hadulla R.M., Hofmann F.H., Sperth M., Mayer C.H. Creativity and psychopathology: an interdisciplinary view. *Psychopathology*. 2021; 54 (1): 39–46.
21. Vasenina E.E., Gan'kina O.A. Neuropsychiatric disorders in dementia: mechanisms of development and approaches to correction. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2019; 49 (4): 434–440.
22. Васенина Е.Е., Ганькина О.А., Левин О.С. Агонисты дофаминовых рецепторов: классические и нестандартные сферы применения. Медицинский совет. 2022; 16 (2): 86–93.
23. Левин О.С., Васенина Е.Е. Применение Акатинола Мемантина в клинической практике. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2015; 1: 24–33.
24. Ткачева О.Н., Яхно Н.Н., Незнанов Н.Г. и др. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025; 125 (3–3): 7–149.
25. Васенина Е.Е., Верюгина Н.И., Левин О.С. Возможности комбинированной терапии болезни Альцгеймера. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (11–2): 45–50.

Phenomenon of Increased Creativity in Patients with Neurodegenerative Disease

E.E. Vasenina, PhD, Prof., O.S. Levin, PhD, Prof.

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Contact person: Elena E. Vasenina, hel_vas@mail.ru

In patients with neurodegenerative pathology, more often with frontotemporal dementia (FTD), there is a paradoxical increase in creative abilities or even their appearance de novo. The article discusses the mechanisms that can explain the phenomenon of increased creativity in patients with FTD, provides clinical examples confirming a particular theory, and provides recommendations on the practical application of this amazing phenomenon.

Keywords: neurodegenerative pathology, frontotemporal degeneration, creativity, phenomenon of enhanced creativity

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





Расстройства сна и их значение в развитии когнитивных нарушений

И.С. Преображенская, д.м.н., проф., В.Г. Зилов, д.м.н., проф., академик РАН

Адрес для переписки: Ирина Сергеевна Преображенская, preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru

Для цитирования: Преображенская И.С., Зилов В.Г. Расстройства сна и их значение в развитии когнитивных нарушений. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 38–48.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-38-48

В статье рассмотрены аспекты сна и когнитивных функций, такие как влияние сна на состояние когнитивных функций, сон и его нарушения в формировании творческих способностей, сон как независимый фактор риска развития заболеваний, сопровождающихся когнитивными нарушениями. Подробно описаны виды нарушений сна у пациентов с наиболее часто встречающимися заболеваниями, проявляющимися снижением когнитивных функций (болезнь Альцгеймера, сосудистые когнитивные нарушения, болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви). Проанализированы подходы к лечению нарушений сна в зависимости от их природы, клинических проявлений, сочетания с другими состояниями в клинической картине заболевания. Отдельно обсуждена возможная эффективность препаратов с прокогнитивным действием в терапии нарушений сна у пациентов с когнитивными расстройствами.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, умеренные когнитивные расстройства, деменция, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, сосудистые когнитивные расстройства, болезнь Паркинсона, болезнь диффузных телец Леви, нарушения сна, эмоциональные нарушения, терапия, холина альфосцерат, Церетон

Нарушения сна и снижение познавательных функций – наиболее частые клинические состояния в неврологической практике. Рассмотрим взаимосвязь процессов познания и сна, типичные нарушения сна у пациентов с когнитивными расстройствами, а также обсудим возможное влияние нарушений сна на течение и развитие когнитивных нарушений (КН).

Когнитивные функции и сон

Сон – физиологическое состояние, тесно интегрированное в процесс познания мира. Проведенные исследования показывают, что в процессе сна происходит множество событий, оказывающих прямое влияние на состояние когнитивных функций и процесс познания [1]. Так, во время сна человек переживает три фазы сна с медленным движением глаз (non-REM) и одну фазу сна с быстрым движением глаз (REM). REM-фаза сна обусловлена возбуждением нейронов, что крайне важно для оценки потенциальной опасности, а также для обработки стимулов, связанных с угрозами. Сохранение достаточного количества и качества REM приводит к переработке эмоционально значимых событий и выработке стратегий для преодоления стресса. В отсутствие сна утрачивается функциональная связь между миндалевидным телом и медиобазальной

лобной корой, которая в свою очередь должна снижать активность миндалины [2]. Снижение тормозящих влияний медиобазальной лобной коры приводит к растормаживанию миндалевидного тела, повышению тревожности и количества демонстрируемых человеком неадекватных поведенческих реакций и социальных суждений. Снижается также скорость обработки информации, увеличивается количество ошибок. Таким образом, снижение качества сна и/или изменение либо отсутствие REM-фазы может быть основанием для развития тревожности и регуляторных нарушений когнитивных функций.

Связь между медиобазальной лобной корой, префронтальной лобной корой, миндалиной и гиппокампом обуславливает влияние сна на процессы запоминания. Сон – необходимое условие для консолидации следа памяти в гиппокампе. Консолидация следа памяти происходит с помощью долговременной потенциации с участием NMDA-рецепторов. Как известно, NMDA-рецептор необходим для фазы консолидации памяти; именно с его помощью запоминаемые события переходят из нестабильной в более постоянную форму. Стабилизация информации, которую запомнил человек в течение дня, происходит с помощью повышенного притока ионов Ca. Его регуляция осуществляется



как раз NMDA-рецепторами [3]. В условиях снижения качества или количества сна уменьшается активность NMDA-рецепторов и отмечается относительное повышение функциональной активности AMPA-рецепторов, что проявляется снижением запоминания усвоенной человеком информации и, как следствие, трудностями в обучении.

Многие эксперименты, проведенные нейрофизиологами, показали, что наличие и качество сна напрямую определяют качество запоминаемой информации. Так, в экспериментах В.М. Ковальзона [4] испытуемым предлагалось запомнить и/или выработать новый навык; качество запоминаемой информации оценивалось после сна. Основная группа испытуемых имела дополнительный дневной сон. Проведенное исследование показало, что у пациентов основной группы после дневного сна качество усвоения навыка и запоминания информации было выше, чем у пациентов контрольной группы. После ночного сна, который был доступен всем испытуемым, качество запоминания и воспроизведения информации, а также усвоения навыка сравнялось у пациентов основной и контрольной групп.

Запоминание информации и ее перевод в систему долговременного хранения – сложная функция, в которой участвуют не только NMDA-рецепторы. В консолидации следа памяти принимает участие фосфодиэстераза 4A, которая изменяет активность протеинкиназы и циклического аденозинмонофосфата. Уровень фосфодиэстеразы 4A увеличивается в процессе депривации сна, что позволяет предположить, что она негативно влияет на энергетические системы гиппокампа и способствует снижению консолидации следа памяти и преобразованию его в долговременную память. Проведенные эксперименты подтвердили это предположение [5, 6].

Вероятно, на консолидацию следа памяти влияет белок рапамицин, активность которого также снижается у пациентов на фоне депривации сна [6]. Кроме того, описаны другие потенциальные механизмы нарушения консолидации памяти, формирования навыков – вследствие изменения активности белка RbAp48 [7, 8], отсутствия действия медленного сна на снижение активности нейротрансмиттеров гистамина, норадреналина и серотонина и снижения чувствительности рецепторов к гистамину, норадреналину и серотонину (рецепторы не могут отдыхать и восстанавливать чувствительность). Указанные изменения затрагивают не только систему гиппокампа, но и всю височную долю в целом. Таким образом, недостаток сна может привести не только к мнестическим расстройствам и нарушению усвоения новых навыков, но и к нарушению речи (нечеткая, бессвязная речь описана у ряда испытуемых в процессе длительной депривации сна) [9], в том числе к таким симптомам, как выпадение мысли, трудности изложения, паузы в речи, скачки мысли.

В состоянии сна отмечается ингибирование лобных долей и реципрокное повышенное возбуждение таламуса. При этом наблюдается снижение активности системы, отвечающей за выполнение задач (орбито-фронтальная, медиобазальная лобная кора, полюс

лобной доли), и систем, обеспечивающих функцию внимания (ретикулярная формация, базальные ганглии, медиобазальная лобная кора), что определяется нейрофизиологами как равное ингибирование. Принцип равного ингибирования крайне важен, поскольку именно так удается сохранить баланс между системой лобных долей, базальных ганглиев и ретикулярной формацией. Это дает возможность оптимально использовать внимание в решении повседневных задач. В отсутствие сна между системой внимания и системой контроля возникает дисбаланс, что существенно снижает возможность выполнения предоставляемых заданий. По сути, результат выполнения задач, связанных с вниманием, становится непредсказуемым [10].

Проведенные исследования показали, что депривация сна приводит к более медленной и неточной сортировке изображений, а также к снижению способности их запоминания. Указанные трудности совпадают со снижением активации парагиппокампальной области и лобно-теменной коры, что может свидетельствовать о нарушении эффективной интеграции и функциональной связности частей задачи [11]. Сложность выполнения визуальных заданий связана с активацией теменной коры и инактивацией островковой доли, зрительной коры и поясной извилины. Позитронно-эмиссионная томография показывает снижение активности мозга прежде всего в таламусе и префронтальной коре. Таким образом, нарушение сна приводит к сложным расстройствам взаимодействия систем активации и торможения, что в свою очередь, несомненно, нарушает функционирование нейрональных связей, ответственных за внимание.

Сон и творческие способности

Истории о работе по ночам систематически повторяются в биографиях творческих деятелей. Основываясь на результатах исследований и экспериментов, попробуем разобраться, каким именно образом сон влияет на креативность и творческие способности.

Как показывают исследования, творческие люди испытывают больше проблем со сном в целом, и высокие показатели креативности теоретически могут быть связаны с нарушением ночного сна. Вместе с тем с учетом сказанного способность к анализу, концентрации, переключаемости, связности когнитивной деятельности прямо зависит от качества сна и при недостаточном или отсутствующем сне существенно ухудшается [12, 13].

Исследования по оценке креативности на фоне сокращения или полного отсутствия сна продемонстрировали, что в целом способности к гибкости, скорости мыслительных процессов, анализу и синтезу существенно снижаются на фоне уменьшения или отсутствия сна [14]. Наиболее значительно креативность снижается на фоне лишения быстрого сна [15]. Указанные трудности отмечаются у здоровых испытуемых всех возрастных групп, но дополнительно усиливаются с возрастом [16].

Быстрый сон может быть особенно важен для творческого мышления. Используя парадигму дневного сна, D.J. Cai и соавт. [17] обнаружили, что короткий сон,



включающий фазу быстрого сна, улучшает показатели когнитивной гибкости (решение анаграммы) по сравнению с пробуждением в фазе медленного сна или нахождением в состоянии спокойного отдыха. Предположительно фаза быстрого сна повышает креативность за счет интеграции новой информации в существующие сети ассоциаций и тем самым улучшает способность генерировать правильное решение для ранее поставленных задач. Вероятно, именно с пробуждением в фазе быстрого сна связаны моменты озарений, широко известные и описанные в биографиях ученых и творческих деятелей (во сне Фридрих Август Кекуле придумал строение бензольного кольца, Дмитрий Иванович Менделеев увидел таблицу периодических элементов, Отто Леви открыл роль ацетилхолина как нейромедиатора).

Роль сна как катализатора озарения подчеркивалась многими художниками, музыкантами, литераторами. В качестве визуализации влияния сна на творчество стоит упомянуть картину Франсиско Гойи «Сон разума рождает чудовищ» (рисунки). Ряд исследователей творчества Гойи интерпретируют эту картину как аллереорию высвобождения эмоций, воображения и, как следствие, кошмаров благодаря бессознательному. Действительно, озарение вследствие сновидений способно не только быть творчески созидательным, но и порождать устрашающие галлюцинации.



Сон разума рождает чудовищ (Франсиско Гойа, 1797)

Гипотеза усиления креативности вследствие пробуждения в REM вместе со снижением количества и качества сна у многих творческих деятелей диктует необходимость обсудить еще одну гипотезу – кратковременные засыпания на фоне депривации сна. Исследования указывают на то, что депривация сна приводит к увеличению количества нейронов коры головного мозга, демонстрирующих периоды молчания, идентичные периодам выключения, связанным с медленными колебаниями сна [18]. Периоды выключения во время бодрствования могут быть обусловлены повышенной нейронной бистабильностью вследствие повышенной склонности к гиперполяризации. Гиперполяризация в свою очередь приводит к увеличению отрицательного мембранного потенциала нейронов и может быть следствием синаптического избытка, обусловленного высокой пластичностью бодрствования. Таким образом, пациенты, у которых сон недостаточен, могут демонстрировать короткие периоды выключения когнитивной деятельности, в большей степени соответствующие паттернам медленного сна. Но в ряде случаев эти состояния могут быть представлены REM-сном, что в свою очередь может быть основанием для озарений, усиления креативности, искажения реальности и галлюцинаций.

Следует также отметить, что, согласно данным исследований, негативное влияние депривации сна на вербальное дивергентное мышление сильнее, чем на образное. Так, исследователи предположили, что разница во влиянии депривации сна на вербальное и визуальное дивергентное мышление согласуется с тем, что более высокая визуальная креативность связана с меньшим количеством и более низким качеством сна [19, 20]. Собственно, все имеющиеся свидетельства усиления креативности при депривации сна в основном связаны с выстраиванием именно зрительных образов. Возможно, снижение количества и качества сна, описанное в биографиях многих художников, в том числе было одним из механизмов усиления их творческих невербальных способностей: согласно проведенным исследованиям, выдающиеся деятели изобразительного искусства действительно страдали бессонницей чаще, чем можно было ожидать в общей популяции (например, Анри Матисс) [21].

Сон и развитие заболеваний, сопровождающихся когнитивными расстройствами

Связь между снижением качества сна и развитием нейродегенераций описана во многих исследованиях. Показано, что 44% пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) задолго до того, как у них разовьются симптомы прогрессирующего снижения памяти, жалуются на нарушения сна и расстройства циркадного ритма [22, 23]. Необходимо отметить, что с возрастом регуляция сна и циркадных ритмов нарушается в большей степени, в том числе у пациентов без нейродегенераций. Тем не менее связь нарушений сна и БА достаточно сильная. Метаанализ результатов 27 исследований показал, что риск развития БА при бессоннице увеличивается в 3,78 раза. При этом лечение бессонницы на доклинических этапах заболевания позволяет снизить риск прогрессирования и развития клинических стадий БА примерно у 15% пациентов [24].



Нарушения сна часто отмечаются у пациентов с БА. Причина – отложение бета-амилоидного белка, усиливающееся при инсомнии. Показано, что нейроны освобождаются от бета-амилоида в зависимости от физиологических условий. Уровень церебрального бета-амилоида демонстрирует физиологические колебания – секреция увеличивается во время бодрствования и уменьшается во время сна [25]. Недостаточный сон увеличивает секрецию амилоидного белка. Если амилоидные бляшки образуются в центрах регуляции сна, вариабельность бета-амилоида в зависимости от уровня бодрствования и качества сна исчезает [26]. Соответственно, недостаточный сон влияет на образование амилоидных бляшек, а амилоидные бляшки – на сон пациентов. Продолжительный сон, напротив, снижает образование амилоидных бляшек [27]. Таким образом, сон способствует выведению амилоидного белка, в то время как снижение количества и качества сна, напротив, приводит к накоплению амилоидного белка, увеличению амилоидных бляшек с последующим формированием дегенерации в сомногенных центрах (ствол мозга, средний мозг, гипоталамус, базальные отделы лобных долей, голубое пятно).

Изменения, обусловленные нарушением продолжительности и качества сна, при БА затрагивают не только амилоидный каскад и образование амилоидных бляшек. Например, инсомния повышает уровень гиперфосфорилированного тау-белка – соединения, типичного для БА и отличающегося от тау-белка склонностью к образованию пар двойных спиральных структур с последующим накоплением в веществе мозга [28]. Во время депривации сна уровень тау-белка в спинномозговой жидкости повышается на 50% и более, что прямо указывает на взаимосвязь нарушений сна и нейродегенерации [29]. Таким образом, нормальный цикл сна препятствует образованию гиперфосфорилированного тау-белка, в то время как снижение количества и качества сна, напротив, повышает уровень патологических изоформ тау-белка и способствует развитию нейродегенерации.

Дополнительным фактором, связанным с инсомнией и влияющим на скорость развития нейродегенеративного процесса, является окислительный стресс. Интересно, что выраженность окислительного стресса и процессов свободнорадикального окисления снижается во сне. То есть сон – защита мозга от свободнорадикального окисления [30], и потенциально снижение количества и качества сна может способствовать развитию любой нейродегенерации. Лишение сна вызывает аномальный энергетический метаболизм и увеличивает выработку активных форм кислорода и других свободных радикалов, одновременно подавляя систему антиоксидантной защиты. Развивающийся одновременно с повышением энергетического метаболизма стресс эндоплазматического ретикулаума также потенцирует окислительный стресс [31].

Одним из важных звеньев патогенеза нейродегенерации, в том числе БА, является нейровоспаление – ответ микроглии на измененные, откладывающиеся в веществе мозга белковые агенты (так называемые

потенциально опасные молекулярные паттерны, DAMP), к которым относится и бета-амилоид. Попытка глии уничтожить потенциально опасный молекулярный паттерн приводит к иммунному воспалению, разрушению клеток мозга и дальнейшему развитию нейродегенеративного процесса. Исследование маркеров нейровоспаления у пациентов с инсомнией показало, что инсомния непосредственно усиливает нейровоспаление. В исследовании, в котором количество сна испытуемых ограничивалось четырьмя часами в день в течение пяти дней, уровень С-реактивного белка и интерлейкина 6 увеличивался в плазме крови у большинства пациентов [32]. Сходные данные получены и в отношении других цитокинов, в частности фактора некроза опухоли альфа [33].

Дополнительными факторами, влияющими на развитие БА, может быть изменение уровня кортизола, связанное в том числе с гиперактивностью миндалины на фоне недостаточного ингибирования лимбической системы лобной корой при снижении качества сна. Как известно, уровень кортизола существенно возрастает у пожилых пациентов с риском развития БА [34]. Дополнительное повышение уровня кортизола вследствие бессонницы может также приводить к усилению тревожности, которая в свою очередь будет усиливать развитие инсомнии. В конечном счете сформируется порочный круг, способствующий развитию нейродегенерации.

Недавнее открытие глимфатической системы мозга также подтвердило связь между развитием БА и нарушениями сна. Как известно, мозг лишен лимфатической системы, и ее роль выполняют периваскулярные пространства Вирхова – Робина (глимфатическая система). Необходимые питательные вещества поступают в периадвентрикулярное пространство, далее в интерстиций, а вещества, нуждающиеся в выведении из вещества мозга, – из интерстиция в перивенозное пространство. Обычно продукты обмена из вещества мозга выводятся во время сна. Это происходит, когда спинномозговая жидкость перемещается в периадвентрикулярное, а затем в интерстициальное пространство через водный канал аквапорина 4. Благодаря ритмической пульсации мозга во время сна происходит обмен между интерстициальной жидкостью и ликвором. Неиспользованные продукты и продукты обмена перемещаются из артерий в вены, а затем в перивенозное пространство [35]. Во время сна поток спинномозговой жидкости увеличивается, интерстициальное пространство расширяется на 60%, что делает максимально возможным выведение ненужных соединений, в том числе амилоидного белка, из вещества мозга. Интересно, что аполипопротеин Е, имеющий значение для развития БА в гетеро- или гомозиготной изоформе ApoE4, является липидным переносчиком в системе аквапорина 4. Таким образом, генетическая предрасположенность БА в исследовании значения глимфатической системы приобретает новый смысл.

Нарушения сна – фактор риска развития не только нейродегенеративных, но и сосудистых когнитивных расстройств. Так, С. Guo и соавт. [36] изучили результаты



магнитно-резонансной томографии 502 383 участников исследования UK Biobank и проанализировали, как нарушения сна воздействуют на развитие инсультов и когнитивных расстройств. Оценивались такие параметры, как продолжительность сна, наличие бессонницы, изменение циркадных ритмов, склонность к спонтанным засыпаниям, включая засыпания днем, и храп. Показано, что нарушения сна – независимый фактор риска (после исключения сосудистых факторов риска) развития как инсульта, так и когнитивных расстройств. Наиболее тесно сосудистое поражение белого вещества головного мозга связано с храпом и склонностью к засыпанию в дневное время. Выраженность и частота представления бессонницы коррелируют с частотой развития ишемических инсультов. Результаты данного исследования представляются логичными, поскольку во время сна у человека снижаются артериальное давление, частота сердечных сокращений и дыхания. Соответственно, бессонница влияет на выраженность как артериальной гипертензии, так и сердечно-сосудистой патологии и острых сосудистых событий в целом.

В возникновении сосудистых КН важную роль играет наличие у пациента таких состояний, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). ХОБЛ в значительной степени повышает риск развития церебральной ишемии, а у предрасположенных к альцгеймеровской деменции лиц увеличивает скорость нейродегенеративного процесса в области гиппокампа и медиобазальной лобной коры [37].

СОАС оказывает негативное влияние на развитие и выраженность симптомов артериальной гипертонии и, соответственно, может провоцировать развитие как сосудистых, так и (опосредованно) нейродегенеративных КН. При СОАС часто встречаются клинически значимые метаболические и сердечно-сосудистые заболевания. Системная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, инфаркты сосудов головного мозга и фибрилляция предсердий – наиболее часто упоминаемые состояния, имеющие причинно-следственную связь с СОАС.

У пациентов с СОАС в большинстве случаев выявляется когнитивное снижение, которое проходит на фоне терапии апноэ сна. Так, в исследовании с участием 34 пациентов с апноэ сна без деменции для всех участников было характерно наличие КН. У пациентов основной группы, которые получали лечение по поводу апноэ сна, выраженность когнитивных расстройств на фоне терапии существенно уменьшилась [38].

Тревога и депрессия – состояния, связывающие нарушения сна и снижение когнитивных функций. Следует отметить, что эмоциональные расстройства типичны для многих заболеваний, проявляющихся когнитивным снижением. Например, депрессия при БА часто предшествует развитию КН. Системный метаанализ результатов 28 исследований показал, что депрессия – независимый фактор риска развития БА [39]. Депрессия типична для пациентов с БА и на развернутых стадиях заболевания. В целом

проведенные исследования демонстрируют сходные цифры: примерно у 20–30% пациентов с БА на стадии умеренного когнитивного расстройства и легкой деменции развивается депрессия [40]. Вероятно, депрессия при БА непосредственно связана с нейродегенерацией. Учитывая преимущественное повреждение гиппокампа и медиобазальной лобной коры, следует ожидать увеличения активности миндалины, а значит, склонности пациентов к тревожности, депрессии и нарушениям сна.

У пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами на фоне как умеренных КН, так и сосудистой деменции типичный признак болезни – раннее развитие эмоционально-поведенческих нарушений. Эмоциональное снижение наряду с изменениями поведения считается одним из самых ранних проявлений церебральной ишемии и во многих случаях может предшествовать развитию КН [41]. Скорее всего, изменение эмоций и поведения пациентов с сосудистым поражением головного мозга является результатом расстройства эмоционального интеллекта – сложной синтетической когнитивной функции, основная задача которой состоит в понимании собственных эмоций, эмоций окружающих и выстраивании личного поведения в соответствии с собственными эмоциями и эмоциями окружающих. Важная роль в формировании эмоционального интеллекта отводится лимбической системе и ее связям с передними областями мозга (способность к выстраиванию программы действия, поведенческая и эмоциональная гибкость). Проводящие пути, связывающие лобную кору и лимбическую систему, проходят в так называемой зоне переднего водораздела – участках конечного кровообращения передней и средней мозговых артерий – и, соответственно, в значительной степени страдают при артериальной гипертензии и болезни малых сосудов любой этиологии. (Специфика поражения белого вещества головного мозга при болезни малых сосудов такова, что наиболее частые проявления, такие как лакуны и лейкоароз, в первую очередь образуются именно в зонах конечного кровообращения.) Пациент становится эмоционально негибким, трудно переключается, может реагировать эмоциональной и поведенческой нестабильностью при внезапном изменении жизненных условий. Часто снижению эмоционального интеллекта сопутствуют тревожность и депрессия, в некоторых публикациях называемая сосудистой. Для такой депрессии не характерно чувство вины, но типичны снижение активности, мотивации, алекситимия, эмоциональная холодность и нарушения сна [42]. По сути, депрессия при сосудистом поражении головного мозга – органический когнитивный симптом, являющийся результатом нарушения связей между лобными долями, базальными ганглиями и лимбической системой. Именно поэтому депрессия при сосудистой церебральной патологии плохо поддается лечению антидепрессантами, но нередко демонстрирует снижение выраженности на фоне применения прокогнитивных лекарственных средств.



Нарушения сна при заболеваниях, сопровождающихся когнитивными расстройствами

Современная Международная классификация нарушений сна выделяет инсомнию, нарушения дыхания во сне, гиперсомнии центрального происхождения, парасомнии, нарушение движений во сне, соматические и неврологические расстройства, связанные со сном (таблица) [43].

При БА наиболее частыми расстройствами сна являются инсомния и так называемый синдром закатного солнца – возбуждение, спутанность сознания и раздражительность, возникающие у пациента ночью. Часто встречаются и такие состояния, как нарушение цикла «сон – бодрствование» (пациенты на стадии умеренной и тем более тяжелой деменции испытывают трудности при распознавании времени суток, не могут определить день и ночь, особенно в условиях недостаточного освещения или короткой продолжительности светового дня) и агнозия сна (пациент игнорирует сон, не осознает, что спит).

Развитие инсомнии при БА, как уже отмечалось, вероятно, связано с дегенерацией сомногенных структур [44]. Дегенерация нейронов супрахиазматического ядра приводит к снижению уровня мелатонина, что также может служить дополнительным фактором нарушения наступления и поддержания сна, а также расстройством циркадных ритмов. В таком случае пациент начинает много спать днем, но не спит ночью [45]. Так называемый синдром закатного солнца и агнозия сна – когнитивные симптомы, являющиеся результатом сочетанного нарушения циркадных ритмов, недостаточной активации в ночное время структур, ответственных за уровень внимания, и дегенерации коры теменных и затылочных долей.

В оценке нарушений сна при БА следует учитывать возможную недостаточную объективность пациентов, поэтому верификация нарушений сна должна происходить посредством активного опроса пациентов и их родственников, а также с использованием шкал для оценки сна. Следует отдельно уделять внимание такому состоянию, как СОАС, поскольку это дополнительный независимый фактор ухудшения познавательных функций как при БА, так и при сосудистых когнитивных расстройствах.

Нарушения сна при болезни Паркинсона (БП) и болезни диффузных телец Леви (ДТЛ) многообразны и разнообразны. Помимо инсомнии, встречающейся как при БА, так при БП и ДТЛ, у пациентов с паркинсонизмом и КН часто встречающимися состояниями являются синдром беспокойных ног, нарушение поведения в REM-фазе сна, гиперсомния, нарушения дыхания во сне [46]. Пациенты с БП и ДТЛ могут предъявлять различные неспецифические жалобы, связанные с дневной сонливостью, громким храпом, бессонницей, перепадами настроения и утренней головной болью. Бессонница может быть результатом расстройства движений. Сон могут ухудшать судороги в ногах, нарушение поворотов в постели, никтурия. Поэтому при оценке частоты и выраженности инсомнии следует учитывать состояние двигательных функций пациентов и принимаемую пациентами противопаркинсоническую терапию.

Гиперсомния может возникать из-за нейродегенерации, затрагивающей области мозга, ответственные за бодрствование (голубое пятно, ядро шва, гипокретинные нейроны). Гиперсомния – частый нежелательный ответ на терапию противопаркинсоническими препаратами. В целом гиперсомния – одно из наиболее частых нарушений сна при БП и ДТЛ. Показано, что более половины пациентов с паркинсонизмом страдают повышенной сонливостью [47]. Нередко гиперсомния сочетается с приступами внезапного засыпания, что особенно часто встречается у пациентов на фоне терапии агонистами дофамина.

В естественном течении синуклеинопатий на ранних стадиях отмечается поражение ядер моста и продолговатого мозга, которые контролируют фазу быстрого сна. У пациентов исчезает, укорачивается или извращается REM-фаза сна. Изменения REM, особенно отсутствие физиологического снижения мышечного тонуса и изменение поведения в REM, отмечаются у пациентов с ДТЛ задолго до появления двигательных, когнитивных и поведенческих расстройств и служат 100%-ным клиническим маркером этого заболевания [48]. Изменения поведения в REM-фазе сна могут включать движения и вокализации. В ряде случаев встречаются парасомнии: пациент не может распознать, спит или бодрствует, продолжает досматривать сон наяву, демонстрирует измененное поведение и галлюцинации (чаще зрительные) при пробуждении и засыпании.

Для пациентов с ДТЛ характерно нарушение поддержания цикла «сон – бодрствование» с формированием симптомов делирия и галлюцинаторных переживаний в вечернее и ночное время. Нарастание выраженности расстройств циркадных ритмов типично для долговременной флуктуации когнитивных функций. В таком случае фаза сна и фаза бодрствования извращаются и фактически перестают быть сном и бодрствованием; пациент погружается в состояние неполного бодрствования, которое он полностью амнезирует при выходе из флуктуации.

Нарушения сна у пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами и сосудистой деменцией наиболее часто представлены дневной сонливостью и СОАС, в том числе с дыханием Чейна – Стокса. Так, около 20% пациентов с умеренными сосудистыми когнитивными расстройствами сообщают о нарушенном ночном сне, а 30% – о тяжелой дневной сонливости [49]. Как правило, деменция, особенно с ранним развитием нарушений поведения (в том числе сосудистая деменция), сопровождается такими проявлениями, как апатия и снижение мотивации. Из-за апатии пациенты с деменцией часто не испытывают потребности в каком-либо виде деятельности и нередко большую часть времени проводят в горизонтальном положении. Длительное пребывание в состоянии лежа, сниженный уровень внимания и психической активности способствуют наступлению дневного сна и, как следствие, недостаточности ночного сна, то есть приводят к развитию инсомнии, обусловленной нарушением гигиены сна.

Острая сосудистая спутанность, типичная для пациентов с сердечно-сосудистой патологией, также



Международная классификация расстройств сна ICSD 3, 2017 г. [43]

Insomnia	Инсомнии
Chronic insomnia disorder	Хроническая инсомния
Short-term insomnia disorder	Острая инсомния
Other insomnia disorder	Инсомния неуточненная
Isolated symptoms and normal variants	Изолированные симптомы и варианты нормы
Excessive time in bed	Избыточное пребывание в постели
Short sleeper	Короткоспящие
<i>Sleep related breathing disorders</i>	<i>Нарушения дыхания во сне</i>
Obstructive sleep apnea disorders	Синдромы обструктивного апноэ сна
Obstructive sleep apnea, adult	Синдром обструктивного апноэ сна у взрослых
Obstructive sleep apnea, pediatric	Синдром обструктивного апноэ сна у детей
Central sleep apnea syndromes	Синдромы центрального апноэ сна
Central sleep apnea with Cheyne – Stokes breathing	Синдром центрального апноэ сна с дыханием Чейна – Стокса
Central apnea due to a medical disorder without Cheyne – Stokes breathing	Синдром центрального апноэ сна при соматическом заболевании без дыхания Чейна – Стокса
Central sleep apnea due to a high-altitude periodic breathing	Синдром высокогорного периодического дыхания
Central sleep apnea due to a medication or substance	Синдром центрального апноэ сна при приеме лекарств или других веществ
Primary central sleep apnea	Синдром первичного центрального апноэ сна
Primary central sleep apnea in infancy	Синдром первичного центрального апноэ сна у младенцев
Primary central sleep apnea in prematurity	Синдром первичного центрального апноэ сна у недоношенных
Treatment-emergent central sleep apnea	Синдром центрального апноэ сна, вызванного лечением
<i>Sleep related hypoventilation disorders</i>	<i>Синдромы гиповентиляции во сне</i>
Obesity hypoventilation syndrome	Синдром гиповентиляции при ожирении
Congenital central alveolar hypoventilation syndrome	Синдром врожденной центральной альвеолярной гиповентиляции
Late-onset central hypoventilation with hypothalamic dysfunction	Синдром центральной гиповентиляции с поздним началом и гипоталамической дисфункцией
Idiopathic central alveolar hypoventilation	Синдром идиопатической центральной альвеолярной гиповентиляции
Sleep related hypoventilation due to a medication or substance	Синдром гиповентиляции во сне при приеме лекарств или других веществ
Sleep related hypoventilation due to a medical disorder	Синдром гиповентиляции во сне при соматическом заболевании
<i>Sleep related hypoxemia disorder</i>	<i>Синдром гипоксемии во сне</i>
Sleep related hypoxemia	Гипоксемия во сне
<i>Isolated symptoms and normal variants</i>	<i>Изолированные симптомы и варианты нормы</i>
Snoring	Храп
Catathrenia	Кататрения
<i>Central disorders of hypersomnolence</i>	<i>Гиперсомнии центрального происхождения</i>
Narcolepsy type I	Нарколепсия типа I
Narcolepsy type II	Нарколепсия типа II
Idiopathic hypersomnia	Идиопатическая гиперсомния
Kleine – Levin syndrome	Синдром Клейне – Левина
Hypersomnia due to a medical disorder	Гиперсомния при соматическом заболевании
Hypersomnia due to a medication or substance	Гиперсомния при приеме лекарств или других веществ
Hypersomnia associated with psychiatric disorder	Гиперсомния, связанная с психическим заболеванием
Insufficient sleep syndrome	Синдром недостаточного сна
<i>Isolated symptoms and normal variants</i>	<i>Изолированные симптомы и варианты нормы</i>
Long sleeper	Долгоспящие
<i>Circadian rhythm sleep-wake disorder</i>	<i>Нарушения циркадного ритма сна и бодрствования</i>
Delayed sleep-wake phase disorder	Синдром задержки фазы сна



Advanced sleep-wake phase disorder	Синдром опережения фазы сна
Irregular sleep-wake rhythm disorder	Синдром нерегулярного ритма сна и бодрствования
Non-24-hour sleep-wake rhythm disorder	Синдром не-24-часового ритма сна и бодрствования
Shift work disorder	Нарушение сна при сменной работе
Jet lag disorder	Синдром смены часовых поясов (джетлага)
Circadian sleep-wake disorder not otherwise specified (NOS)	Нарушение циркадного ритма сна и бодрствования при других заболеваниях
Parasomnias	Парасомнии
NREM-related parasomnias	Парасомнии, связанные с медленным сном
Disorders of arousal (from NREM sleep)	Нарушения пробуждения из медленного сна
Confusional arousals	Пробуждения со спутанным сознанием (конфузионные пробуждения)
Sleepwalking	Снохождение
Sleep terrors	Ужасы сна
Sleep related eating disorder	Синдром приема пищи во сне
<i>REM-related parasomnias</i>	<i>Парасомнии, связанные с быстрым сном</i>
REM sleep behavior disorder	Нарушение поведения в быстром сне
Recurrent isolated sleep paralysis	Периодический изолированный паралич сна
Nightmare disorder	Ночные кошмары
<i>Other parasomnias</i>	<i>Другие парасомнии</i>
Exploding head syndrome	Синдром взрывающейся головы
Sleep related hallucinations	Галлюцинации сна
Sleep enuresis	Энурез во сне
Parasomnia due to a medical disorder	Парасомния при соматическом заболевании
Parasomnia due to a medication or substance	Парасомния при приеме лекарств или других веществ
Parasomnia, unspecified	Парасомния неуточненная
<i>Isolated symptoms and normal variants</i>	<i>Изолированные симптомы и варианты нормы</i>
Sleep talking	Сноговорение
Sleep related movement disorders	Нарушения движений во сне
Restless legs syndrome	Синдром беспокойных ног
Periodic limb movement disorder	Синдром периодических движений конечностей
Sleep related leg cramps	Судороги ног (крампи) во сне
Sleep related bruxism	Бруксизм во сне
Sleep related rhythmic movement disorder	Синдром ритмичных движений во сне
Benign sleep myoclonus of infancy	Доброкачественная миоклония сна младенцев
Propriospinal myoclonus of sleep onset	Проприомиоциальная миоклония засыпания
Sleep related movement disorder due to a medical disorder	Нарушение движений во сне при соматическом заболевании
Sleep related movement disorder due to a medication or substance	Нарушение движений во сне при приеме лекарств или других веществ
Due to a medication or substance, unspecified	Нарушение движений во сне неуточненное
<i>Isolated symptoms and normal variants</i>	<i>Изолированные симптомы и варианты нормы</i>
Excessive fragmentary myoclonus	Избыточная фрагментарная миоклония
Hypnagogic foot tremor and alternating leg muscle activation	Гипнагогический тремор стоп и альтернирующая активация мышц ног во сне
Sleep starts (hypnic jerks)	Вздрагивания при засыпании
Other sleep disorder	Нарушение сна неуточненное или связанное с факторами окружающей среды
Sleep related medical and neurological disorders	Соматические и неврологические расстройства, связанные со сном
Fatal familial insomnia	Фатальная семейная инсомния
Sleep related epilepsy	Эпилепсия во сне
Sleep related headaches	Головные боли во сне
Sleep related laryngospasm	Ларингоспазм во сне
Sleep related gastroesophageal reflux	Гастроэзофагеальный рефлюкс во сне
Sleep related myocardial ischemia	Ишемия миокарда во сне



преимущественно развивается вечером или ночью и проявляется делирием, извращением сна и бодрствования, изменением поведения.

Лечение расстройств сна у пациентов с когнитивными нарушениями

В коррекции нарушений сна, в том числе у пациентов с когнитивными расстройствами, важная роль принадлежит нелекарственным методам. После сбора анамнеза и выявления возможных причин инсомнии следует объяснить пациенту, как должно быть организовано место для сна, а также обсудить аспекты гигиены сна. Пациент по возможности должен спать только в ночное время, ложиться в одно и то же время, непосредственно перед сном не употреблять чай и кофе, не заниматься активной физической и умственной деятельностью. Постель должна быть удобной. В постели не рекомендуется читать или смотреть телевизор – пациент должен привыкнуть к тому, что он ложится, чтобы заснуть. Часто соблюдение этих простых правил значительно уменьшает симптомы инсомнии или купирует их полностью.

При лечении нарушений сна крайне важны правильная оценка эмоционального статуса пациента и своевременная коррекция тревожных расстройств и депрессии [50]. Следует отметить, что, поскольку обычно эмоциональные и когнитивные расстройства у пациентов взаимосвязаны и определяются поражением структур, отвечающих как за процесс познания, так и за эмоциональный контроль, лечение эмоциональных и тревожных расстройств должно быть длительным, в ряде случаев пожизненным. В лечении депрессии у пациентов с КН следует избегать назначения препаратов с негативным влиянием на когнитивные функции (антидепрессанты с седативным и холинолитическим эффектами). Препаратами выбора являются венлафаксин, сертралин, эсциталопрам, вортиоксетин, агомелатин.

Так называемые Z-препараты (золпидем, зопиклон, залеплон), считающиеся эталоном лечения инсомнии, также могут вызывать нарастание выраженности когнитивных расстройств. В связи с этим препараты данной группы пациенты с КН должны применять с крайней осторожностью и только при неэффективности других лекарственных средств.

В лечении парасомний, гиперсомнии, избыточной дневной сонливости предпочтение следует отдавать препаратам базисной симптоматической терапии и препаратам с прокогнитивным эффектом. Выраженность нарушений цикла «сон – бодрствование», галлюцинаций, флуктуаций когнитивной деятельности у пациентов с ДТЛ существенно снижается на фоне терапии ингибиторами ацетилхолинэстеразы. Выраженность синдрома закатного солнца при БА может уменьшиться на фоне терапии ингибиторами ацетилхолинэстеразы и антагонистами NMDA-рецепторов. Острая сосудистая спутанность – состояние, свидетельствующее о декомпенсации сердечно-сосудистых расстройств. В этом случае важно прежде всего выявить причину острой сосудистой спутанности и своевременно ее устранить. Гиперсомния – сложное состояние, которое может быть

следствием как принимаемых пациентами препаратов (терапия паркинсонизма), так и непосредственно нарушения познавательных функций и развития апатии. В такой ситуации лечение следует начинать с прокогнитивных препаратов.

На стадии умеренного когнитивного расстройства применение препаратов базисной симптоматической терапии часто затруднено. Целесообразно использовать препараты, прокогнитивная эффективность которых доказана в результате двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований. Часто используемыми препаратами являются так называемые донаторы холина (холина альфосцерат), к которым относится российский препарат Церетон. Препарат выпускается в виде раствора для приема внутрь, капсул, раствора для внутривенного и внутримышечного введения. Рекомендуемая доза – 1200 мг/сут (при внутривенном и внутримышечном введении – 1000 мг/сут). Эффективность терапии Церетоном дополнительно оценивали у пациентов с умеренными КН амнестического и регуляторного типа. Так, в исследовании С.И. Гавриловой и соавт. [51] приняли участие 50 пациентов с амнестическим типом умеренных когнитивных расстройств. Средний возраст пациентов составил 68,8 года. Пациентам проводили курсовую терапию Церетоном в дозе 1200 мг/сут в течение трех месяцев; 15 пациентов получили повторный курс в течение последующего года наблюдения. Лечение способствовало замедлению прогрессии когнитивных расстройств, препарат демонстрировал хороший профиль переносимости у включенных в исследование пожилых пациентов. Исследование Н.В. Пизовой [52] показало, что Церетон в дозе 1200 мг эффективен в отношении положительной динамики когнитивных функций у пациентов с умеренными сосудистыми КН. Настоящее исследование представляет интерес также и тем, что у включенных в исследование пациентов оценивали не только когнитивные функции и их динамику, но и выраженность тревоги, депрессии и состояние сна. На момент включения в исследование пациенты предъявляли жалобы на снижение памяти, трудности запоминания, нарушение концентрации внимания, головную боль, головокружение и шаткость при ходьбе, общую слабость и повышенную утомляемость, снижение настроения, инсомнию. На фоне терапии Церетоном к 15-му дню терапии отмечались снижение утомляемости и астении, интенсивности головной боли, шума в голове и шаткости при ходьбе, повышение работоспособности. У 48% пациентов улучшение было определено как выраженное. Субъективное улучшение самочувствия пациентов сопровождалось достоверным уменьшением выраженности тревожно-депрессивных расстройств (оценка по шкале тревоги и депрессии HADS) и уменьшением выраженности расстройств сна. Таким образом, проведенное исследование ярко демонстрирует связь когнитивных, эмоциональных нарушений и инсомнии, а также то, что в случае подобного сочетания симптомов препарат с прокогнитивным действием может демонстрировать достаточную и комплексную терапевтическую эффективность. *



Литература

1. Khan M.A., Al-Jahdali H. The consequences of sleep deprivation on cognitive performance. *Neurosciences (Riyadh)*. 2023; 28 (2): 91–99.
2. Petrides M., Milner B. Deficits on subject-ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia*. 1982; 20 (3): 249–262.
3. Gais S., Albouy G., Boly M., et al. Sleep transforms the cerebral trace of declarative memories. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2007; 104 (47): 18778–18783.
4. Ковальзон В.М. Природа сна. Природа. 1999; 8: 172–179.
5. Mahboubi S., Nasehi M., Imani A., et al. The effect of REM sleep deprivation on mTOR signaling-induced by severe physical exercise. *Arch. Neurosci*. 2019; 6: e92002.
6. Florian C., Vecsey C.G., Halassa M.M., et al. Astrocyte-derived adenosine and A1 receptor activity contribute to sleep loss-induced deficits in hippocampal synaptic plasticity and memory in mice. *J. Neurosci*. 2011; 31 (19): 6956–6962.
7. Pavlopoulos E., Jones S., Kosmidis S., et al. Molecular mechanism for age-related memory loss: the histone-binding protein RbAp48. *Sci. Transl. Med*. 2013; 5 (200): 200ra115.
8. Wang Y., Liu H., Hitchman G., Lei X. Module number of default mode network: inter-subject variability and effects of sleep deprivation. *Brain Res*. 2015; 1596: 69–78.
9. Binder J.R., Frost J.A., Hammeke T.A., et al. Human temporal lobe activation by speech and nonspeech sounds. *Cereb. Cortex*. 2000; 10 (5): 512–528.
10. Fox M.D., Raichle M.E. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nat. Rev. Neurosci*. 2007; 8 (9): 700–711.
11. Chee M.W., Tan J.C., Parimal S., Zagorodnov V. Sleep deprivation and its effects on object-selective attention. *NeuroImage*. 2010; 49 (2): 1903–1910.
12. Pesoli M., Rucco R., Liparoti M., Lardone A., et al. A night of sleep deprivation alters brain connectivity and affects specific executive functions. *Neurol. Sci*. 2021; 43 (2): 1025–1034.
13. Kusztor A., Raud L., Juel B.E., et al. Sleep deprivation differentially affects subcomponents of cognitive control. *Sleep*. 2019; 42 (4): zsz016.
14. Landmann N., Kuhn M., Maier J.-G., et al. Sleep strengthens but does not reorganize memory traces in a verbal creativity task. *Sleep*. 2016; 39 (3): 705–713.
15. Lewin I., Glaubman H. The effect of REM deprivation: is it detrimental, beneficial, or neutral? *Psychophysiology*. 1975; 12 (3): 349–353.
16. Vartanian O., Bouak F., Caldwell J. L., et al. The effects of a single night of sleep deprivation on fluency and prefrontal cortex function during divergent thinking. *Front. Hum. Neurosci*. 2014; 8: 8.
17. Cai D.J., Mednick S.A., Harrison E.M., et al. REM, not incubation, improves creativity by priming associative networks. *Proc. Nat. Acad. Sci*. 2009; 106 (25): 10130–10134.
18. Vyazovskiy V.V., Olcese U., Hanlon E.C., et al. Local sleep-in awake rats. *Nature*. 2011; 472 (7344): 443–447.
19. Ram-Vlasov N., Tzischinsky O., Green A., Shochat T. Creativity and habitual sleep patterns among art and social sciences undergraduate students. *Psychology of Aesthetics, Creativity, and the Arts*. 2016; 10 (3): 270–277.
20. Van Heugten-van der Kloet D., Cosgrave J., Merckelbach H., et al. Imagining the impossible before breakfast: the relation between creativity, dissociation, and sleep. *Front. Psychol*. 2015; 6: 324.
21. Zeidler H. Henri Matisse's medical history: multiple health problems and impact on creativity. *J. Med. Biography*. 2021; 29 (2): 63–70.
22. Cedernaes J., Osorio R.S., Varga A.W., et al. Candidate mechanisms underlying the association between sleep-wake disruptions and Alzheimer's disease. *Sleep Med. Rev*. 2017; 31: 102–111.
23. Anderson K.N., Bradley A.J. Sleep disturbance in mental health problems and neurodegenerative disease. *Nat. Sci. Sleep*. 2013; 5: 61–75.
24. Bubu O.M., Brannick M., Mortimer J., et al. Sleep, cognitive impairment, and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2017; 40: zsw032.
25. Lucey B.P., Mawuenyega K.G., Patterson B.W., et al. Associations between β -amyloid kinetics and the β -amyloid diurnal pattern in the central nervous system. *JAMA Neurol*. 2017; 74 (2): 207–215.
26. Spira A.P., Gottesman R.F. Sleep disturbance: an emerging opportunity for Alzheimer's disease prevention? *Int. Psychogeriatr*. 2017; 29 (4): 529–531.
27. Lim M.M., Gerstner J.R., Holtzman D.M. The sleep-wake cycle and Alzheimer's disease: what do we know? *Neurodegener. Dis. Manag*. 2014; 4 (5): 351–362.
28. Harrison J.R., Owen M.J. Alzheimer's disease: the amyloid hypothesis on trial. *Br. J. Psychiatry*. 2016; 208 (1): 1–3.
29. Holth J.K., Fritsch S.K., Wang C., et al. The sleep-wake cycle regulates brain interstitial fluid tau in mice and CSF tau in humans. *Science*. 2019; 363 (6429): 880–884.
30. Olonode E.T., Aderibigbe A.O., Adeoluwa O.A., et al. Morin hydrate mitigates rapid eye movement sleep deprivation-induced neurobehavioral impairments and loss of viable neurons in the hippocampus of mice. *Behav. Brain Res*. 2019; 356: 518–525.



31. Villafuerte G., Miguel-Puga A., Rodríguez E.M., et al. Sleep deprivation and oxidative stress in animal models: a systematic review. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015; 2015: 234952.
32. Van Leeuwen W.M., Lehto M., Karisola P., et al. Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP. *PLoS One.* 2009; 4: e4589.
33. Dimitrov S., Besedovsky L., Born J., Lange T. Differential acute effects of sleep on spontaneous and stimulated production of tumor necrosis factor in men. *Brain Behav. Immun.* 2015; 47: 201–210.
34. Ennis G.E., An Y., Resnick S.M., et al. Long-term cortisol measures predict Alzheimer's disease risk. *Neurology.* 2017; 88 (4): 371–378.
35. Iliff J.J., Lee H., Yu M., et al. Brain-wide pathway for waste clearance captured by contrast-enhanced MRI. *J. Clin. Invest.* 2013; 123 (3): 1299–309.
36. Guo C., Harshfild E.L., Markus H.S. Sleep characteristics and risk of stroke and dementia. *Neurology.* 2024; 102: e 209141.
37. Schutte-Rodin S., Broch L., Buysse D., et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J. Clin. Sleep Med.* 2008; 4 (5): 487–504.
38. Buratti L., Viticchi G., Baldinelli S., et al. Sleep apnea, cognitive profile, and vascular changes: an intriguing relationship. *J. Alzheimers Dis.* 2017; 60 (3): 1195–1203.
39. Sáiz-Vázquez O., Gracia-García P., Ubillos-Landa S., et al. Depression as a risk factor for Alzheimer's disease: a systematic review of longitudinal meta-analyses. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (9): 1809.
40. Tsuno N., Homma A. What is the association between depression and Alzheimer's disease? *Expert Rev. Neurother.* 2009; 9 (11): 1667–1676.
41. Perach R., Rusted J., Harris P.R., Miles E., DETERMIND team. Emotion regulation and decision-making in persons with dementia: a scoping review. *Dementia (London).* 2021; 20 (5): 1832–1854.
42. Alexopoulos G.S., Bruce M.L., Silbersweig D., et al. Vascular depression: a new view of late-onset depression. *Dialogues Clin. Neurosci.* 1999; 1 (2): 68–80.
43. <https://rossleep.ru/metodicheskie-rekomendatsii/klassifikatsiya-narusheniy-sna/>.
44. Holth J., Patel T., Holtzman D.M. Sleep in Alzheimer's disease – beyond amyloid. *Neurobiol. Sleep Circadian Rhythms.* 2017; 2: 4–14.
45. Wu Y.H., Swaab D.F. The human pineal gland and melatonin in aging and Alzheimer's disease. *J. Pineal Res.* 2005; 38 (3): 145–152.
46. Maaskant M., van de Wouw E., van Wijck R., et al. Circadian sleep-wake rhythm of older adults with intellectual disabilities. *Res. Dev. Disabil.* 2013; 34 (4): 1144–1151.
47. Ondo W.G., Dat Vuong K., Khan H., et al. Daytime sleepiness and other sleep disorders in Parkinson's disease. *Neurology.* 2001; 57 (8): 1392–1396.
48. Yamada M., Komatsu J., Nakamura K., et al. Diagnostic criteria for dementia with lewy bodies: updates and future directions. *J. Mov. Disord.* 2020; 13 (1): 1–10.
49. Elwood P.C., Bayer A.J., Fish M., et al. Sleep disturbance and daytime sleepiness predict vascular dementia. *J. Epidemiol. Community Health.* 2011; 65 (9): 820–824.
50. Cardinali D.P., Srinivasan V., Brzezinski A., Brown G.M. Melatonin and its analogs in insomnia and depression. *J. Pineal Res.* 2012; 52 (4): 365–375.
51. Гаврилова С.И., Колыхалов И.В., Пономарева Е.В. и др. Клиническая эффективность и безопасность применения холина альфосцерата в лечении додементных когнитивных нарушений в пожилом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018; 5: 45–53.
52. Пизова Н.В. Опыт применения церетона у больных с хронической ишемией головного мозга и умеренными когнитивными расстройствами. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014; 12: 78–83.

Sleep Disorders and Their Significance in the Development of Cognitive Impairments

I.S. Preobrazhenskaya, PhD, Prof., V.G. Zilov, PhD, Prof., Academician of the RAS

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Irina S. Preobrazhenskaya, preobrazhenskaya_i_s@staff.sechenov.ru

The article considers such aspects of sleep and cognitive functions as the influence of sleep on the state of cognitive functions, sleep and its disorders in the formation of creative abilities, sleep as an independent risk factor in the development of diseases accompanied by cognitive impairment. The types of sleep disorders in patients with the most common diseases manifested by a decrease in cognitive functions (Alzheimer's disease, vascular cognitive impairment, Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies) are described in detail. Approaches to the treatment of sleep disorders depending on their nature, clinical manifestations, combination with other conditions in the clinical picture of the disease are discussed. The possible effectiveness of drugs with a procognitive effect in relation to the treatment of sleep disorders in patients with cognitive disorders is separately discussed.

Keywords: cognitive impairment, moderate cognitive impairment, dementia, Alzheimer's disease, vascular dementia, vascular cognitive impairment, Parkinson's disease, diffuse Lewy body disease, sleep disorders, emotional disorders, therapy, choline alfoscerate, Cereton

Церетон®

холина альфосцерат

КОГНИТИВ ВКЛЮЧАЕТ 

- УВЕЛИЧИВАЕТ НЕЙРОТРАНСМИССИЮ²⁻⁴
- УСИЛИВАЕТ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ²⁻⁴
- УЛУЧШАЕТ ФУНКЦИЮ НЕЙРОРЕЦЕПТОРОВ²⁻⁴
- ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ С 6 ЛЕТ²⁻⁴

НОВЫЕ УНИКАЛЬНЫЕ¹ ФОРМЫ – УДОБНОЕ РЕШЕНИЕ ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНЫХ КУРСОВ ТЕРАПИИ²⁻⁴



Раствор для в/в и в/м введения

250 мг/мл 4 мл
ампулы № 3, № 5

ПУ ЛП-№(000946)-(РГ-РУ)



ЛП-№(004491)-(РГ-РУ)

Раствор для приёма внутрь

120 мг/мл
флакон 30 мл, 100 мл

ПУ ЛП-№(004491)-(РГ-РУ)

Капсулы

400 мг
№ 14, № 28,
№ 56, № 112

ПУ ЛП-№(002526)-(РГ-РУ)

1. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/> 2. Инструкция по медицинскому применению Церетон® раствор для приёма внутрь, ЛП-№(004491)-(РГ-РУ) от 02.02.2024. 3. Листок-вкладыш – информация для пациентов Церетон® капсулы, ЛП-№(002526)-(РГ-РУ) от 13.06.2023. 4. Листок-вкладыш – информация для пациентов Церетон® раствор для в/в и в/м инъекций, ЛП-№(000946)-(РГ-РУ) от 14.02.2023.



ЗАО «ФармФирма «Сотекс»
Юридический адрес: 141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11
Почтовый адрес: 115201, Москва, Каширское шоссе, д. 22, корп. 4, стр. 7
Тел.: +7 (495) 956-29-30; Электронная почта: info@cotex.ru
Петензии потребителей направлять по адресу: электронная почта: pharmacovigilance@cotex.ru

Информация для медицинских и фармацевтических работников.

iClinic

Подробнее
о препарате Церетон®



Реклама



Анализ творчества художников, страдавших нейродегенеративными заболеваниями

М.А. Чердак, Э.А. Мхитарян

Адрес для переписки: Элен Араиковна Мхитарян, melen99@mail.ru

Для цитирования: Чердак М.А., Мхитарян Э.А. Анализ творчества художников, страдавших нейродегенеративными заболеваниями. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 50–57.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-50-57

Одним из самых поразительных свойств головного мозга и видов когнитивной деятельности является способность к творчеству. Творчество неразрывно связано с понятием креативности – умения создавать новое и уникальное, находя нестандартные решения и способы самовыражения. Анализ динамики творческих способностей, результатов творческой активности может дать бесценную информацию для исследователей и клиницистов в случае изменения функциональной активности нервной системы независимо от причины.

Изменение творческого стиля может быть отражением как болезни головного мозга, так и личной истории каждого художника. Анализ творчества многих известных художников показал, что в целом при нормальном старении творческий потенциал способен долгое время сохраняться неизменным. При возникновении нейродегенеративных заболеваний появляются изменения. С учетом различной патоморфологии данных заболеваний их клинические проявления, влияние на творчество художников будут различаться. Считается, что каждому заболеванию свойственны свои уникальные закономерности. В статье обобщены сведения о влиянии разных нейродегенеративных заболеваний на творческие способности с учетом их характерных клинических проявлений. Проанализированы особенности изменения кисти художников с болезнью Альцгеймера, деменцией с тельцами Леви и лобно-височной дегенерацией.

Ключевые слова: художники, нейродегенеративные заболевания, болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви, лобно-височная деменция

Способность к творчеству является одним из самых поразительных свойств головного мозга и видов когнитивной деятельности. Творчество неразрывно связано с понятием креативности – умения создавать новое и уникальное, находя нестандартные решения и способы самовыражения. Таким образом, анализ динамики творческих способностей и результатов творческой активности может дать бесценную информацию для исследователей и клиницистов в случае изменения функциональной активности нервной системы независимо от причины. Конечно, удобнее и нагляднее проводить такой анализ, оценивая творчество художников. Тем не менее перед исследователем в подобном случае стоит небанальная задача. С одной стороны, для создания художественного полотна нужна сохранность различных функциональных

систем, в том числе зрительно-пространственных и исполнительных функций, эмоционального интеллекта. С другой, резкое изменение творческого стиля может быть (и чаще всего бывает) отражением не болезни головного мозга, а личной истории каждого художника, реакции на события, происходящие вокруг, включая развитие реактивных эмоциональных состояний, возникновение общих тенденций на фоне трансформации современного общества, поиск новых творческих стилей и направлений.

Поскольку творческие способности всецело определяются функциональным состоянием центральной нервной системы, старение головного мозга так или иначе должно отражаться на деятельности лиц, занимающихся искусством. Анализ творчества многих известных художников – Сандро Боттичелли (1445–1510), Тициан



(1488–1576), Паоло Веронезе (1528–1588), Пьер Отюст Ренуар (1841–1919), Фрэнсис Бэкон (1909–1992) – показывают, что в целом при нормальном старении творческий потенциал может длительно сохраняться неизменным. Для других художников, например Пабло Пикассо, характерно чередование фаз творчества с резкой сменой стилей в отсутствие симптомов какой-либо явной нервно-психической патологии.

Помимо физиологических (нормальных возрастных) изменений старение значительно увеличивает риск развития деменции. Деменция – необратимое поражение нервно-психической сферы с развитием полиморфных когнитивных, поведенческих и эмоциональных нарушений. Причиной деменции являются различные заболевания головного мозга, из которых важнейшее значение имеет нейродегенеративная патология, включая болезнь Альцгеймера, болезнь диффузных телец Леви, лобно-височные дегенерации.

С учетом различной патоморфологии этих заболеваний их клинические проявления и влияние на творчество художников различны. Предполагается, что для каждого заболевания характерны свои уникальные закономерности.

Целью настоящего обзора является обобщение сведений о влиянии дементирующих заболеваний на творческие способности с учетом их характерных клинических паттернов. Для этого выполнен поиск соответствующих источников по доступным системам цитирования научных публикаций (Web of Science, Scopus, PubMed, РИНЦ) с помощью ключевых слов: dementia (деменция), Alzheimer's disease (болезнь Альцгеймера), art (творчество), artists (художники), Lewy body dementia (деменция с тельцами Леви), frontal lobe degeneration (лобно-височная дегенерация).

Болезнь Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера – наиболее распространенное заболевание лиц пожилого возраста, в типичных случаях проявляющееся прогрессирующим дефектом эпизодической памяти, к которому по мере усугубления патологии присоединяется дефект номинативной функции речи и зрительно-пространственные нарушения. В то же время для болезни Альцгеймера характерна относительно длительная сохранность процедурной памяти, что позволяет использовать нарабатанные за профессиональную жизнь навыки, несмотря на явные проявления деменции в повседневной жизни. В клинической картине заболевания эмоциональные симптомы, чаще тревожно-депрессивного характера, появляются рано. Тем не менее способность к обработке эмоциональной информации может длительно оставаться сохранной или страдать диспропорционально (например, в первую очередь страдает обработка слабых или негативных эмоциональных сигналов) [1].

Проведенный А.С. Родионовым и В.Ю. Лобзиным анализ творчества художников с болезнью Альцгеймера показал наличие следующих типичных отклонений [2]:

- ✓ двигательные нарушения (грубое выполнение работ, снижение зрительно-моторных навыков);

- ✓ зрительно-пространственные нарушения (изменение цветовой композиции и пространственных отношений, упрощение композиции, нарушение перспективы, потеря общей визуальной эстетики, многомерности изображений);
- ✓ снижение способности к концентрации внимания (упрощение изображений, утрата детализированности);
- ✓ волевые нарушения (снижение способности к воплощению замысла, незаконченность изображения);
- ✓ нарушение эпизодической памяти (на наш взгляд, выражаемые в снижении чувствительности к запоминанию событий, снижении общей эстетики изображений; тенденция к повторению собственных работ);
- ✓ нарушение регуляторных функций (упрощение изображения, снижение производительности, повторяемость элементов в живописи).

Виллем де Кунинг (Willem de Kooning)

Виллем де Кунинг (1904–1997) – один из ключевых представителей абстрактного экспрессионизма, чье творчество пережило заметные изменения в последние годы жизни, когда развилась болезнь Альцгеймера. Несмотря на клинические проявления заболевания, он продолжал заниматься живописью, что делает его случай особенно ценным для изучения взаимодействия между нейродегенерацией и творчеством.

Де Кунинг родился в Нидерландах, в возрасте 22 лет эмигрировал в США, где стал одной из центральных фигур современного искусства. Его работы отличались энергичными мазками, динамичными формами и сложными композициями. Особое место в его творчестве занимала серия картин «Женщина», где сочетались элементы реалистического портрета и абстрактного хаоса. Симптомы болезни Альцгеймера начали проявляться у художника примерно в возрасте 80 лет. Диагноз официально установили в 85 лет. Однако, несмотря на ухудшение памяти, ориентации во времени и пространстве, а также снижение речевой активности, де Кунинг продолжал работать в своей студии в Вудсайте (штат Нью-Йорк) до конца жизни.

Анализ произведений де Кунинга, созданных после диагностирования болезни Альцгеймера, показывает ряд существенных изменений:

- упрощение форм – фигуры становятся менее узнаваемыми, фон доминирует над передним планом;
- изменение цветовой гаммы – увеличивается использование белых и светлых тонов, что может отражать изменение зрительного восприятия.

Интересно, что, несмотря на нарастание когнитивной дисфункции, мазки художника оставались уверенными, почти автоматическими, что свидетельствует о сохранности процедурной памяти. Учитывая такую диспропорцию, некоторые искусствоведы рассматривают формирующиеся изменения творческого стиля де Кунинга как новый этап художественного развития, а не просто как результат когнитивной деградации. Это позволяет расценивать поздние работы художника как переход от сознательного замысла к более интуитивному, эмоциональному уровню творчества.



Каролус Хорн (Carolus Horn)

Каролус Хорн (1921–1992) – художник и графический дизайнер, чье творчество послужило основанием для исследований по нейропсихологии и искусству. Хотя он не так широко известен, как Виллем де Кунинг, его случай представляет особую ценность для изучения влияния болезни Альцгеймера на художественное восприятие и творческие способности, поскольку реалистичный характер живописи лучше подлжит интерпретации, чем абстракции, характерные для де Кунинга.



Рис. 1. Каролус Хорн, 1985 г., стадия легкой деменции



Рис. 2. Каролус Хорн, 1987 г., деменция умеренной тяжести



Рис. 3. Петер Тиллберг, 1972 г.

Еще в юности Хорн проявлял выдающиеся способности к живописи и рисунку. Во время Второй мировой войны он находился в плену в России. Именно тогда его художественные навыки сыграли важную роль: он создавал картины по заказу, изображал жизнь в лагере и военные события. Рисование помогло ему сохранить человеческое достоинство и выжить в тяжелых условиях. После освобождения Хорн начал профессиональную карьеру в качестве графического дизайнера. Он стал одним из ведущих иллюстраторов в рекламном агентстве McCann, где создавал рекламные материалы для крупных международных брендов. Его работы отличались точностью, стилем и технической проработкой. Диагноз «болезнь Альцгеймера» был установлен художнику в возрасте 58 лет. Работы последних 12 лет жизни позволяют проследить динамику его постепенной когнитивной деградации. Среди главных особенностей:

- изменения в восприятии глубины (сложности с передачей перспективы, потеря умения правильно соотносить фигуру и фон, нарушение пространственного анализа и синтеза);
- упрощение техники (оскудение цветовой гаммы, исчезновение теней и градации света, упрощение формы, потеря реалистичности изображения);
- смещение цветовой гаммы от сине-зеленых оттенков к желто-красным (интересно, что для пациентов с болезнью Альцгеймера в целом характерна лучшая способность к цветоразличению в желто-красной области спектра, в то же время у них наблюдаются трудности с различением цветов в сине-зеленом диапазоне и с называнием смешанных цветов; рис. 1 и 2 [3]).

Предполагается, что часть фантастических изображений, не свойственных раннему периоду творчества художника, могли отражать психотические симптомы деменции (бред и галлюцинации) [4]. При этом для творчества Хорна характерна длительная сохранность эмоциональной выразительности, эмоциональной окрашенности работ. Более того, произведения позволяли оценить внутреннее состояние художника, включая переживание страха, одиночества при сохраняющейся потребности в самовыражении.

Петер Тиллберг (Peter Tillberg)

Петер Тиллберг (1946–2016) – шведский художник. Его работы выставлялись на публичные торги 41 раз, в основном в категории живописи.

Первые симптомы заболевания у художника возникли в 2007 г. с развитием депрессивного эпизода, по поводу которого был назначен антидепрессант. Когнитивное расстройство диагностировано в 2008 г. Первоначально симптомы связывались с псевдодеменцией, однако отрицательная динамика на фоне терапии антидепрессантами (прогрессирование дефекта эпизодической памяти, формирование акалькулии, появление зависимости), нормальные показатели анализов крови, отсутствие явных изменений по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга, позволили в возрасте 61 года диагностировать болезнь Альцгеймера (17 баллов по MMSE – Mini-Mental State Examination, Краткой шкале оценки психического статуса). Терапия донепезилом в течение года помогла достигнуть стабилизации состояния



Рис. 4. Петер Тиллберг, 2008 г.



Рис. 5. Петер Тиллберг, 2010 г.



Рис. 6. Петер Тиллберг, 2012–2013 гг.

(в 2009 г. 18 баллов по MMSE). Но в ожидании персональной выставки на фоне значимого психоэмоционального стресса в 2010 г. Тиллберг отметил резкое усугубление состояния, нарастание номинативного дефекта речи. К терапии добавили мемантин. С этого момента отмечалась стабилизация эмоционального состояния. Однако родные наблюдали прогрессирующее нарастание апатии, что требовало всестороннего участия и помощи жены. К 2013 г. на фоне комбинированной терапии – 3 балла по MMSE, однако с напоминаниями жены художник продолжал писать. В 2014 г. с учетом нарушения сна и появления галлюцинаций к терапии был добавлен циамазин. Дневное беспокойство было купировано, психотические симптомы регрессировали. Несмотря на грубые афато-апрактические симптомы, программа ухода за пациентом включала творческие задания. С 2015 г. состояние пациента ухудшалось, отмечалось извращение циркадных ритмов, что потребовало помещения его в учреждение долгосрочного ухода, где он скончался в 2016 г. – через восемь лет после постановки диагноза болезни Альцгеймера. Интересна трансформация творчества данного художника (рис. 3–6). На профессиональном пути стилистика и творческие методы еще до развития заболевания претерпели значительное изменение – от реалистичной манеры к сюрреализму и абстракции. В то же время на момент постановки диагноза художник продолжал работать в достаточно сложной технике. В 2010 г. он стал жаловаться жене на то, что «краски испортились». На самом деле причина была в развитии апраксии с утратой технических навыков работы с маслом и пигментом. С того момента художник перестал



Рис. 7. Неизвестный пациент с ДТЛ, 1996 г.
(за два года до появления симптомов)



Рис. 8. Неизвестный пациент с ДТЛ, 2000 г.
(спустя два года после появления симптомов)

работать маслом и обратился к пастели. Во многом благодаря помощи жены, которая готовила все материалы и подталкивала Тиллберга к началу работы, он продолжал творить вплоть до переезда в учреждение долгосрочного ухода. Работы последних лет во многом отражают нарастание эмоциональных и психотических симптомов, частично содержат отсылки к раннему творчеству [4, 5].

Деменция с тельцами Леви

Деменция с тельцами Леви (ДТЛ) – второе по распространенности после болезни Альцгеймера нейродегенеративное заболевание у лиц пожилого и старческого возраста. Наиболее характерными клиническими признаками ДТЛ являются изменения зрительного восприятия и внимания, сопровождающиеся флуктуацией нервно-психического статуса, развитием зрительных иллюзий и галлюцинаций, двигательными и вегетативными нарушениями. Когнитивные расстройства типично изменяют способности к изобразительному искусству и творчеству художников с этим заболеванием:

- появляются необычные визуальные образы, сложные композиции или даже галлюцинаторные мотивы;

- усиливается или, наоборот, искажается цветовое восприятие;
- нарушается техника письма, что обусловлено двигательными нарушениями (гипокинезия, тремор);
- продуктивность становится нестабильной: периоды активного творчества сменяются затяжными паузами, что соответствует флуктуации психического статуса.

Творчество художников с ДТЛ в отличие от творчества художников с болезнью Альцгеймера меньше затрагивается в научной литературе. Тем не менее при поиске информации были обнаружены две статьи, посвященные оценке творчества двух художников, предположительно страдавших данным заболеванием. В первой статье обсуждается случай неназванного художника, у которого деменция была диагностирована в 1998 г. [6]. Картины, выполненные художником почти за десятилетний период (до и после клинической манифестации заболевания), оценивало жюри из десяти судей без специфического художественного образования по визуальной аналоговой шкале от 0 до 10 баллов по следующим критериям: эстетичность (насколько рисунок визуальным образом приятен), завершенность (доведен ли рисунок до логичного завершения), способность вызвать отклик (способен ли рисунок пробуждать какие-то чувства или толкать на какие-то поступки), новизна (насколько рисунок уникален и самобытен), достоверность изображения (насколько хорошо передан объект рисунка), техника (насколько сохранены художественные навыки). Кроме того, были сопоставлены два рисунка на идентичную тему, один из которых выполнен до клинического дебюта ДТЛ (рис. 7), а второй – через несколько лет после (самоповтор) (рис. 8), что позволяет более объективно проанализировать динамику творческого стиля. Авторы статьи показали, что произведениям художника с ДТЛ было свойственно ухудшение по всем оцениваемым параметрам, за исключением новизны (причем статистически значимое улучшение данного показателя сохранялось даже после введения поправки на прогрессирование абстрактности, связанной с нарастанием зрительно-пространственного дефекта). Исследователи сделали вывод о диспропорциональной сохранности дивергентного мышления, опосредованного меньшим ущербом для коры лобных долей, что в целом типично для ДТЛ.

Мервин Пик (Mervyn Peake) (1911–1968) – блестящий английский писатель, поэт, драматург и художник. Его карьера трагически оборвалась вследствие признаков заболевания центральной нервной системы, появившихся на пятом десятилетии жизни. Среди возможных причин нервно-психических нарушений предполагались болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, постэнцефалитический паркинсонизм. Вместе с тем сочетание прогрессирующего паркинсонизма, раннего присоединения обманов зрительного восприятия, приступов психоза и флуктуаций нервно-психического статуса (светлые промежутки встречались даже на поздних стадиях болезни) позволяет практически не сомневаться в диагнозе болезни с диффузными тельцами Леви. Зрительные галлюцинации и паранойяльный бред нашли отражение как в рисунках, так и в стихотворениях, созданных



в период болезни [7]. Анализ творчества художника показывает значительное упрощение изображений, утрату детализированности, искажение пропорций фигур с их карикатурностью (рис. 9 и 10). Интересно, что чудовища, появившиеся в поздних работах, можно трактовать не только как отражение галлюцинаторных переживаний, но и как попытку переосмыслить или повторить элементы, характерные для периода творчества до развития нейрокогнитивного расстройства [8].

Лобно-височная дегенерация

Лобные доли, их связи с подкорковыми и лимбическими отделами имеют важнейшее значение для реализации творческих способностей. Попытки ученых постигнуть нейробиологию творчества редко начинаются с анализа нейродегенеративных заболеваний, ведь, как правило, нейродегенерация и нарастающая атрофия отдельных частей нервной системы сопровождаются развитием стойкого и необратимого когнитивного дефекта с распадом наработанных навыков и умений. Тем не менее известно, что определенные неврологические расстройства способны привести к возникновению поведенческих нарушений, которые могут расцениваться как проявление вновь возникших художественных способностей и креативности. Это показано и для части вариантов лобно-височной дегенерации [9]. Данный термин охватывает генетически и патоморфологически разнородную группу нейродегенеративных заболеваний, в исходе которых наблюдается фокальная атрофия лобных и/или височных долей головного мозга, часто асимметричная.

Например, активизация художественных и вообще творческих способностей описана у некоторых пациентов с семантическим вариантом первичной прогрессирующей афазии [10]. Это можно объяснить «высвобождением» функций правого полушария, особенно отделов, которые отвечают за восприятие и создание искусства, в условиях фокальной атрофии левой гемисферы. В подобных ситуациях у пациентов часто появляются новые интересы в области изобразительного искусства, литературы (например, поэзии). Творчество таких пациентов может показаться навязчивым, схожим с компульсивным поведением, но имеющим при этом положительную окраску и созидательный характер [11]. Отчасти успешное прогрессирование творческих способностей объясняется персеверативным характером практики таких пациентов в условиях сохранности задних отделов коры, отвечающих за зрительно-пространственные функции [8]. Иногда всплеск креативности и активация творческих способностей опережают другие когнитивные и поведенческие симптомы лобно-височной дегенерации и предшествуют им вплоть до восьми лет перед постановкой диагноза (рис. 11 и 12) [12]. Анализ творчества семи художников с диагнозом лобно-височной деменции показал, что их объединяла относительная сохранность пропорций и пространственной организации, оскудение эмоционального плана, тенденция к большей реалистичности изображений, повторяемость элементов картины, отражающая персеверативное поведение, упрощение используемой палитры



Рис. 9. Мервин Пик. Иллюстрация к «Алисе в стране чудес», 1946 г. (до появления симптомов заболевания)



Рис. 10. Мервин Пик. Рисунки на фоне прогрессирования заболевания



Рис. 11. Пациент с лобно-височной деменцией (за 30 лет до установления диагноза)



Рис. 12. Пациент с лобно-височной деменцией (за год до установления диагноза)

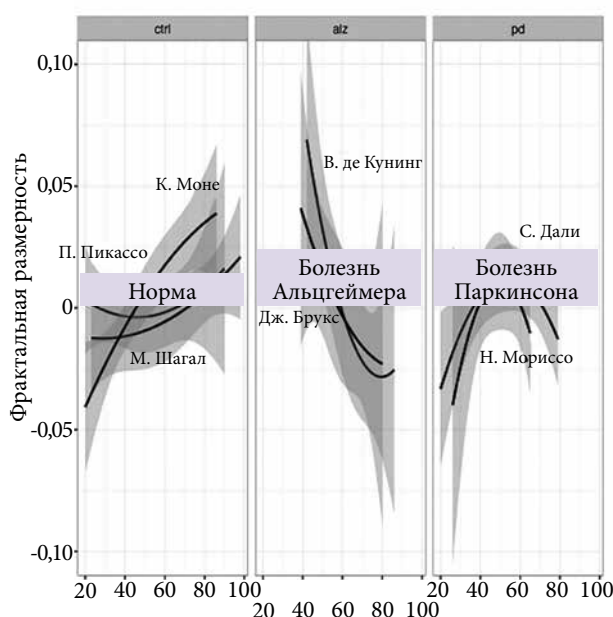


Рис. 13. Анализ возрастных изменений в рисунках художников с нейродегенеративными заболеваниями по сравнению с нормой

цветов с переходом от приглушенных оттенков к более ярким [8].

Впрочем, другими авторами переход к реалистичности оспаривается. Показано, что прогрессирующая атрофия лобных долей может способствовать нарастанию абстрактных мотивов, появлению фантастического или мифологического элемента в творчестве (рис. 12) [13, 14].

Заключение

A. Forsythe и соавт. [15] попытались провести фрактальный анализ возрастных изменений в рисунках художников с нейродегенеративными заболеваниями по сравнению с возрастными изменениями в мазках здоровых художников. С этой целью было проанализировано 2092 работы семи художников: Пабло Пикассо, Клода Моне, Марка Шагала (первая, контрольная группа), Джеймса Брукса и Виллема де Кунинга (вторая группа, болезнь Альцгеймера), Сальвадора Дали и Норваля Мориссо (третья группа, диагностированная болезнь Паркинсона).

Показано, что у обычного человека с возрастом ухудшается память и замедляется речь, а у художников задолго до развития признаков нейродегенеративной болезни слегка начинают изменяться мазки кистью (рис. 13).

Несмотря на то что творчество художников представляет собой наглядный материал, который может отражать нарастающие процессы когнитивной дисфункции по мере прогрессирования нейрокогнитивного расстройства, интерпретировать творчество с целью постановки диагноза, в том числе нозологического, следует крайне осторожно. М. Pelowski и соавт. [13] при проведении научных исследований предметов изобразительного искусства рекомендуют придерживаться следующих принципов:

1. Включать в анализ как можно больше произведений искусства одного пациента, привязываясь к конкретным периодам жизни пациента с обязательным уточнением проводимой терапии и ответа на нее.
2. По возможности выбирать для сравнения как можно более сопоставимые изображения.
3. Использовать методы оценки изображений, максимально исключающие субъективность исследователя или заинтересованных сторон (самого художника, его семьи, судей, знающих биографию пациента).
4. Применять шкалы оценки, учитывающие потенциальное влияние нейродегенерации на художественные особенности, использовать идентичные методики при сравнении творчества различных художников с целью выявления систематических закономерностей.
5. Не делать специфических выборов, подбирая более креативные или более красивые изображения, а анализировать творчество сплошь.
6. Использовать статистические данные, желательно общепринятые методы интерпретации: р-значения, доверительные интервалы, размеры эффекта, а также альтернативные методы (например, байесовские). Особенно полезны модели линейных смешанных эффектов (LMM), позволяющие учитывать случайные вариации между художниками, судьями и произведениями. Идеально использовать и случайные сдвиги (slopes), и перехваты (intercepts), хотя в данном исследовании это не было реализовано из-за нехватки данных на каждого художника.
7. Анализировать сопутствующие социальные, средовые и медицинские факторы, которые могли повлиять на желание заниматься творчеством и привести к изменению его характера.

Не стоит забывать и о том, что занятия творчеством не только позволяют оценить динамику когнитивного статуса, но и представляют собой важный терапевтический ресурс, одновременно являясь методом когнитивного тренинга и психоэмоциональной реабилитации [16]. Так, у пациентов с первичной прогрессирующей афазией, утрачивающих способность к вербальной коммуникации, рисование представляет собой чуть ли не единственный способ выражать себя и свои эмоции, поддерживать полноценную взаимосвязь с окружающим миром [12]. На эффективность арт-терапии, которую назначали в дополнение к стандартным лекарственным подходам, указано в метаанализах [17, 18]. Помимо положительной динамики когнитивного статуса такая терапия сопровождалась улучшением качества жизни пациентов, уменьшением выраженности поведенческих симптомов деменции [18].

Родственники Петера Тиллберга сообщали, что даже на стадии терминальной деменции художник продолжал рисовать, водя пальцем в воздухе или по различным поверхностям [5]. Для многих художников рисование при деменции позволяет сохранить контакт с собой, чувствовать себя живым. Это подтверждает, что даже в условиях тяжелой нейродегенеративной болезни искусство может быть каналом самовыражения и внутренней активности, предоставляя человеку возможность оставаться личностью в глазах окружающих и собственном восприятии мира. *



Литература

1. Chaudhary S., Zhornitsky S., Chao H.H., et al. Emotion processing dysfunction in Alzheimer's disease: an overview of behavioral findings, systems neural correlates, and underlying neural biology. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Dement.* 2022; 37: 15333175221082834.
2. Родионов А.С., Лобзин В.Ю. Анализ творчества художников, страдавших болезнью Альцгеймера. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2020; S3: 150–151.
3. Wijk H., Berg S., Sivik L., Steen B. Color discrimination, color naming and color preferences among individuals with Alzheimer's disease. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 1999; 14 (12): 1000–1005.
4. Maurer K., Prvulovic D. Paintings of an artist with Alzheimer's disease: visuoconstructural deficits during dementia. *J. Neural. Transm. (Vienna).* 2004; 111 (3): 235–245.
5. Holmbom Larsen A., Londos E. The paintings reveal the story: case study of a well-known Swedish artist suffering from Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis. Rep.* 2024; 8 (1): 173–187.
6. Drago V., Crucian G.P., Foster P.S., et al. Lewy body dementia and creativity: case report. *Neuropsychologia.* 2006; 44 (14): 3011–3015.
7. Sahlas D.J. Dementia with Lewy bodies and the neurobehavioral decline of Mervyn Peake. *Arch. Neurol.* 2003; 60 (6): 889–892.
8. Grettton C., Ffytche D.H. Art and the brain: a view from dementia. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2014; 29 (2): 111–126.
9. Miller Z.A., Miller B.L. Artistic creativity and dementia. *Prog. Brain Res.* 2013; 204: 99–112.
10. Wu T.Q., Miller Z.A., Adhimoolam B., et al. Verbal creativity in semantic variant primary progressive aphasia. *Neurocase.* 2015; 21 (1): 73–78.
11. Mula M., Hermann B., Trimble M.R. Neuropsychiatry of creativity. *Epilepsy Behav.* 2016; 57 (Pt B): 225–229.
12. Geser F., Jellinger K.A., Fellner L., et al. Emergent creativity in frontotemporal dementia. *J. Neural. Transm. (Vienna).* 2021; 128 (3): 279–293.
13. Pelowski M., Spee B.T.M., Arato J., et al. Can we really 'read' art to see the changing brain? A review and empirical assessment of clinical case reports and published artworks for systematic evidence of quality and style changes linked to damage or neurodegenerative disease. *Phys. Life Rev.* 2022; 43: 32–95.
14. Erkinen M.G., Zúñiga R.G., Pardo C.C., et al. Artistic renaissance in frontotemporal dementia. *JAMA.* 2018; 319 (13): 1304–1306.
15. Forsythe A., Williams T., Reilly R.G. What paint can tell us: a fractal analysis of neurological changes in seven artists. *Neuropsychology.* 2017; 31 (1): 1–10.
16. Hu J., Zhang J., Hu L., et al. Art therapy: a complementary treatment for mental disorders. *Front. Psychol.* 2021; 12: 686005.
17. Joschko R., Klatt C., Grabowska W.A., et al. Active visual art therapy and health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw. Open.* 2024; 7 (9): e2428709.
18. Emblad S.Y.M., Mukaetova-Ladinska E.B. Creative art therapy as a non-pharmacological intervention for dementia: a systematic review. *J. Alzheimers Dis. Rep.* 2021; 5 (1): 353–364.

An Analysis of the Work of Artists Suffering from Neurodegenerative Diseases

M.A. Cherdak, E.A. Mkhitarian

*N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Russian Gerontological Research and Clinical Center*

Contact person: Elen A. Mkhitarian, melen99@mail.ru

One of the most striking properties of the brain and types of cognitive activity is the ability to create. Creativity is inextricably linked with the concept of 'creativity' – the ability to create something new and unique, finding non-standard solutions and ways of self-expression. Analysis of the dynamics of creative abilities, changes in the results of creative activity can provide invaluable information for researchers and clinicians in the event of a change in the functional activity of the nervous system, regardless of its cause.

A change in creative style can reflect both a brain disease and the personal history of each artist. Analysis of the work of many famous artists has shown that, in general, with normal aging, creative potential can remain unchanged for a long time. When neurodegenerative diseases occur, changes appear. Given the completely different pathomorphology of these diseases, their clinical manifestations, the impact on the creativity of artists, will vary. It is believed that for each disease, its own unique patterns will be traced. The purpose of this review is to summarize the information on the impact of various neurodegenerative diseases on creativity, considering their characteristic clinical manifestations. The article presents the features of changes in the hand of artists suffering from Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and frontotemporal degeneration.

Keywords: artists, neurodegenerative diseases, Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies, frontotemporal dementia



Заболевания Винсента Ван Гога и их отражение в его искусстве

А.А. Шумкина, А.И. Прилепин

Адрес для переписки: Анна Андреевна Шумкина, shumkina_a_a@student.sechenov.ru

Для цитирования: Шумкина А.А., Прилепин А.И. Заболевания Винсента Ван Гога и их отражение в его искусстве. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 58–61.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-58-61

В статье рассмотрен клинический случай Ван Гога и проанализирована многофакторность его заболевания. Описаны наиболее вероятные заболевания художника и взаимосвязи между ними. Поиск необходимой литературы, опубликованной за период 1985–2024 гг., осуществлялся в базах данных PubMed, Cochrane Library, Embase и Google Scholar. Показано, что у Ван Гога имело место коморбидное состояние, включавшее неврологические и психологические нарушения, усугубленные курением, приемом абсента, нерегулярным питанием, трудностями в личной жизни.

Ключевые слова: Ван Гог, коморбидность, неврологические и психологические нарушения

Введение

С момента первого обращения Винсента Ван Гога за медицинской помощью и до настоящего времени специалисты из разных областей медицины пытаются поставить ему точный диагноз. Мы же попробуем развенчать миф о существовании одного наиболее подходящего заболевания и обосновать имевшуюся у художника коморбидность.

Винсент Ван Гог (1853–1890) родился в Зюндерте в семье протестантского священника [1]. В возрасте 15 лет, бросив учебу, он начал карьеру в художественной фирме «Гупиль», где проработал семь лет и в конце концов разочаровался в торговле искусством. В 1886 г. в Париже он впервые отметил тревожные симптомы: нарушение памяти, панические атаки, кратковременную потерю сознания, дистонические позы. В 1888 г. Ван Гог арендовал Желтый дом, куда позже приехал Поль Гоген. Конфликт между ними достиг апогея 23 декабря: на следующий день после ссоры Винсент, угрожая бритвой Гогену, отрезал себе мочку уха. Ван Гог сам поместил себя в лечебницу Сен-Реми. Позже он осознал, что был болен: «Что сказать... У меня бывают моменты, когда меня выкручивает от восторга, безумия или пророчества, как греческую пифию на треножнике» [2]. В последние десять лет художник страдал зрительными и слуховыми галлюцинациями, у него имели место бредовые состояния, перепады настроения.

Основные заболевания Винсента Ван Гога

Болезнь Меньера

В письмах Ван Гог часто упоминал приступы головокружения. Отмечались эпизодическое головокружение,

потеря равновесия, шум в ушах, нарушение слуха [3]. Однако потеря сознания не типичный для болезни Меньера симптом. К тому же у Ван Гога отсутствовали признаки этой болезни: тиннитус, прогрессирующая потеря слуха (художник постоянно описывал свое состояние в письмах и наверняка указал бы на подобные состояния). Важную роль в постановке диагноза гению имеет мифологизация: люди таким образом пытались найти физическую причину эксцентричности действий Винсента Ван Гога (например, отрезание уха) [4] (таблица).

Эпилепсия

Во времена Ван Гога термин *seizure* использовался не только для эпилептических припадков, но и для любых пароксизмальных состояний, что приводило к многочисленным ошибкам в интерпретации диагноза [5]. Приступы у Ван Гога не были похожи на генерализованные тонико-клонические и характеризовались не свойственной эпилепсии длительностью (дни/недели), хотя ему помогал противосудорожный препарат (бромид калия) [2]. Вероятно, врачи, лечившие Ван Гога, имели в виду *épilepsie larvée mentale* (В.А. Morel, 1860). Эта форма эпилепсии также называется маскированной эпилепсией. Сегодня в большей степени устаревшему диагнозу маскированной эпилепсии соответствует височная эпилепсия. Синдром Гасто – Ваксмана – Гешвинда у пациентов с височной эпилепсией характеризуется наличием пяти основных симптомов: гиперграфии (Ван Гог написал 1700 страниц писем), гиперрелигиозности, атипичной (обычно сниженной) сексуальности, обстоятельности мышления, интенсификации умственной жизни [6]. Не исключена интеграция заболеваний, ис-



Таблица 1. Заболевания Ван Гога

Заболевание	За	Против
Болезнь Меньера	Эпизодическое головокружение Потеря равновесия Шум в ушах Нарушение слуха	Отсутствие характерных жалоб (тиннитуса, прогрессирующей потери слуха) Мифологизация, желание найти физическую причину эксцентричности Ван Гога (отрезание уха)
Эпилепсия	Ответ на терапию бромидом калия Краниофациальная асимметрия Повторяющиеся неожиданные эмоции Три кризиса, похожих на приступы Черты синдрома Гасто – Ваксмана – Гешвинда Семейный анамнез	Недостаточная достоверность данных Разнородность приступов Длительность приступов в течение дней/недель Не назначали противоэпилептической терапии Нет упоминаний об ауре В документах нет указаний о генерализованных тонико-клонических приступах или автоматизмах
Острая перемежающаяся порфирия	Желудочно-кишечные расстройства Неврологические нарушения Возраст начала болезни Неравномерное течение Ухудшение из-за недоедания и злоупотребления абсентом	Теория не получила широкой поддержки, так как Ван Гог хорошо восстанавливался между кризисами, что, вероятно, объясняется условиями в клиниках (покой, режим, улучшенное питание и снижение интоксикации)
Биполярное аффективное расстройство	Семейный анамнез Нарушение сна Гипоманиакальные эпизоды Депрессия	–
Токсическое влияние (абсент)	Усугубление психотических симптомов в период чрезмерного злоупотребления Туйон в высоких дозах угнетает ГАМК-рецепторы, что может провоцировать судороги и галлюцинации Наличие эпилептогенного агента (масло полыни) в абсенте Злоупотребление приводит к синдрому абсентизма Зрительные нарушения (ксантопсия) Аномальная чувствительность к абсенту (возможно, из-за острой перемежающейся порфирии)	Увлеченность желтым (ложная ксантопсия) Отсутствие алкоголизма Приступы не соответствуют временным промежуткам приема алкоголя Отсутствие симптоматики у современников с преобладающим потреблением Отсутствие типичных судорожных припадков
Пограничное расстройство личности	Пожизненные трудности привязанности и сепарации с родителями Эмоциональная нестабильность Повышенная интенсивность переживаний Сниженная толерантность к фрустрации	–
Шизофрения	Шизофрения у сестры Ван Гога Бредовые состояния (особенно религиозного и параноидного характера), слуховые галлюцинации, депрессивный аффект	В последние два года жизни у Ван Гога не наблюдалось устойчивых перепадов настроения, характерных для этого расстройства

ходя из новых данных об эпилептических психозах, классифицируемых как «психотическое расстройство вследствие другого медицинского состояния» с уточнением «эпилепсия» (во Франции термин Epi-Psy) [7].

Острая перемежающаяся порфирия

W. Arnold детально исследовал болезнь Ван Гога и впервые предположил острую перемежающую порфирию (ОПП). Выраженность симптомов при ОПП зависит от воздействия триггерных факторов, из которых у Ван Гога периодически отмечались действие алкоголя, курение, инфекции, голодание. Все симптомы Ван Гога соответствуют клинике ОПП: расстройства желудочно-кишечного тракта, неврологические нарушения, возраст начала болезни. Другие потенциальные проявления (проблемы с глазами, лихорадка, афазия) также совместимы с течением ОПП. О диагнозе ОПП свидетельствует семейный анамнез: отец Ван Гога страдал гипертонической болезнью. Гипертония встречается более чем у половины пациентов

с ОПП. W. Arnold (1988) предположил, что пристрастие Ван Гога к абсенту переросло в пикацизм, что также свидетельствует о коморбидности [8].

Биполярное аффективное расстройство

В данный момент диагноз биполярного аффективного расстройства (БАР) практически не опровергается. Тем не менее во времена Ван Гога информации об этом заболевании было крайне мало (рис. 1).

Ранние проявления БАР (до 1886 г.) предполагали чередование больших и малых депрессивных эпизодов с гипоманиакальными состояниями с быстрыми переключениями (изгнание из церкви, маниакальные фазы совпадали с началом проповеднической деятельности и становлением как художника).

БАР подразделяют на биполярное расстройство типа I (чередование мании и депрессии) и типа II (гипомания и депрессия).

У Ван Гога, судя по творческой продуктивности и письмам, наблюдались именно гипоманиакальные эпизоды



Рис. 1. Классификация основных психических расстройств

(тип II), а не полноценная мания. Только в последние два года жизни на фоне злоупотребления абсентом симптомы переросли в психотические кризы.

Токсическое влияние абсента и свинца

Nemphill (1961) впервые серьезно рассмотрел абсент как внешний химический фактор, воздействовавший на Ван Гога. Сам Винсент, видимо, был близок к этой мысли, когда писал (письмо 605): «Мне казалось, что это вызвано скорее чем-то извне, чем моей собственной природой».

Абсент содержит токсическое вещество туйон, который в высоких дозах угнетает ГАМК-рецепторы, что провоцирует судороги и галлюцинации [9]. Установленным эпилептогенным агентом в составе абсента было масло полыни. Это еще одно опровержение существования единой этиологии всех симптомов у Ван Гога.

При хроническом злоупотреблении абсентом развивается синдром абсентизма, включающий слуховые и зрительные галлюцинации, бессонницу, тремор, эпилептические припадки, паралич. При этом отмечаются ксантопсия (желтое зрение), диплопия (двоение в глазах) и амблиопия (снижение остроты зрения). Так, W. Arnold и E. Loftus, проанализировав использование желтой палитры в картинах Ван Гога в период 1885–1890 гг., выделили так называемые ультражелтые картины (одна из версий «Подсолнухов» (Париж, 1887), «Ночное кафе» (Арль, 1888), «Розы» (Сен-Реми, 1890)), насыщенные желтым цветом при практически полном отсутствии синего.

Ван Гог был аномально чувствителен к абсенту. По мнению W. Arnold и E. Loftus, к этому привела ОПП.

Пограничное расстройство личности

Пограничное расстройство личности было предложено в качестве диагноза L. Mehlum, который указал на свойственные Ван Гогу трудности привязанности и сепарации с родителями, эмоциональную нестабильность, повышенную интенсивность переживаний, сниженную толерантность к фрустрации.

Согласно DSM-V (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, 5-е изда-

ние), расстройство диагностируется при наличии пяти и более критериев из девяти, которые полностью соответствуют клинической картине Ван Гога [10]:

- 1) страх быть покинутым (паническая реакция на решение Гогена уехать из Арля);
- 2) нестабильные межличностные отношения (конфликтные отношения с братом, родителями, женщинами (Кее Вос, Син Хорник) и коллегами-художниками);
- 3) расстройство идентичности (отсутствие четкого самопонимания);
- 4) самоповреждающее поведение (отрезание уха, держание руки над пламенем перед кузиной);
- 5) суицидальное поведение (попытка отравления скипидаром, проглатывание красок, выстрел в грудь);
- 6) аффективная лабильность (быстрые циклы между экзальтацией и депрессией (часы/дни));
- 7) хроническое чувство пустоты (многочисленные упоминания в письмах к Тео);
- 8) неадекватные вспышки гнева (автотомия уха после ссоры с Гогеном);
- 9) вызываемые стрессом параноидные идеи или выраженные диссоциативные симптомы.

В работе E. van Meekeren сказано, что «Винсент был человеком внезапных, неожиданных и, как он сам говорил, радикальных решений» [11].

Шизофрения

Семейный анамнез, систематическое употребление абсента, то есть вещества, влияющего на ГАМКергическую систему, позволяют говорить о диагнозе «шизофрения». Исследования выявили нарушения ГАМКергической системы у лиц с высоким риском развития шизофрении, что отражает предрасположенность Ван Гога к этому расстройству [1].

Диагноз шизофрении мог быть обусловлен наличием характерной симптоматики, включавшей бредовые состояния (особенно религиозного и параноидного характера), слуховые галлюцинации, депрессивный аффект. Однако в последние два года жизни у художника не наблюдалось устойчивых перепадов настроения, характерных для этого расстройства [6]. Нет указаний и на негатив-



ные симптомы, такие как абulia и сниженная эмоциональная выразительность [2]. Более того, полное восстановление между кризисами и отсутствие продуктивной симптоматики противоречат такому диагнозу [1].

Ван Гог и творчество

Основной аффект Винсента Ван Гога – депрессия. Она проявилась в виде экзистенциального отчаяния, идентификации с обездоленными (шахтеры Боринажа), суицидальных мотивов («печаль будет длиться вечно»). Картина «Звездная ночь» (1889) (рис. 2) была написана в клинике Сен-Реми между психотическими эпизодами. Работа символизирует попытку найти гармонию через творчество, является символом стремления к бесконечности.

Несмотря на заболевания и психологические расстройства, Ван Гог не переставал творить. В период болезни (1889) он написал автопортрет (так утверждают сотрудники музея Винсента Ван Гога). Сам художник об этой картине говорил как о «попытке, сделанной во время болезни».

Заключение

В американской психиатрии действует правило Голдотера – профессионально-этический принцип, запрещающий ставить диагнозы людям, которых врач не обследовал лично. Поэтому мы лишь можем сказать, что



Рис. 2. Звездная ночь, 1889 г.

патология Ван Гога – совокупность неврологических и психических отклонений. Нарушения усугубились на фоне пагубных привычек и трудностей, с которыми художник столкнулся в жизни.

Искусство Ван Гога – не результат влияния болезни, а годы упорного труда гения вопреки болезни, его стремление показать красоту в простоте и глубже познать мир. ✨

Литература

1. Turkheimer F.E., Fagerholm E.D., Vignando A., et al. GABA interneuron deficit model of the art of Vincent van Gogh. *Front. Psychiatry*. 2020; 11: 685.
2. Nolen W.A., van Meekeren E., Voskuil P., van Tilburg W. New vision on the mental problems of Vincent van Gogh; results from a bottom-up approach using (semi-)structured diagnostic interviews. *Int. J. Bipolar. Disord.* 2020; 8 (1): 30.
3. Hughes J.R. A reappraisal of the possible seizures of Vincent van Gogh. *Epilepsy Behav.* 2005; 6 (4): 504–510.
4. Van Gogh: Menière's disease? Epilepsy? Psychosis? *JAMA*. 1991; 265 (6): 722–724.
5. Voskuil P. Vincent van Gogh and his illness. A reflection on a posthumous diagnostic exercise. *Epilepsy Behav.* 2020; 111: 107258.
6. Tomassoni R., Coccarelli V., Spilabotte C. Creativity and madness in the artistic production of Vincent van Gogh: brief psychological reflections. 11th SWS International Scientific Conferences on Arts and Humanities – ISCAH 2024.
7. De Toffol B. Epilepsy and psychosis. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2024; 180 (4): 298–307.
8. Blumer D. The illness of Vincent van Gogh. *Am. J. Psychiatry*. 2002; 159 (4): 519–526.
9. Abelskov K.E., Bøgh M. The psychiatric profile of Vincent van Gogh: an analysis. *Neurocase*. 2024; 30 (4): 149–152.
10. Rekand T. Absinthe, the nervous system and painting. *Int. Rev. Neurobiol.* 2006; 74: 271–278.
11. Van Meekeren E. Psychiatric case history of Vincent van Gogh. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2000; 144 (52): 2509–2514.

Vincent Van Gogh's Diseases and Their Reflection in His Art

A.A. Shumkina, A.I. Prilepin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Anna A. Shumkina, shumkina_a_a@student.sechenov.ru

The article examines the clinical case of Van Gogh and analyzes the multifactorial nature of his disease. The most probable diseases of the artist and the interrelations between them are described. The necessary literature published in the period 1985–2024 was searched in the databases PubMed, Cochrane Library, Embase and Google Scholar. It is shown that Van Gogh had a comorbid condition, which included neurological and psychological disorders aggravated by smoking, taking absinthe, irregular diet, and difficulties in his personal life.

Keywords: Van Gogh, comorbidity, neurological and psychological disorders



Неизвестная болезнь Гойи и ее отражение в искусстве

Э.Т. Гусейнов

Адрес для переписки: Эльдар Тариелович Гусейнов, eldartar@outlook.com

Для цитирования: Гусейнов Э.Т. Неизвестная болезнь Гойи и ее отражение в искусстве. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 62–67.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-62-67

Франсиско Гойя – выдающийся испанский художник, чья жизнь и творчество были омрачены загадочным заболеванием, приведшим к потере слуха и другим неврологическим симптомам.

Цель – проанализировать исторические и медицинские данные, связанные с заболеванием Франсиско Гойи, а также влияние его состояния на творчество. Особое внимание уделено гипотезам, объясняющим этиологию болезни, включая токсическое, инфекционное, аутоиммунное и психиатрическое происхождение.

Материал и методы. Использованы исторические документы, письма Гойи, медицинские записи его современников. Проведен ретроспективный анализ симптомов на основе современных медицинских знаний. Применены методы сравнительного анализа клинических проявлений и их соответствия различным заболеваниям.

Результаты. Установлено, что болезнь Гойи характеризовалась острым началом, нейросенсорной тугоухостью, рецидивирующим течением и неврологическими симптомами. Наиболее правдоподобными гипотезами являются сифилис, синдром Сусака и свинцовое отравление, однако ни одна из них не объясняет все клинические проявления полностью. Несмотря на обширный анализ, точный диагноз остается неопределенным, что подчеркивает сложность ретроспективной диагностики и необходимость дальнейших междисциплинарных исследований.

Ключевые слова: Франсиско Гойя, художник, творчество, нейросенсорная тугоухость, сифилис, синдром Сусака, свинцовое отравление

Франсиско Хосе де Гойя-и-Лусьентес – великий испанский художник (рис. 1 и 2), один из самых ярких мастеров романтического направления в искусстве.

Клинические данные

В возрасте 46 лет (1792) в путешествии по Севилье Гойю поразило неизвестное острое заболевание, которое привело к полной потере слуха. Болезнь длилась несколько недель и самим художником описывалась как колика [1].

Болезнь лишь кратко описана в письмах, написанных после выздоровления: головная боль, глухота, шум в ушах, шаткость походки и нарушения зрения с последующим полным восстановлением (за исключением слуха) [2, 3] в течение трех месяцев [1]. За два года до этого произошел похожий, но более легкий приступ, что указывает на рецидивирующий характер заболевания [2].

Ни сам Гойя, ни врачи, к которым он обращался, не обладали знаниями, чтобы диагностировать болезнь, а тем более вылечить его. К сожалению, двое



докторов, которые его осматривали, не оставили записей о своих наблюдениях или выводах. Единственная дополнительная информация, которая, возможно, связана с глухотой Гойи, касается большого количества свинцовых белил – пигмента, который он самостоятельно растирал для приготовления красок [2].

Дополнительные анамнестические данные

Франсиско Гойя вырос в Сарагосе, столице испанской провинции Арагон. Гойя был четвертым из шести детей в семье: одна из его сестер умерла в возрасте семи лет, а один из братьев – еще в младенчестве.

Гойя женился в возрасте 27 лет. Его жена Хосефа родила семерых детей, но лишь один дожил до взрослого возраста. Смерть четырех детей Гойи в начале 1780-х гг. совпала с волной высокой детской смертности, которую связывают с эпидемией оспы [1].

Токсическая гипотеза

В испанских красках XVIII в. содержался свинец. Ручное измельчение и смешивание пигментов создавало пыль, которой дышали художники [3, 4]. Свинец нейротоксичен. Поражение дистальных отделов слухового нерва и слуховых путей в нижних отделах ствола мозга может вызывать нейросенсорную тугоухость. Внезапное высвобождение свинца из костной ткани во время иммобилизации из-за другой болезни могло усугубить глухоту Гойи [2]. Хосефа также вдыхала свинцовую пыль от красок. Возможно, это частично объясняет ее частые выкидыши, мертворождения и недомогания, о которых Гойя упоминал в письмах.

Несостоятельность токсической гипотезы

Отравление тяжелыми металлами из красок, несмотря на удобное вплетение в нарратив жизни Гойи как художника, не объясняет клинических проявлений заболевания. Острое начало, рецидивирующий характер и поражение преддверно-улиткового нерва – все это необъяснимо для токсической гипотезы. При отравлении свинцом характерны синдромы лицевого или глазодвигательного нерва. Случай Гойи является уникальным не только среди художников, но и в целом среди любых пациентов.

Рецидив болезни

Второй значимый эпизод заболевания наступил художника в возрасте 73 лет. В феврале 1819 г., чтобы избежать внимания публики и отдалиться от двора короля Фердинанда VII, художник приобрел усадьбу на берегу реки Мансанарес, одной из водных артерий Мадрида. Здесь и начался период *Pinturas Negras* – «Мрачных картин», дословно – «Черных картин», серии из 14 фресок Франсиско Гойи, написанной в технике *al secco* (на стене по сухой штукатурке) (рис. 3 и 4).

Болезнь проявилась во второй раз. Детали малоизвестны. Известно, что Гойя в течение месяца практически в полной изоляции боролся с болезнью. В этом ему помогал доктор Евгению Аррьета.



Рис. 1. Поклонение имени Бога



Рис. 2. Автопортрет Гойи в очках



Рис. 3. Шабаш ведьм



Рис. 4. Сон разума рождает чудовищ. Выражает связь между иррациональным бессознательным и художественным творчеством. Идея, восходящая еще к Аристотелю, который утверждал: «Не бывает великого гения без примеси безумия»

Гипотеза аффективного психоза

Многие исследователи полагают, что радикальная перемена (можно сравнить рис. 1 и рис. 3 и 4) в творчестве Гойи отражала глубокую внутреннюю тревогу и отчаяние художника, столкнувшегося с внезапной изоляцией. Некоторые связывают его подавленное состояние с неудачным романом со вдовствующей герцогиней Альбой.

Ряд авторов рассматривают болезнь Гойи через призму психиатрии. Его глубинное понимание душевных расстройств проявляется во многих работах (рис. 4) [5], что может быть связано с семейной историей: дед по материнской линии страдал психическим заболеванием. Исследования в архивах больницы в Сарагосе [6] выявили, что в 1764 г. в отделение для душевнобольных поступили двое пациентов с фамилией Лусьентес (материнская фамилия Гойи) из его родной деревни. Эти факты, а также его собственные визиты в больницу во время выздоровления (хотя свидетельств, что он там лечился, нет), указывают на возможную генетическую предрасположенность.

Гипотеза аффективного психоза не объясняет главного – глухоты Гойи. В медицине известны случаи психогенного выпадения чувствительности, например психогенной слепоты [7], однако



Рис. 5. Сатурн, пожирающий своего сына

Франсиско Гойя не демонстрировал истерических наклонностей.

Инфекционная гипотеза (возможное заражение сифилисом)

Бурный образ жизни молодого Гойи мог подвергнуть его риску заражения сифилисом, широко распространенным в XVIII в. Некоторые современники художника считали, что он страдал венерическим заболеванием [8].

Заражение сифилисом могло бы объяснить частые выкидыши у жены художника Хосефы. Некоторые исследователи интерпретируют его мрачную картину «Сатурн, пожирающий своего сына» (рис. 5) как отражение чувства вины за смерть детей [9]. Однако высокая детская смертность в то время, в том числе из-за отсутствия адекватной медицинской помощи, не позволяет сделать однозначных выводов.

С точки зрения оценки картины заболевания и неврологических симптомов клинические проявления болезни Гойи и первое обострение заболевания соотносятся с нейросифилисом [10]. Дополнительным аргументом служит паралич лицевого нерва, который стал замечен на автопортретах живописца после 1792 г. (у каждого четвертого такого пациента тогда диагностировали сифилис) [11].



Рис. 6. Гойю лечит доктор Аррьета



Рис. 7. Святой Франсиско де Борха и умирающий нераскаявшийся грешник

Ртутное отравление как ятрогенное осложнение

Хотя сифилис остается правдоподобной версией, часть симптомов Гойи могла быть следствием лекарственного отравления ртутью, которой в XVIII в. лечили сифилис. Это осложняет ретроспективную диагностику, но объясняет сочетание длительной продолжительности жизни с тяжелыми неврологическими последствиями.

Благодарный пациент

Обострение болезни 1819 г. и помощь доктора Аррьеты подвигли живописца сделать подарок своему лечащему врачу и близкому другу (рис. 6). Стиль подписи указывает на вотивный характер портрета. В типичной для церковного подношения композиции место для ангела, святого или Бога занимает доктор Аррьета.

Безусловно, болезненность Гойи приобщила художника к миру медицины, благодаря чему в его картинах запечатлен ряд заболеваний. Так, в картине «Святой Франсиско де Борха и умирающий нераскаявшийся грешник» (рис. 7) Гойя, скорее всего, изображает сцену смерти пациента после эпилептического припадка [12]. Хотя сцена, написанная Гойей, часто интерпретируется как экзорцизм, на самом деле она изображает момент смерти человека сразу после генерализованного эпилептического приступа.



Рис. 8. Мальчики, взбирающиеся на дерево (фрагмент)



Рис. 9. Семья инфанта дона Луиса де Бурбона

Гойя основывался на биографии святого Франсиско де Борхи: при канонизации святого описывалось, как разгневанный святой Франсиско швырнул окровавленное распятие и проклял умирающего, после чего тот издал ужасающий вопль и начал конвульсировать. Сцена соответствует клинической картине постиктального состояния: у пациента отмечаются тонико-клонические судороги, мышечное окоченение, агональное дыхание (открытый рот, напряжение шеи), а также отсутствие сознания (стеклянный взгляд).

На картинах Гойи можно также увидеть внешние проявления таких заболеваний, как очаговая алопеция («Мальчики, взбирающиеся на дерево», рис. 8 [13]), узловый зоб у женщины из семьи де Бурбон («Семья инфанта дона Луиса де Бурбона», рис. 9 [14]), черепно-мозговая травма («Раненый каменщик», рис. 10 [15]).

Аутоиммунная гипотеза

Синдром Сусака – редкое аутоиммунное заболевание, поражающее микрососуды мозга, сетчатки и внутреннего уха. Оно характеризуется триадой симптомов: энцефалопатией, ретинопатией и нейросенсорной тугоухостью (рис. 11 [16]).

Ключевые симптомы данного заболевания имели место у Гойи. Так, снижение слуха у художника было прогрессивным, развивавшимся в течение нескольких недель. Головная боль и эпизоды спутанности сознания многократно упоминались в письмах во время болезни (1792–1793). Кроме того, Гойя отмечал у себя нарушения зрения: размытость предметов в сочетании с другими зрительными нарушениями.

К несоответствиям состояния Гойи синдрому Сусака следует отнести возраст и пол. Синдром Сусака чаще встречается у женщин примерно 30 лет [16, 17], а Гойя заболел в возрасте 46 лет. Нет и данных о поражении сетчатки, характерном для данного заболевания: Гойя не жаловался на зрительные симптомы, свойственные окклюзии артерий.

Хотя синдром Сусака – правдоподобная версия (особенно из-за триады слуховых, неврологических



Рис. 10. Раненый каменщик

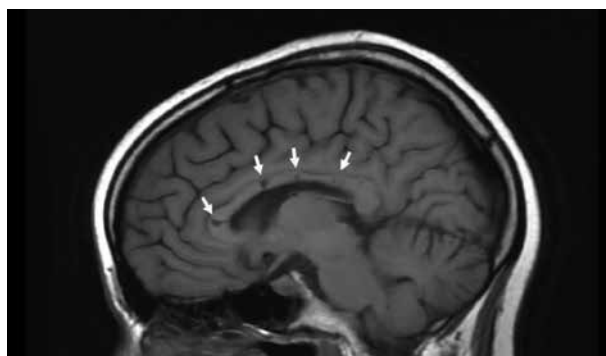


Рис. 11. Сагиттальное T1-взвешенное МР-изображение 19-летней женщины с синдромом Сусака: характерные «дыры» (микроинфаркты) в мозолистом теле – ключевой диагностический признак заболевания

и возможных зрительных нарушений), отсутствие ключевых офтальмологических данных и нетипичный демографический профиль оставляют вопрос открытым.

Выводы

Франсиско Гойя, живописец по призванию, прожил более 80 лет, став свидетелем драматических социальных, политических и культурных потрясений. В 1792 г., в возрасте 46 лет он перенес тяжелую



болезнь, ставшую переломным моментом в его жизни.

Болезнь разделила жизнь живописца на два этапа:

- светлый период: придворные портреты, сцены испанской и французской жизни;
- темный период: после болезни его работы наполнились тьмой, сарказмом и отчаянием.

Точная причина заболевания остается загадкой из-за скудных исторических свидетельств. Современная медицина, вероятно, смогла бы быстро ее разгадать, но в случае Гойи мы вынуждены опираться лишь на гипотезы – от органических поражений до психических расстройств и сложных психосоматических интерпретаций. *

Литература

1. Hughes R. Goya. Borzoi book. Alfred A. Knopf, 2003.
2. Smith P.E., Chitty C.N., Williams G., Stephens D. Goya's deafness. Pract. Neurol. 2008; 8 (6): 370–377.
3. Hertzano R., Tomlinson J.A., Mackowiak P.A. Goya's lost hearing: a twenty-first century perspective on its cause, effects and possible treatment. Am. J. Med. Sci. 2019; 357 (4): 275–279.
4. Cipriani G., Cipriani L., Picchi L., Di Fiorino M. Art is long, life is short. Francisco José de Goya y Lucientes (1746–1828), the suffering artist. Med. Hypotheses. 2018; 117: 16–20.
5. Lorusso L. Neurological caricatures since the 15th century. J. Hist. Neurosci. 2008; 17 (3): 314–334.
6. Fernández-Doctor A., Seva A. A discovery throwing light on the illness of F. de Goya y Lucientes. Hist. Psychiatry. 1994; 5 (17 Pt 1): 97–102.
7. Mulugeta S., Tesfay K., Frank R., Gruber-Frank C. Acute loss of vision in a young woman: a case report on psychogenic blindness. Ethiop. J. Health Sci. 2015; 25 (1): 99–104.
8. Clifford R.F. Neurology of the arts: painting, music, literature. London, Imperial College Press, 2004.
9. Casey L.L. Goya: 'in sickness and in health'. Int. J. Surg. 2006; 4 (1): 66–72.
10. Ravin J.G., Ravin T.B. What ailed Goya? Surv. Ophthalmology. 1999; 44 (2): 163–170.
11. Gordon A.G. Goya had syphilis, not Susac's syndrome. Pract. Neurol. 2009; 9 (4): 240.
12. Carrazana E.J. Francisco de Goya and the seizing impenitent. Eur. Neurol. 2020; 83 (3): 330–332.
13. Vallarelli A.F. Goya and tinea favosa. An. Bras. Dermatol. 2014; 89 (6): 992–994.
14. Martino E. Endocrinology and art. The family of the infant Don Luis. Francisco José de Goya y Luciente (1746–1828). J. Endocrinol. Invest. 2010; 33 (3): 208.
15. McKiernan M. Francisco de Goya y Lucientes: The Injured Mason (El albanil herido) 1786–1787. Occup. Med. (Lond). 2013; 63 (1): 5–6.
16. Susac J.O. Susac's syndrome: the triad of microangiopathy of the brain and retina with hearing loss in young women. Neurology. 1994; 44 (4): 591–593.
17. Dörr J., Krautwald S., Wildemann B., et al. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases. Nat. Rev. Neurol. 2013; 9 (6): 307–316.

Goya's Unknown Illness and Its Reflection in Art

E.T. Guseynov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Eldar T. Guseynov, eldartar@outlook.com

Francisco Goya is a prominent Spanish artist whose life and work were marred by a mysterious illness that resulted in hearing loss and other neurological symptoms.

The purpose of this paper is to analyze historical and medical data related to Francisco Goya's illness, as well as to study the impact of his condition on his work. Particular attention is paid to hypotheses explaining the etiology of the disease, including toxic, infectious, autoimmune and psychiatric origin.

Material and methods. The study used historical documents, Goya's letters, medical records of his contemporaries, as well as a retrospective analysis of symptoms based on modern medical knowledge. Methods of comparative analysis of clinical manifestations and their correspondence to various diseases were used.

Results. It was found that Goya's disease was characterized by acute onset, sensorineural hearing loss, recurrent course and neurological symptoms. The most plausible hypotheses are syphilis, Susac syndrome, and lead poisoning, but none of them fully explains all clinical manifestations. Despite extensive analysis, the exact diagnosis remains uncertain, underscoring the complexity of retrospective diagnosis and the need for further interdisciplinary research.

Keywords: Francisco Goya, artist, creativity, sensorineural hearing loss, syphilis, Susac syndrome, lead poisoning



¹ Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский
государственный
университет

Когнитивный след на холсте: искусство, творческое озарение и болезнь Альцгеймера

А.Ю. Емелин, д.м.н., проф.^{1, 2}, В.Ю. Лобзин, д.м.н., проф.^{1, 2},
А.С. Родионов¹

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Емелин, emelinand@rambler.ru

Для цитирования: Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Родионов А.С. Когнитивный след на холсте: искусство, творческое озарение и болезнь Альцгеймера. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 68–78.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-68-78

Одним из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний является болезнь Альцгеймера. К ключевым клиническим признакам заболевания относят мнестические расстройства, нарушение речи, гнозиса и праксиса, изменение личности и поведения, приводящие к дезадаптации пациентов. Однако наряду с этим существуют другие не менее важные аспекты нарушения высших мозговых функций, которые отражаются на творческих способностях человека. Для реализации творческих процессов задействуются различные зоны головного мозга. Художнику для создания картины необходимо иметь сохраненную интеграцию когнитивных функций, прежде всего памяти, внимания, зрительно-пространственных навыков, регуляторных функций (планирование, переключение между различными элементами, последовательность решения задач, представление будущей работы и ее модифицирование во время создания). Изучение основных составляющих процесса создания картины художником позволяет сделать вывод, что дегенерация различных структур головного мозга существенно влияет на качество и содержание живописи.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, деменция, когнитивные нарушения, нейродегенеративные заболевания, нарушение памяти, искусство, живопись, художники

Введение

Болезнь Альцгеймера (БА) – наиболее распространенное нейродегенеративное заболевание, связанное с повреждением различных структур головного мозга, в том числе отвечающих за реализацию творческих идей. БА клинически характеризуется преимущественно мнестическими расстройствами. Кроме того, для БА типично нарушение речи, гнозиса и праксиса. На более поздних стадиях значительно ухудшаются регуляторные функции, происходит изменение личности и поведения, что приводит к выраженной дезадаптации пациентов.

Цель – провести сравнительную оценку функциональной значимости областей головного мозга, от-

ветственных за реализацию творческих процессов, в норме и при БА.

Материал и методы

Настоящее исследование основано на комплексном анализе современных научных источников – эмпирических обзорных статей, опубликованных в рецензируемых журналах и индексируемых в международных библиографических базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science). В качестве критериев отбора использовались релевантность тематики (БА, творчество, когнитивные функции), дата публикации (преимущественно за последние 15 лет), а также наличие данных о структурных



и функциональных изменениях мозга, затрагивающих творческое поведение.

Нейрофизиология творчества

Прежде чем говорить о влиянии БА на живопись, необходимо рассмотреть общее представление о живописи как о творческом процессе и озарении (инсайт). В последнее десятилетие в нейронауках совершаются глобальные открытия в понимании функционирования мозга. Но один из самых загадочных и интересных аспектов работы головного мозга связан с пониманием нейрофизиологии творчества. Только изучив собственно творческий процесс, можно анализировать влияние БА на творческие способности. Что стоит за творческим озарением? Какие зоны мозга ответственны за творческий потенциал? Эти вопросы требуют рассмотрения с разных сторон с использованием различных методик. Действительно, как сказал Арне Дитрих (Arne Dietrich), «настало время, чтобы исследователи стали более творчески относиться к творчеству» [1].

Творчество, относящееся к искусству, тем более к живописи, определяется наличием двух компонентов – оригинальности (уникальности или новизны) и эффективности (релевантности или уместности) [2]. Оригинальность – ключевой фактор, лежащий в основе этой концепции, ведь то, что не является необычным или новым, не может в полной мере считаться творческим. Эффективность также жизненно важна, поскольку конечный продукт, который оригинален, но не относится к конкретному случаю или событию, может считаться искусственным или нетворческим [3].

Проведенные исследования мозга позволяют рассматривать когнитивные функции как иерархически упорядоченные. Эволюционно сложилось, что развитие всех интегративных нейронных структур приводит к обработке более сложной информации. Кора больших полушарий головного мозга, в частности ее префронтальные отделы, находится на вершине этой иерархии и играет особую роль в творчестве как в высшем виде интегративной деятельности мозга человека [4–9].

С точки зрения нейрофизиологии и психологии существует четыре основных процесса, связанных с реализацией творческого потенциала, каждый из которых регулируется определенной нейронной сетью [10]. Префронтальная кора выступает в качестве интеграционного центра, куда проецируются сигналы от этих нейронных систем. Выделяют два основных режима творческого процесса – спонтанный и преднамеренный. Каждый из них может иметь два направления:

- 1) лимбическое (эмоциональное), связанное с активностью структур лимбической системы, отвечающих за эмоциональную оценку и переживание [11];
- 2) неокортикальное (когнитивное), связанное с активностью нейронов, обеспечивающих анали-

тическую обработку информации и логическое мышление [12–14].

В результате комбинации данных режимов и направлений формируются четыре основных типа творчества:

- 1) спонтанно-эмоциональный тип, который характеризуется внезапными эмоциональными озарениями и интуитивными решениями, связанными с активацией лимбической системы [11];
- 2) спонтанно-когнитивный тип, который включает непроизвольное возникновение логически обоснованных идей, связанных с активностью нейронов в областях, отвечающих за аналитическую обработку информации [12–14];
- 3) преднамеренно-эмоциональный тип, который касается целенаправленного поиска решений с опорой на эмоциональную оценку лимбической системой [11];
- 4) преднамеренно-когнитивный тип, который характеризуется сознательным, аналитическим подходом к творческому процессу, связанным с активностью префронтальной коры и других областей, отвечающих за логическое мышление [12–14].

Лимбическая система мозга отвечает за эмоциональное кодирование поступающей информации, что позволяет человеку оценивать значимость события [11]. Другая линия обработки информации предназначена для проведения детального анализа признаков и построения сложных представлений, которые служат основой для инициации и реализации творческой деятельности [12–14]. Каждая ступень анализа информации содержит функциональную иерархию, в которой структуры более высокого порядка выполняют более сложные задачи [12–14].

Согласно современным нейрофизиологическим исследованиям, существует тонкая функциональная граница между неокортикальными и лимбическими структурами головного мозга, находящимися в тесном взаимодействии и взаимодополняющими друг друга в процессе когнитивной деятельности. При этом декларативная память, ответственная за хранение фактов и событий, которые можно осознанно вспомнить и выразить словами, под влиянием лимбической системы трансформируется в недекларативную память, которая отвечает за навыки и умения, часто выполняемые автоматически и не всегда осознаваемые [11].

Анализ творческого процесса в живописи демонстрирует различные нейрокогнитивные паттерны. Например, художественный креатив может проявляться как в длительной проработке деталей (например, известная многолетняя работа Леонардо да Винчи над изображением губ на картине «Мона Лиза»), так и в форме кратковременного творческого озарения, как в случае с картиной И.К. Айвазовского «Девятый вал», созданной за шесть часов. С нейрофизиологической точки зрения данный процесс иллюстрирует сложное взаимо-



действие между префронтальной корой, обеспечивающей планирование и детализацию, и лимбической системой, отвечающей за эмоциональную модуляцию творческого процесса. При этом активируются различные нейронные сети, включая дорсолатеральную префронтальную и медиальную префронтальную кору, височно-теменную область, что обеспечивает комплексный характер художественного творчества.

Роль «творческих» структур в головном мозге

Первичная обработка афферентной информации происходит в различных структурах лимбической системы, включая амигдалу, которая играет ключевую роль в распознавании и оценке эмоциональной значимости стимулов, а также в формировании базовых эмоциональных реакций и памяти о них [11, 14]. Миндалевидное тело служит своеобразным эмоциональным фильтром, позволяющим быстро реагировать на важные для выживания стимулы (базовые эмоции).

На следующем уровне афферентной обработки располагаются поясная извилина и вентромедиальная префронтальная кора (ВМПФК), которые участвуют в интеграции эмоциональной информации с социальным контекстом и мотивацией, а также в формировании сложных эмоций, таких как вина, стыд и эмпатия [9; 11]. Эти области играют роль посредников между базовыми эмоциональными реакциями и более абстрактным сознательным переживанием эмоций.

Интеграция полученной информации осуществляется преимущественно в гиппокампе, что обеспечивает формирование и консолидацию декларативной памяти, а также в височной, теменной и затылочной коре, отвечающих за сенсорную интеграцию, восприятие пространства и обработку сложных стимулов [9]. Благодаря многочисленным

связям между указанными структурами и лимбической системой осуществляется взаимное влияние когнитивных и эмоциональных процессов [12]. Высшим уровнем интеграции эмоциональной и когнитивной информации является дорсолатеральная префронтальная кора (ДЛПФК), которая ответственна за регуляторные функции: планирование, формирование стратегий, принятие решений и контроль поведения в нестандартных ситуациях [15, 16]. Важной особенностью ДЛПФК является способность поддержания и распределения информационных потоков рабочей памяти, что позволяет прогнозировать последствия действий и контролировать импульсивные реакции [17]. ДЛПФК тесно связана с прилегающими двигательными зонами коры, что обеспечивает координацию сенсорного прошлого с моторным будущим, то есть преобразование воспринятой информации в целенаправленные действия [15, 18]. Несмотря на то что другие структуры и уровни иерархии также имеют доступ к моторным центрам, именно префронтальная кора обеспечивает наиболее гибкий, сложный и адаптивный контроль поведения, необходимый для творческого мышления и решения новых задач [12, 16].

Задние отделы головного мозга, а именно височная, теменная и затылочная кора, отвечают за восприятие сенсорной информации и формирование долговременной памяти. В этих областях находятся первичные сенсорные зоны и ассоциативные корковые зоны, которые интегрируют и перерабатывают информацию, первоначально декодированную в первичных сенсорных зонах, обеспечивая мультисенсорное восприятие и консолидированное представление об окружающей среде [17].

Лобная кора не получает первичной афферентации и не является основным хранилищем долговременной памяти. Главной функцией префронтальной коры является интеграция информации на более высоком уровне переработки, что позволяет реализовывать сложные когнитивные функции, такие как принятие решений, сложные социальные взаимодействия, абстрактное мышление, планирование и волевые действия. Это достигается за счет сложных межкорковых и подкорковых связей, обеспечивающих мультимодальную обработку информации и когнитивную гибкость [8, 15].

Кроме того, префронтальная кора отвечает за поддержание рабочей памяти, временную интеграцию семантических связей и обеспечение устойчивого и направленного внимания – процессов, лежащих в основе когнитивного контроля и саморегуляции поведения [19, 20].

А. Dietrich предположил, что сознательное и преднамеренное творчество преимущественно связано с активностью передних отделов мозга, в частности префронтальной коры, тогда как спонтанное творчество соотносится с активностью в основном височной, теменной и затылочной коры [10]. По его мнению, данные области, обрабатывая

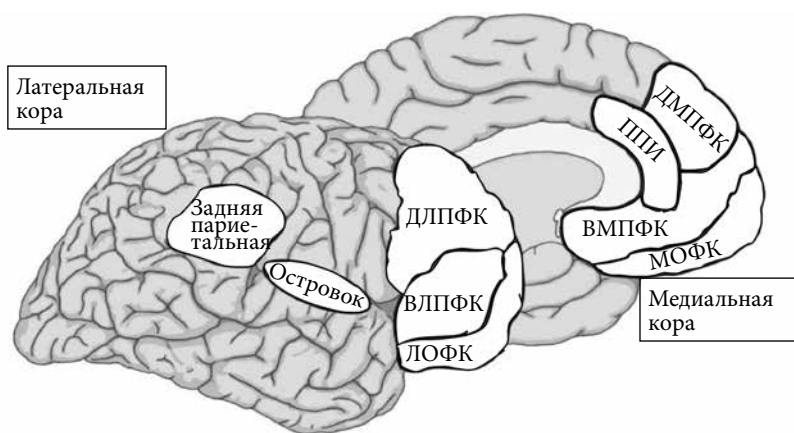


Рис. 1. Зоны мозга, ответственные за творческое озарение (ДЛПФК – дорсолатеральная префронтальная кора, ВЛПФК – вентролатеральная префронтальная кора, ЛОФК – латеральная орбитофронтальная кора, ДМПФК – дорсомедиальная префронтальная кора, ППИ – передняя поясная извилина, ВМПФК – вентромедиальная префронтальная кора, МОФК – медиальная орбитофронтальная кора)



многочисленные сенсорные сигналы, поступающие из различных сенсорных систем головного мозга, ответственные за восприятие и долговременную память. Лобная кора, не получая прямой афферентной сенсорной иннервации, интегрирует и перерабатывает информацию, поступившую из височно-теменно-затылочной коры, что обеспечивает реализацию более сложных видов когнитивной деятельности, таких как абстрактное мышление, планирование, воля, рабочая память и устойчивое внимание [5, 21].

В многочисленных исследованиях установлено, что при выполнении ассоциативных задач наблюдается повышенная активация нейронов в передней части верхней височной извилины правого полушария у правшей. Правое полушарие в значительной степени участвует в семантической обработке долговременных ассоциативных связей, обеспечивая интеграцию и сопоставление информации различной модальности [22].

J. Koupios и соавт. в масштабном исследовании осуществляли мониторинг активности различных зон мозга в момент творческого решения задачи [21]. Исследователи установили, что за несколько секунд до правильного ответа происходит активация передней поясной извилины (ППИ). В связи с этим была выдвинута гипотеза, что перед возникновением творческого озарения определенные зоны мозга активно работают с долговременными семантическими ассоциациями. Функциональная нейровизуализация показала, что в сознательном опыте человека задействованы схемы, распределенные по лобной и теменной коре (рис. 1). Передняя поясная извилина играет ключевую роль в мониторинге возможных вариантов ответов, добровольном выборе и принятии решений, а также в произвольных (нерепетированных) движениях и подавлении неактуальных мыслей [22]. Активность ППИ усиливается в моменты инсайтов, когда человек осознает ошибочность текущих решений. Это связано с когнитивными механизмами контроля, аналогичными процессам подавления неактуальных мыслей и решений.

R. Chávez-Eagle и соавт. в исследовании применили тест Торранса – один из наиболее общепризнанных методов оценки креативного мышления, чтобы выявить корреляции между активностью мозга и творческим процессом [23]. При выполнении вербальной части теста Торранса наблюдалось значительное повышение нейронной активности в правой прецентральной извилине, области, которая связана с моторным планированием и может играть роль в вербальном творчестве за счет интеграции двигательных и когнитивных функций. В аналитической части теста, требующей более логического и структурированного мышления, были выявлены активации в нескольких ключевых областях:

- ✓ правой постцентральной извилине, участвующей в сенсорной обработке;

- ✓ левой средней лобной извилине, известной своей ролью в регуляторных функциях и планировании;
- ✓ правой прямой извилине, связанной с эмоциональной регуляцией и вниманием;
- ✓ правой нижней теменной области, отвечающей за интеграцию сенсорной информации и пространственное восприятие;
- ✓ правой парагиппокампальной извилине – ключевой зоне для обеспечения долговременной памяти и ассоциаций.

Эти данные указывают на сложное взаимодействие различных мозговых структур, включающих моторные, сенсорные и когнитивные центры, и подтверждают, что творчество – комплексный процесс, в котором задействованы не только классические «творческие» зоны, но и многочисленные ассоциативные области с доминированием правого полушария. Полученные результаты согласуются с данными других авторов, подчеркивающих важность правополушарной активности в генерации новых идей и решении творческих задач [23].

Вероятно, область ВМПФК играет ключевую роль в интернализации ценностей и социальных норм, формирующих культуру человека. A. Damasio предположил, что ВМПФК, обладая сложными связями с лимбической системой, способна оценивать личные последствия поведения и генерировать эмоциональные реакции, которые являются важной составляющей процесса рационального и логического принятия решений [24]. Этот механизм особенно значим для творческого процесса, поскольку творчество включает не только генерацию новых идей, но и способность оценивать их правильность или соответствие культурным и личностным критериям. Таким образом, ВМПФК обеспечивает эмоционально-мотивационную основу, позволяющую определить, действительно ли конкретная идея творческая, а не просто новая или случайная [14].

ДЛПФК, которая получает входящую информацию от прилегающих корковых областей и передает сигналы моторной коре, тесно связана с когнитивными функциями: рабочей памятью, направленным вниманием и временной интеграцией информации [25, 26]. Рабочая память, функционируя как система мониторинга текущих событий, необходимых для успешного выполнения поставленных задач, обеспечивает временное удержание и обработку информации в настоящем моменте [20]. Кроме того, исследования показывают, что ДЛПФК играет важную роль в процессе принятия решений, в частности в выборе оптимальных стратегий действия на основе анализа и интеграции различных вариантов. Ее активность повышается при выполнении сложных когнитивных задач, требующих гибкости мышления, планирования и оценки альтернатив [16, 18]. Это подтверждает ее значение в творческом мышлении, где необходимо не только генерировать новые идеи, но и критически оценивать их, отбирая наиболее перспективные для дальнейшего развития [4, 10].

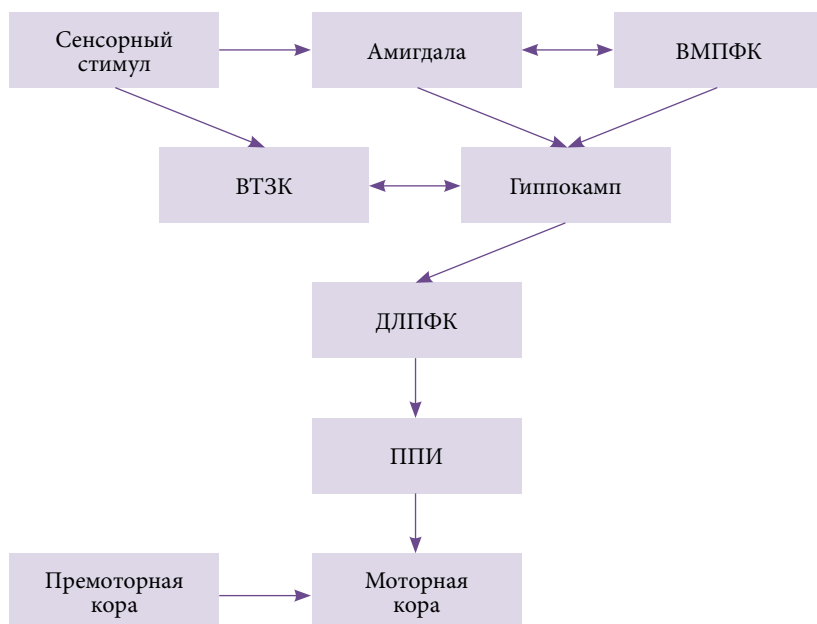


Рис. 2. Упрощенная схема взаимосвязи зон головного мозга, участвующих в процессе творческого озарения (ВМПФК – вентромедиальная префронтальная кора, ВТЗК – височно-теменно-затылочная кора, ДЛПФК – дорсолатеральная префронтальная кора, ППИ – передняя поясная извилина)

В литературе высказывается предположение, что именно функционирование буфера рабочей памяти служит необходимым условием для реализации творческого мышления, обеспечивая временное удержание и манипуляцию информацией в ходе генерации новых идей и решения сложных задач [25]. Ключевым аспектом эффективной работы буфера рабочей памяти является способность удерживать внимание, что рассматривается как базис для поддержания и обновления информации в памяти [20]. Процессы избирательного внимания, направленные на фильтрацию релевантных стимулов, реализуются на всех уровнях сенсорной и когнитивной обработки, затрагивая широкий спектр корковых структур. Тем не менее преднамеренный контроль и регуляция внимания, особенно поддержание фокусировки и концентрации, преимущественно реализуются префронтальной корой головного мозга, что подтверждается данными нейровизуализации и когнитивных исследований [26]. Таким образом, взаимодействие между буфером рабочей памяти и механизмами внимания в лобных областях коры обеспечивает фундаментальную основу для когнитивных процессов, необходимых для творческого мышления и адаптивного поведения.

Творчество включает два ключевых типа обработки информации – преднамеренный (контролируемый) и спонтанный (интуитивный). Каждый из них способен инициировать генерацию новых идей [10]. Имеются многочисленные данные о том, что творческое озарение может возникать в условиях расфокусированного внимания, при котором облегчается доступ к отдаленным ассоциациям

и креативным связям [27]. Однако способность произвольно направлять внимание на релевантные стимулы рассматривается как необходимое условие для целенаправленного творческого мышления, которое требует усилий, когнитивного контроля и конструктивного решения задач [20]. Следовательно, преднамеренное эстетическое или научное поведение напрямую связано с активностью префронтальной коры. Формирование и удержание последовательных мыслительных актов во времени, необходимых для креативного мышления, возможно лишь при условии функционирующей регуляторной системы головного мозга. Нарушения переключения между интуитивным и контролируемым режимами обработки информации нередко отмечаются при повреждении ДЛПФК. В экспериментальных моделях с участием грызунов показано, что повреждение префронтальной области приводит к персеверациям: животные продолжают следовать ранее усвоенному правилу (например, прохождению лабиринта), несмотря на его неэффективность в новых условиях [28]. Подобное упорство в отношении использования устаревшей информации препятствует генерации новых решений и нарушает процесс креативности. Это подтверждает, что полноценное функционирование префронтальной коры необходимо для гибкости мышления и адаптивного поведения, лежащих в основе творчества. Более того, префронтальная кора выполняет функцию торможения неадаптивных реакций и обеспечивает произвольный контроль над эмоциями и импульсами [29]. Лобная кора поддерживает когнитивную гибкость, свободу действий, способность преодолевать ригидные паттерны мышления, разрабатывать альтернативные стратегии, формировать абстрактные и концептуальные представления. Эти механизмы составляют фундамент теорий дивергентного мышления, таких как концепция Дж. Гилфорда [27]. Ключевым моментом также является нейрофункциональное разделение: усвоенное знание преимущественно обрабатывается в височно-теменно-затылочной коре, тогда как новые идеи и их когнитивная реорганизация – в префронтальной [17].

Исследование О. Vartanian и V. Goel позволило установить, что в ходе дивергентного мышления активируются различные зоны префронтальной коры: левая ДЛПФК связана с генерацией идей, правая ДЛПФК – с оценкой и интеграцией пространственно-языковых стимулов [30].

Креативность требует координированной работы множественных нейронных систем, включая рабочую память, устойчивое внимание, гибкое мышление и способность к критической оценке. Это когнитивные функции, традиционно ассоциируемые с префронтальной корой [19]. В то же время лимбическая система обеспечивает мотивационный фон, эмоциональную окраску и ценностную направленность творческого поведения, играя важную роль в формировании личности художни-



ка или новатора. Основные структуры мозга, участвующие в процессе творческого озарения, представлены на рис. 2.

Влияние нейродегенерации альцгеймеровского типа на способность к творчеству

Морфологически БА характеризуется преимущественной атрофией медиальных отделов височных долей, прежде всего гиппокампа, парагиппокампальной извилины, а также структур задней поясной и теменной коры с последующим вовлечением лобных долей на поздних стадиях заболевания [31, 32]. Такие изменения влияют на процессы долговременной памяти, эмоциональной регуляции и способности к воображению – компонентов, критически важных для творческой деятельности [33, 34].

Гиппокамп играет ключевую роль в процессах консолидации долговременной памяти, формирования эксплицитной (декларативной) памяти и усвоения семантических знаний [35]. Он также активно участвует в обработке информации, необходимой для временно-пространственной ориентации, что особенно важно в аспекте зрительно-пространственной функции, лежащей в основе изобразительного творчества [36, 37].

Структурно гиппокамп демонстрирует функциональную специализацию: дорсальная часть, составляющая приблизительно половину объема всей структуры, преимущественно задействована в модуляции пространственной памяти и ориентировки, тогда как вентральная область вовлечена в регуляцию аффективных состояний и контроля поведения, включая эмоциональные реакции [38].

На ранних стадиях БА отмечается значительное снижение объема гиппокампа, особенно в области СА1, а также дегенерация нейронов энторинальной коры – зон, непосредственно вовлеченных в формирование эпизодической, вербальной и визуальной памяти [31, 39].

Критический вклад в художественную продукцию вносят структурные элементы мнестических систем:

- рабочая память (лобно-теменные цепи) необходима для удержания в сознании замысла и визуального макета произведения [20];
- эпизодическая память (медиально-височные структуры) формирует автобиографический контекст для смысловой и эмоциональной наполненности картины [13, 14, 40];
- семантическая память (латеральная височная кора) обеспечивает интерпретацию и использование символических образов [5].

Регуляторные функции обеспечиваются преимущественно лобной корой и включают несколько взаимосвязанных доменов, каждый из которых связан с определенными анатомическими структурами:

- ДЛПФК обеспечивает когнитивную гибкость, планирование, абстрактное мышление и выбор стратегии поведения [15, 41, 42];
- вентролатеральная префронтальная кора участвует в подавлении неактуальной информа-

ции в текущий момент времени, переключении внимания и регуляции речевых и мыслительных процессов [7];

- орбитофронтальная кора (ОФК) отвечает за социальную регуляцию поведения, оценку последствий действий и принятие решений, основанных на эмоциональных и мотивационных аспектах. Повреждение ОФК приводит к снижению самоконтроля, импульсивности и неадекватной социальной экспрессии [24, 43];
- медиальная префронтальная кора участвует в мониторинге собственной активности, самооценке, эмпатии, регуляции внутренней мотивации и самосознании [11];
- передняя поясная кора вовлечена в мониторинг ошибок, контроль внимания и адаптацию поведения на основе обратной связи [44].

Изменения творчества у художников с болезнью Альцгеймера

К настоящему моменту зафиксировано немало случаев развития БА у известных художников. При поражении различных функционально-специализированных областей головного мозга у художников наблюдаются специфические нарушения когнитивной и художественно-производственной деятельности. Так, при преимущественном вовлечении правого полушария возникает дефицит пространственного восприятия, композиционной организации и визуального планирования. Это проявляется в нарушении интеграции объектов на холсте и распаде структурной целостности изображения. При поражении левого полушария, напротив, сохраняется пространственная организация, но наблюдается упрощение смысловой, символической и нарративной составляющих картины [40]. В большинстве случаев, когда нейродегенеративный процесс охватывает оба полушария, художественные работы становятся фрагментарными, утрачивается как пространственная согласованность, так и смысловая наполненность.

Сегодня предпринимаются попытки уточнить локализацию структур, критичных для различных компонентов художественного акта, исходя из результатов нейропсихологических и нейровизуализационных исследований:

- поражение теменной доли ассоциировано с нарушением топографических и эгоцентрических координат изображения, искажением перспективы и нарушением симультанного восприятия сцены [6, 17, 45];
- снижение церебрального метаболизма в теменной и нижней височной коре сопровождается дефицитом зрительно-пространственной интеграции и семантической категоризации визуальных объектов [41, 46];
- повреждение передней височной коры, особенно при лобно-височной деменции, может сопровождаться парадоксальным усилением креативности, развитием гиперграфии, стилистической экспансии и склонности к визуальному символизму [42, 47].



Таблица 1. Структуры головного мозга, принимающие участие в творческой деятельности

Зона мозга	Функция в творчестве
Гиппокамп	Консолидация декларативной памяти, пространственное воображение
Амигдала	Эмоциональная окраска стимулов, мотивация
Теменная кора	Сенсомоторная интеграция, восприятие пространства и визуальных форм
Затылочная кора	Визуальная обработка, первичное зрительное восприятие
Дорсолатеральная префронтальная кора	Рабочая память, планирование, когнитивная гибкость, оценка решений
Вентромедиальная префронтальная кора	Оценка значимости идей, социальные эмоции, мотивационная регуляция
Передняя поясная извилина	Регуляция внимания, мониторинг ошибок, инсайт
Орбитофронтальная кора	Эстетическая оценка, эмоциональное подкрепление, принятие решений

Затылочная кора и вентральный поток зрительной обработки (occipito-temporal ventral pathway) ответственны за распознавание форм, цвета и лиц (так называемая what-система). Их поражение сопровождается развитием зрительной агнозии и искажением восприятия зрительных атрибутов [17, 48]. Дорсальный поток (occipito-parietal dorsal stream) обеспечивает пространственную локализацию и координацию движений относительно холста (where-система) и играет ключевую роль в построении композиции [17, 49]. Нарушение одного или обоих путей при БА приводит к дезинтеграции изображения и смещению художественного стиля в сторону фрагментарного или абстрактного исполнения [50].

В последние годы активно разрабатываются методы объективного анализа художественного стиля для ранней диагностики БА. Одним из таких методов является фрактальный анализ – метод исследования сложных объектов, основанный на идее, что многие системы имеют свойство самоподобия: их можно разбить на более мелкие части, которые будут обладать теми же свойствами, что и более крупные части [51]. Метод позволяет оценить сложность и структурную организацию изображения. Как показали исследования, у художников с БА фрактальная размерность картин снижается и отличается от картин здоровых возрастных контрольных групп, что может служить маркером когнитивного ухудшения на доклинических стадиях заболевания [52]. Использование современных алгоритмов глубокого обучения позволяет не только классифицировать стили живописи, но и выявлять паттерны, характерные для ранних стадий когнитивного распада [52, 53].

Таким образом, художественная продукция может рассматриваться как сложный интегративный нейropsychологический феномен, чувствительный к региональному поражению коры при нейродегенеративных заболеваниях, и служить основой как для диагностики, так и для новых направлений в терапии и нейрореабилитации. Основные зоны поражения головного мозга и нарушения функций в творчестве при БА представлены в табл. 1.

Структуры, критически значимые для реализации креативных функций, в частности гиппо-

камп, ДЛПФК, ВМПФК, одновременно являются наиболее уязвимыми при БА. Тем не менее относительная сохранность затылочной коры, орбитофронтальной области и частичная функциональность поясной извилины могут объяснить феномен сохранности или даже парадоксального усиления художественного самовыражения у некоторых пациентов на ранних стадиях заболевания. Это согласуется с данными J.M. Fuster [9], а также J. Duncan и A.M. Owen [16] о роли ДЛПФК в когнитивной гибкости, рабочей памяти и планировании, необходимых для организации художественного процесса.

Несмотря на прогрессирующую нейродегенерацию, ряд пациентов с БА, а также лобно-височной деменцией демонстрируют сохранность или даже усиление творческой активности на ранних стадиях заболевания. В разное время в исследованиях B.L. Miller и соавт. [46], M. Benedek и соавт. [52], Y. Wang и соавт. [53] отмечали усиление визуального символизма, гиперграфию и стилистическую экспансию в условиях атрофии лобных и височных долей. Такое явление можно интерпретировать как результат снижения тормозного контроля неокортикальными структурами и усиления спонтанного творческого процесса, что согласуется с теорией преднамеренного и спонтанного творчества A. Dietrich [10].

Эмоциональные компоненты художественного восприятия и выражения формируются за счет взаимодействия лимбической системы (амигдала, гиппокамп), поясной извилины и орбитофронтальной коры. Нарушения в области орбитофронтальной и медиальной префронтальной коры, как показано в работе C. Cela-Conde и M. Sawey [54], приводят к снижению способности эстетической оценки, эмоционального выражения и аффективной насыщенности (гипертрофированности) произведения искусства. Эмоциональное уплощение, тревожно-депрессивная симптоматика, характерные для БА, отражаются в визуальной продукции как снижение экспрессии, однообразие колористики и утрата композиционной целостности или, напротив, как эмоциональная перегрузка изображения [5, 11].

Эстетическое восприятие и чувство красоты зависят от активности орбитофронтальной коры.



Ее дисфункция сопровождается снижением способности к эстетической оценке и интерпретации произведений [50, 51]. Социально-когнитивные механизмы, такие как социальный интеллект, обеспечиваются функционированием височно-теменного перехода. Их нарушение приводит к снижению способности понимать реакцию зрителя и адресовать послание аудитории [13].

Исследования показывают, что с прогрессированием БА наблюдается тенденция к изменению цветовой гаммы: переход от преобладания холодных оттенков к теплым, преимущественно красно-желтым тонам [47]. При лобно-височной деменции часто встречаются нестандартные палитры с преобладанием фиолетовых и синих цветов [46]. Такие изменения могут отражать как метаболические сдвиги, так и изменение эмоционального тона и восприятия эстетической привлекательности.

Согласно результатам исследования М. Mishkin и соавт., нарушения в дорсальном и вентральном зрительных потоках приводят к деформации перспективы, агнозиям и нарушению зрительно-моторной координации. Установлено, что с прогрессированием БА художественные произведения утрачивают пространственную целостность, становятся более фрагментарными и абстрактными [17]. Обобщенные нарушения «творческих» структур головного мозга при БА показаны в табл. 2.

Инновационные методы анализа изображений, включая фрактальный анализ с алгоритмами глубокого обучения, позволяют дифференцировать картины, созданные на различных стадиях БА. Это подтверждено, в частности, в работе А. Forsythe и соавт. [53]. Подобные подходы открывают перспективы для ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний по визуальной структуре изображения и могут послужить фундаментом для разработки новых диагностических тестов, основанных на анализе творчества.

Обсуждение

На основании анализа представленной информации можно выделить общие признаки утраты творческого начала:

1) нейродегенерация ключевых «творческих» структур мозга:

- ✓ гиппокамп – одна из первых зон, поражаемых при БА. Он отвечает за долговременную и эпизодическую память, необходимую для построения сюжетов, воспоминаний и образов. Утрата этой способности делает творчество менее осмысленным и связным [42, 43];
- ✓ теменно-височная кора вовлечена в сенсорную интеграцию и семантическую обработку. При ее атрофии нарушается способность понимать сложные символы, пространственные композиции и детали изображения [17];
- ✓ ДЛПФК обеспечивает интеграцию рабочей памяти, планирования и когнитивной гибкости. При ее поражении затрудняются осмысленное создание

замысла и переключение между художественными стилями или техниками [15, 16, 19];

2) нарушение эмоционально-мотивационной регуляции:

- ✓ ВМПФК тесно связана с оценкой значимости, мотивацией и социальной саморегуляцией. Ее повреждение снижает мотивацию к самовыражению, вызывает апатию или потерю смысла в творчестве [11, 24];

- ✓ орбитофронтальная кора участвует в эстетическом (творческом) суждении и оценке результатов. При ее повреждении художник может утрачивать критичность и способность адекватно оценивать собственные работы, опираясь на оригинальность и эффективность [46];

3) когнитивный регресс и изменение восприятия:

- ✓ снижаются точность восприятия, зрительно-пространственные навыки и координация движений, что ухудшает технику рисования и делает изображения упрощенными, более символическими и хаотичными (например, с потерей перспективы или ориентации на листе) [44, 45, 47];

- ✓ нарушения семантической памяти и абстрактного мышления ведут к потере сюжетной глубины и символизма в картинах [9, 17, 49];

4) снижение способности к самоконтролю и креативной регуляции:

- ✓ утрата контроля над импульсивностью и когнитивной фильтрацией затрудняет отбор идей и приводит к хаотичному мышлению, неструктурированному выражению мыслей [18, 20, 29];
- ✓ способность к творческому озарению (инсайту), за которую отвечает ППИ, также ослабевает [21, 22].

На ранних этапах БА у некоторых художников наблюдается временное усиление выразительности в творчестве, особенно на фоне сохранности задних корковых зон [46]. Однако по мере прогрессирования БА происходит переход от сложной, символической и осмысленной живописи к повторяющимся, примитивным и менее детализированным изображениям, нередко с утратой индивидуального стиля, а также к смешению стилей [5, 47, 50].

Таким образом, творчество становится менее осознанным, менее контролируемым и сложным, но может сохраняться как форма автоматического выражения на ранних стадиях заболевания.

Заключение

Болезнь Альцгеймера оказывает разрушительное влияние на ключевые компоненты творческого процесса: от зрительно-пространственной организации и семантической памяти до эмоционального регресса и исполнительных функций. Однако феномен парадоксального сохранения или усиления художественной активности на ранних этапах болезни, особенно при лобно-височной патологии, требует дальнейшего изучения. Анализ художественного творчества может служить не только методом оценки когнитивного статуса, но и инструментом ранней диагностики нейродегенеративных нарушений. Применение



Таблица 2. Обобщенные нарушения «творческих» структур головного мозга при болезни Альцгеймера

Функция	Роль в творчестве	Нейронная основа	Ожидаемые нарушения при болезни Альцгеймера
Регуляторные функции	Отбор, оценка и поддержание новых идей; организация творческого процесса; вербальное и визуальное дивергентное мышление [2, 9]	Дорсолатеральная префронтальная кора, передняя поясная извилина [1, 5]	Утрата целеполагания, фрагментация замысла, снижение вариативности, упрощение или нарушение логики композиции; расторможенность, снижение инициативности [17]
Зрительно-пространственные функции	Анализ формы, размеров, расположения объектов; построение визуальной композиции; мысленное моделирование пространства [6]	Теменно-затылочная кора, задняя теменная кора, вторичная зрительная кора (поля 18, 19 по Бродману), дорсальная зрительная кора, париетальная ассоциативная кора [6, 14]	Нарушение перспективы и пропорций, агнозии (топографическая, цветовая, симультанная), затруднение пространственного анализа окружающей среды, распад смысловой структуры изображения [7]
Зрительно-моторные функции	Координация зрительного анализа и моторного исполнения; точность штриха: сохранение композиционной целостности [10]	Моторная кора (M1, премоторная область), мозжечок, зрительно-моторные связи через теменные и фронтальные области [10, 14, 15]	Моторная апраксия, дрожание линии, дискоординация движений, потеря плавности и ритма, несогласованность визуально-двигательных паттернов, затруднения в исполнении замысла
Креативность	Ассоциативная генерация идей, спонтанность, инсайт; переключение между регуляторными функциями; формирование символов и новых замыслов [1, 11]	Дефолтная система: медиальная префронтальная кора, задняя поясная кора, нижняя теменная доля; передняя поясная извилина, островок [1, 4, 5, 11]	Потеря спонтанности, снижение оригинальности, доминирование шаблонов, утрата творческого начала, снижение эмоциональности и экспрессии в творчестве, креативная ригидность
Семантическая и эпизодическая память	Доступ к знаниям, личному опыту, воспоминаниям; построение нарратива и символизма; основа для художественной метафоры, сюжетности, архетипов [12, 13]	Гиппокамп, парагиппокампальные структуры, латеральная и медиальная височная кора, медиальная префронтальная кора, взаимодействие с дефолтной и исполнительными системами [13, 11]	Потеря сюжетной целостности, упрощение и распад символики, фрагментарность воспоминаний, неспособность к нарративному единству, стереотипность образов
Эмоциональная регуляция и аффективная экспрессия	Формирование эмоционального фона произведения; оценка эмоциональной ценности элементов; выражение настроения, чувства [8]	Медиальная орбитофронтальная кора, миндалина, медиальная префронтальная кора, поясная извилина, взаимодействие с дефолтной системой и системой значимости (Salience Network – сеть значимости, отвечает за выделение значимых стимулов и модуляцию переключения между дефолтной и исполнительными системами) [8, 9]	Эмоциональное уплощение, снижение экспрессивности, аффективная ригидность, потеря эмоционального отклика, редукция глубины эмоциональных образов



современных нейровизуализационных и математических методов, включая фрактальный анализ и искусственный интеллект, открывает перспективы как в научной, так и в клинической практике. Буду-

щее исследований на стыке нейронаук и искусства должно опираться на междисциплинарный подход, интегрирующий знания из неврологии, психологии искусства и цифровой аналитики. *

Литература

1. Dietrich A. The wavicle of creativity. *Methods*. 2007; 42: 1–2.
2. Runco A.M., Jaeger G.J. The standard definition of creativity. *Creativity Research Journal*. 2012; 24 (1): 92–96.
3. Abraham A. The promises and perils of the neuroscience of creativity. *Front. Hum. Neurosci.* 2013; 7: 246.
4. Fink A., Grabner R.H., Benedek M., et al. The creative brain: investigation of brain activity during creative problem solving by means of EEG and fMRI. *Hum. Brain Mapp.* 2009; 30 (3): 734–748.
5. Howard-Jones P.A., Blakemore S.J., Samuel E.A., et al. Semantic divergence and creative story generation: an fMRI investigation. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 2005; 25 (1): 240–250.
6. Folley B.S., Park S. Verbal creativity and schizotypal personality in relation to prefrontal hemispheric laterality: a behavioral and near-infrared optical imaging study. *Schizophr. Res.* 2005; 80 (2–3): 271–282.
7. Goel V., Vartanian O. Dissociating the roles of right ventral lateral and dorsal lateral prefrontal cortex in generation and maintenance of hypotheses in setshift problems. *Cereb. Cortex*. 2005; 15 (8): 1170–1177.
8. Frith C., Dolan R. The role of the prefrontal cortex in higher cognitive functions. *Cogn. Brain Res.* 1996; 5 (1–2): 175–181.
9. Fuster J.M. Frontal lobe and cognitive development. *J. Neurocytol.* 2002; 31 (3–5): 373–385.
10. Dietrich A. The cognitive neuroscience of creativity. *Psychon. Bull. Rev.* 2004; 11 (6): 1011–1026.
11. LeDoux J.E., Brown R. A higher-order theory of emotional consciousness. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2017; 114 (10): E2016–E2025.
12. Perone S., Almy B., Zelazo P.D. Towards an understanding of the neural basis of executive function development. *Neurobiol. Brain Behav. Dev.* 2018; 291–314.
13. Churchland P.S. Self-representation in nervous systems. *Science*. 2002; 296 (5566): 308–310.
14. Damasio A.R. Remembering when. *Sci. Am.* 2002; 287 (3): 66–73.
15. Fuster J.M. Executive frontal functions. *Exp. Brain Res.* 2000; 133 (1): 66–70.
16. Duncan J., Owen A.M. Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends Neurosci.* 2000; 23 (10): 475–483.
17. Mishkin M., Ungerleider L.G., Macko K.A. Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends Neurosci.* 1983; 6: 414–417.
18. Knight R.T., Staines W.R., Swick D., Chao L.L. Prefrontal cortex regulates inhibition and excitation in distributed neural networks. *Acta Psychol. (Amst.)*. 1999; 101 (2–3): 159–178.
19. Ku Y. Selective attention on representations in working memory: cognitive and neural mechanisms. *PeerJ*. 2018; 6: e4585.
20. Cowan N. Working memory capacity: classic edition. London: Psychology Press, 2016.
21. Kounios J., Frymiare J.L., Bowden E.M., et al. The prepared mind: neural activity prior to problem presentation predicts subsequent solution by sudden insight. *Psychol. Sci.* 2006; 17 (10): 882–889.
22. Berkowitz A.L., Ansari D. Generation of novel motor sequences: The neural correlates of musical improvisation. *Neuroimage*. 2008; 41 (2): 535–543.
23. Chávez-Eakle R.A. Creativity, DNA, and cerebral blood flow / In: Martindale C., Locher P., Petrov V. M. (Eds.). *Evolutionary and neurocognitive approaches to aesthetics, creativity, and the arts*. Amityville: Baywood, 2007; 209–224.
24. Damasio A.R. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 1996; 351 (1346): 1413–1420.
25. Fox G.R., Kaplan J., Damasio H., Damasio A. Neural correlates of gratitude. *Front. Psychol.* 2015; 6: 1491.
26. Gritton H.J., Howe W.M., Mallory C.S., et al. Cortical cholinergic signaling controls the detection of cues. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2016; 113 (8): E1089–E1097.
27. Martindale C. Biological bases of creativity. *Handbook of Creativity*. 1999; 2: 137–152.
28. Dietrich A., Taylor J.T., Passmore C.E. AVP (4–8) improves concept learning in PFC-damaged but not hippocampal-damaged rats. *Brain Res.* 2001; 919 (1): 41–47.
29. Lhermitte F., Serdaru M. Unconscious processing in memory recall. A study of three amnesic patients. *Cortex*. 1993; 29 (1): 25–43.
30. Vartanian O., Goel V. Neural correlates of creative cognition / In: Martindale C., Locher P., Petrov V. M. (Eds.). *Evolutionary and neurocognitive approaches to aesthetics, creativity, and the arts*. Amityville: Baywood, 2007; 195–207.
31. Braak H., Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol.* 1991; 82 (4): 239–259.
32. Thompson P.M., Hayashi K.M., de Zubicaray G., et al. Dynamics of gray matter loss in Alzheimer's disease. *J. Neurosci.* 2003; 23 (3): 994–1005.
33. Bakkour A., Morris J.C., Dickerson B.C. The cortical signature of prodromal AD: regional thinning predicts mild AD dementia. *Neurology*. 2009; 72 (12): 1048–1055.



34. Rankin K.P., Liu P., Howard S., et al. A case-controlled study of altered visual art production in Alzheimer's and FT dementia. *Cogn. Behav. Neurol.* 2007; 20 (1): 48–61.
35. Squire L.R. Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2004; 82 (3): 171–177.
36. Ekstrom A.D., Huffman D.J., Starrett M.J. Interacting networks of brain regions underlie human spatial navigation: a review and novel synthesis of the literature. *J. Neurophysiol.* 2011; 105 (5): 2323–2335.
37. Maguire E.A., Mullally S.L. The hippocampus: a manifesto for change. *J. Exp. Psychol. Gen.* 2013; 142 (4): 1180–1189.
38. Fanselow M.S., Dong H.W. Are the dorsal and ventral hippocampus functionally distinct structures? *Neuron.* 2010; 65 (1): 7–19.
39. West M.J., Kawas C.H., Stewart W.F., et al. Hippocampal neurons in pre-clinical Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging.* 1994; 15 (3): 305–317.
40. Лобзин В.Ю., Киселев В.Н., Фокин В.А. и др. Применение магнитно-резонансной морфометрии в диагностике болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных нарушений. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2013; 3 (49): 48–54.
41. Seo S.W., Im K., Lee J.M., et al. Effects of demographic factors on cortical thickness in Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging.* 2011; 32 (2): 200–209.
42. Eichenbaum H. Hippocampus: cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron.* 2004; 44 (1): 109–120.
43. Bannerman D.M., Rawlins J.N., McHugh S.B., et al. Regional dissociations within the hippocampus – memory and anxiety. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2004; 28 (3): 273–283.
44. Warrington E.K., James M., Kinsbourne M. Drawing ability in relation to the laterality of cerebral lesion. *Brain.* 1966; 89 (1): 52–82.
45. Kirk A., Kertesz A. On drawing impairment in Alzheimer's disease. *Arch. Neurol.* 1991; 48 (1): 73–77.
46. Miller B.L., Ponton M., Benson D.F., et al. Enhanced artistic creativity with temporal lobe degeneration. *Lancet.* 1996; 348 (9043): 1744–1745.
47. Crutch S.J., Isaacs R., Rossor M.N. Some workmen can blame their tools: artistic change in an individual with Alzheimer's disease. *Lancet.* 2001; 357 (9274): 2129–2133.
48. Winocur G., Moscovitch M. Episodic memory and beyond: the hippocampus and neocortex in transformation. *Annu. Rev. Psychol.* 2016; 67 (2): 105–134.
49. Grettton C., Fytche D. Art and the brain: a view from dementia. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2016; 29 (2): 111–126.
50. Mendez M. Dementia as a window to the neurology of art. *Med. Hypotheses.* 2004; 63 (1): 1–7.
51. Cela-Conde C., Sawey M. Predicting beauty: fractal dimension and visual complexity in art. *Br. J. Psychol.* 2015; 102 (2): 49–70.
52. Benedek M., Jurisch J., Koschutnig K., et al. Elements of creative thought: Investigating the cognitive and neural correlates of association and bi-association processes. *Neuroimage.* 2020; 210: 116586.
53. Forsythe A., Nadal M., Sheehy N., et al. Predicting beauty: fractal dimension and visual complexity in art. *Br. J. Psychol.* 2011; 102 (1): 49–70.

Cognitive Trace on Canvas: Art, Creative Insight and Alzheimer's Disease

A.Yu. Emelin, PhD, Prof.^{1,2}, V.Yu. Lobzin, PhD, Prof.^{1,2}, A.S. Rodionov¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg

² Saint-Petersburg State University

Contact person: Andrey Yu. Emelin, emelinand@rambler.ru

One of the most common neurodegenerative diseases is Alzheimer's disease. The most significant manifestations of this pathology are mnestic disorders, disorders of speech, gnosis and praxis, changes in personality and behaviour, leading to pronounced disadaptation of patients. However, in this article, in addition to cognitive disorders, other, no less important aspects of the changes in artists' creativity are considered: art and painting. To realize creative processes, different areas of the brain are involved. An artist to create a painting needs to have a preserved integration of various cognitive functions, primarily memory, attention, visual-spatial skills, and regulatory functions (planning, switching between different elements in the creation of a painting and the sequence of tasks, representation of future work and its modification during creation). The study of the main components of tasks during the creation of a painting by an artist has provided evidence that brain damage affects the quality and content of the finished painting.

Keywords: Alzheimer's disease, dementia, cognitive impairment, neurodegenerative diseases, memory impairment, art, painting, artists

XIV Национальный конгресс с международным участием имени Н.О. Миланова

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ, ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И КОСМЕТОЛОГИЯ

8–10 декабря 2025 Центр международной торговли, Москва



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



При поддержке
Правительства
Москвы



Министерство
научной, высшей школы
и молодежной политики
и физической культуры
и спорта



Кафедра пластической и реконструктивной
хирургии, эстетической косметологии
и дерматологии ИДЭИ РАН и ИГиР
им. Н.П. Баранова (Москва, Россия)



Кафедра пластической хирургии
ФГМУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова (Москва, Россия)
(Сеченовский Университет)



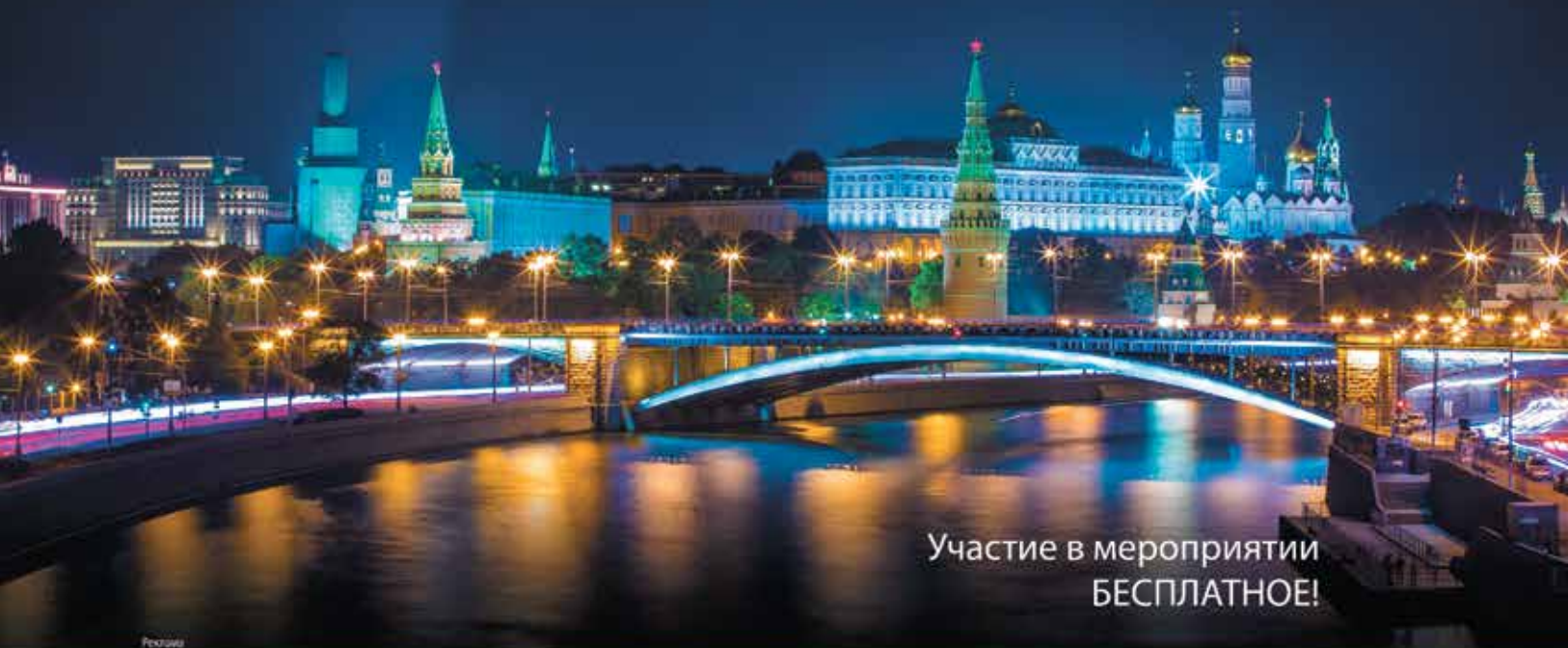
более **10 000**
участников



выставка
по эстетической
медицине



международная
научная
программа



Участие в мероприятии
БЕСПЛАТНОЕ!



PLASTSUR.RU

КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР:

Ассоциация «Междисциплинарный медицинский альянс»

Телефон: +7 (495) 174-70-07

Электронная почта: plastsur@mdma.msk.ru



¹ Российская
медицинская
академия
непрерывного
профессионального
образования

² Московский
многопрофильный
научно-клинический
центр
им. С.П. Боткина

Литература и инсульт

О.А. Ганькина, к.м.н.¹, Е.Е. Васенина, д.м.н., проф.¹,
О.С. Левин, д.м.н., проф.¹, К.Е. Ерошкин²

Адрес для переписки: Ольга Александровна Ганькина, ganya1987@mail.ru

Для цитирования: Ганькина О.А., Васенина Е.Е., Левин О.С., Ерошкин К.Е. Литература и инсульт. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 80–88.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-80-88

Искусство часто воспринимается как дар свыше. Между тем это кропотливый труд, требующий не только вдохновения, но и дисциплины. Даже гении, подобные А.С. Пушкину, сочетали блеск озарений с упорной работой, переписывая одни и те же строки десятки раз. Но что происходит, когда мозг художника, писателя или музыканта сталкивается с инсультом? Инсульт может нарушить речь, лишить подвижности, разрушить привычные навыки письма и чтения, иногда стать фатальным и бесповоротным событием в жизни творческого человека. Швейцарский писатель Шарль Фердинанд Рамю после инсульта продолжал вести дневник, скрупулезно фиксируя, как болезнь меняет его восприятие мира и творчество. Его записи стали не просто медицинским свидетельством, а задокументированной борьбой сознания с болезнью. Еще более удивительна судьба шведского поэта Тумаса Транстремера. Потеряв речь из-за инсульта, он обратился к лаконичным хокку и музыке. Именно хокку принесли ему Нобелевскую премию. Это лишний раз доказывает, что творческий дух способен пробиться даже сквозь самые тяжелые ограничения.

Афазия, апраксия, когнитивные и эмоциональные нарушения ставят перед творческим человеком сложный выбор: сдаться или искать новые формы самовыражения. Но благодаря нейропластичности мозга и арт-терапии творчество может адаптироваться. Музыка, живопись, новые литературные формы помогают искусству находить выход даже тогда, когда привычные пути закрыты. Инсульт – серьезное испытание для творчества, но не конец, а точка трансформации. Истинное искусство не зависит от физических ограничений, оно рождается из внутренней потребности выразить себя, пусть даже совершенно новым способом.

Ключевые слова: искусство, инсульт, творчество, афазия, нейропластичность, арт-терапия

Понимаем ли мы, как создается то или иное произведение искусства, и как часто задаемся вопросом, как написать стихотворение, рассказ, роман, повесть? Творчество нередко кажется даром свыше, данным при рождении. Но стоит заглянуть в рабочие записи писателей, как иллюзия легкости рассеивается. Даже краткий отрывок – плод долгих часов раздумий, бесконечных правок и терпеливой шлифовки. Великий русский поэт Александр Сергеевич Пушкин в своих заметках сравнивал себя с Моцартом и Сальери в одном лице: «...я создавал свои произведения: легко, помпозно... упорным трудом, как Сальери... сочетал в себе спонтанность одного с трудолюбием другого». Его строки «И забываю мир – и в сладкой тишине я сладко усыплен моим воображеньем...»,

кажущиеся плодом мгновенного озарения, «родились спустя двадцать страниц упорной работы, зачеркиваний и переписываний» [1]. Рождение искусства происходит в гармонии порыва и терпения, полета мысли и дисциплины, за которыми стоят сложнейшие взаимосвязи креативной работы и регуляции нейронов коры головного мозга и подкорковой области.

Но что происходит с творчеством, когда человек переносит инсульт: является ли это концом или, наоборот, рождением иного способа восприятия мира? Писатели нередко в своих дневниках оставляют воспоминания, как болезни, например инсульт, повлияли на их дальнейший творческий путь. Одним из них, отразившим в дневниках свое состояние после перенесенного инсульта, был



швейцарский писатель Шарль Фердинанд Рамю (1878–1947) [2]. Его личная жизнь сложилась удачно, еще при жизни он был включен в *Bibliothèque de la Pléiade* – олимп французской литературной публикации. Современники писали о нем: «Если кажется, что весь мир катится в пропасть и апокалипсис близок как никогда, в окружающем хаосе всегда можно найти опору: для этого следует обратиться к творчеству... швейцарского модерниста Шарля Фердинанда Рамю» [2]. Однако октябрь 1943 г. стал переломным моментом в жизни Рамю. Инсульт, проявившийся внезапной слабостью в левых конечностях и перекрестной афазией, не повлиял на возможность продолжать писать. Писатель продолжил вести дневник, он описывал все, что с ним происходило и что он чувствовал. При этом медицинские факты в его записях переплетались с творческим восприятием. Первые симптомы инсульта он описывал практически мистически: «...что-то вроде мягкого полета летучей мыши над вами, и тогда ничто не будет прежним». При этом Шарль Фердинанд Рамю воспринимал развитие инсульта как возможность «наблюдать изнутри и лучше ощущать некоторые явления, которые врачи могут изучать только снаружи» [2]. Его дневник стал не просто хроникой болезни, а ценным свидетельством того, как инсульт повлиял на его творчество. Вместе с тем важно рассмотреть, как основные симптомы, возникающие после инсульта, могут повлиять не только на творческие возможности, но и на физические способности, в том числе способность продолжать писать.

Слабость в конечностях

Самым узнаваемым дефектом после перенесенного инсульта является развитие двигательного дефицита. Часто при инсульте в процесс вовлекается среднемозговая артерия, а возникшая слабость проявляется гемипарезом. Однако для писателя настоящей трагедией становится неспособность управлять рукой: невозможно держать ручку, карандаш, перо и выводить буквы. Прогноз восстановления силы после инсульта зависит от тяжести пареза в дебюте инсульта. Так, согласно результатам исследований, только 40% пациентов с выраженным парезом и 5% пациентов с пlegией в дебюте инсульта через шесть месяцев отмечают появление некоторой ловкости в пораженной руке [3]. В исследовании R.H. Nijland и соавт. только у 11,6% пациентов с тяжелым парезом в руке через полгода полностью восстановилась функция конечности, тогда как у 38% сохранялись выраженные двигательные нарушения [3]. Инсульт у Шарля Фердинанда Рамю протекал с развитием слабости в левых конечностях, корковых расстройств речи в отсутствие стволовой симптоматики, что предполагает наличие у него очага в бассейне правой средней мозговой артерии. Как описал это в своем дневнике Шарль Фердинанд

Рамю, «единственным внешним признаком является эта левая рука; я не могу двигать пальцами по отдельности» [2]. Возможность двигать пальцами, пусть и не по отдельности, говорит о том, что двигательный дефицит в левой руке не проявлялся пlegией, а с учетом того, что это не нарушило возможности писать, видимо, его ведущей рукой была правая или он был амбидекстром. Через три месяца после инсульта он отметил в дневнике: «...несмотря на внешнее восстановление силы, рука мне все еще не повинуется» [2]. Действительно, по данным литературы, даже легкий и умеренный парез в руке в дебюте инсульта через полгода восстанавливается только у 71% пациентов, тогда как у трети пациентов даже легкие двигательные нарушения в руке в дебюте инсульта могут сопровождаться серьезным ограничением функции руки спустя шесть месяцев [3].

Апраксия

Восстановление после инсульта – не просто возвращение силы мышц. Рука может восстановить подвижность, но утратить возможность целенаправленных действий. Нарушение целенаправленных действий при сохранности составляющих их элементарных движений называется апраксией. Человек может сжать пальцы, но не в состоянии взять ручку, способен поднять руку, но не может расчесать волосы. Апраксия превращает простые действия в неразрешимые задачи, делая невозможным то, что раньше было естественным. Распространенность апраксии после инсульта зависит от локализации поражения. Так, апраксия в правой руке после левополушарного повреждения встречается в остром периоде инсульта у 30–50% пациентов и сохраняется через полгода у каждого пятого. Согласно результатам исследования T. Vanbellinghen и S. Bohlhalter, у 34% пациентов с инсультом в левом полушарии отмечается апраксия в правой руке [4]. Как показал метаанализ A. Dovern и соавт., правополушарные поражения в 15% случаев приводят к развитию апраксии в левой руке. У левшей этот процент изменяется из-за атипичной локализации данной функции [5].

По данным M.M. Bieńkiewicz и соавт., наиболее уязвимы для развития апраксии очаги повреждения в левом полушарии и двусторонняя локализация очагов: изменения именно в этих зонах приводят к стойким проявлениям апраксии у 25% пациентов через шесть месяцев после перенесенного инсульта [6]. Однако правополушарные повреждения также приводят к развитию апраксии в левой руке, но реже – лишь в 10–30% случаев. При этом диагностика апраксии при правополушарном инсульте часто осложняется наличием сопутствующего синдрома игнорирования (неглекта) [7]. С учетом того что у Шарля Фердинанда Рамю рука полностью не восстановилась, несмотря на регресс слабости, нельзя исключить, что у него также имела место апраксия.



Афазия

Еще одним тяжелым следствием инсульта являются речевые нарушения. Обычно центры речи локализованы в доминирующем полушарии, поэтому локализация очага в левом полушарии сопровождается развитием афазии. Однако левосторонняя локализация центра речи наблюдается не у всех – приблизительно у 99% правшей и 70% левшей, у остальных центр речи локализован в правом полушарии [8]. Так, Шарль Фердинанд Рамю, судя по сочетанию симптомов с наличием афазии при слабости в левых конечностях и доминирующей правой руке, принадлежал к 1% правшей, у кого центр речи расположен в правом полушарии. Этот феномен известен как перекрестная афазия, считается большой неврологической редкостью и встречается лишь у 1–3% правшей и 15–30% левшей [8].

Более высокая частота развития перекрестной афазии у левшей (практически в десять раз чаще, чем у правшей) связана с тем, что у них зоны, отвечающие за речь, часто располагаются в правом полушарии или билатерально. Метаанализ Х.М. Yu и соавт. показал, что 0,9% правшей имеют перекрестную афазию и 13% левшей/амбидекстров – афазию при поражении правого полушария [9]. Атипичная латерализация при перекрестной афазии подтверждается данными функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Так, S. Knecht и соавт. в ходе фМРТ-скрининга 326 правшей установили, что у 2,1% из них речевые центры располагались в правом полушарии [10]. Клинически такая афазия чаще проявляется как моторная (афазия Брока) или тотальная, а ее сочетание с синдромом игнорирования ухудшает прогноз восстановления [9]. Вероятно, именно такая необычная организация мозга стала секретом творческого дара Рамю, ведь нестандартные нейронные связи часто сопровождают выдающиеся способности.

Развитие после инсульта речевого дефекта для писателя носит фатальный характер, поскольку делает невозможным словесное формирование сюжета. Частота развития афазии после инсульта составляет 21–38% [11]. При этом часто среди видов афазии в клинической картине наблюдается моторная афазия (афазия Брока), частота которой достигает 12–20% среди всех постинсультных афазий [11]. Человек понимает речь, но с трудом подбирает слова. Для писателя это сравнимо с мучительным ощущением, когда истории рождаются в голове, но не могут прорваться наружу. Сенсорная афазия (афазия Вернике) встречается реже – в 5–10% случаев, однако ее развитие более травмирующее, поскольку речь окружающих превращается в бессмысленный шум, а собственные слова теряют связь. Сенсомоторная (тотальная) афазия сочетает в себе проявления афазии Вернике и афазии Брока. Ее частота также высока среди всех постинсультных афазий – 15–25%. Возникает полная речевая изоляция,

когда нарушается как собственная речь, так и понимание речи окружающих [11]. В исследовании М. Gholami и соавт. с участием более 50 тыс. пациентов с инсультом моторная афазия наблюдалась у 18%, сенсорная – у 8%, смешанная/тотальная – у 22%. Другие формы афазии (амнестическая с нарушением вспоминания слов, транскортикальная с нарушением повторения) встречались у 12% пациентов. В динамике только у 30% пациентов имело место полное восстановление речи через год, а у 70% пациентов сохранился речевой дефект разной степени тяжести [11].

Как описывал в своем дневнике Шарль Фердинанд Рамю, «мне очень трудно вспоминать слова, даже самые распространенные». Это, вероятно, свидетельствует о наличии у него сохранного понимания окружающей речи и нарушения формирования собственной речи – возможно, из-за проявлений моторной афазии и элементов амнестической афазии. Более точно сказать сложно. Через семь месяцев он написал: «Слова давят со всех сторон на стенки моего черепа, ища путь, который они не могут найти» [2].

Аграфия и алексия

Для писателя, чья жизнь заключена в слове, инсульт может стать двойной катастрофой. Помимо потери устной речи поражение левого полушария нередко влечет за собой аграфию (утрату письма) и алексию (потерю способности читать). Эти нарушения создают непреодолимую преграду между творческим замыслом и его воплощением: нарушается способность написать сюжет, внести правку, собрать материалы по произведению. Аграфия лишает автора возможности искать материалы для своей книги в различных литературных источниках, перечитывать их и править черновики. Алексия возникает при повреждении левой затылочной доли (зрительная кора) и мозолистого тела (особенно валика мозолистого тела), что приводит к нарушению передачи зрительной информации в языковые центры [12]. Описаны случаи развития алексии при поражении угловой извилины – зоны, отвечающей за интеграцию зрительного и языкового восприятия. Аграфия приводит к тому, что автор не может писать текст, а значит, сохранять свои художественные мысли и повороты сюжетов. Зона, отвечающая за письменную речь, анатомически более приближена к речевым центрам. Аграфия часто сочетается с афазией при инсультах в бассейне средней мозговой артерии с вовлечением центра Брока, префронтальной коры или теменной доли (особенно супрамаргинальной извилины) [13]. 5–15% пациентов с левополушарным инсультом утрачивают способность читать, а 30–50% больных с афазией имеют аграфию [14, 15]. Шарль Фердинанд Рамю в своем дневнике описывал «трудности с чтением и сборкой букв, а затем, после их сборки, с переходом к следующей строке и соединением обеих



строк». Через шесть месяцев он писал: «Я ем свои слова; это также происходит во время письма» [2]. Это говорит о наличии у него как аграфии, так и алексии.

Аффективные нарушения

Инсульт оставляет после себя не только видимые глазом неврологические дефекты – слабость в конечностях и нарушение речи. Гораздо глубже, в самых потаенных уголках души, он сеет семена тревоги и депрессии, которые прорастают тяжелыми переживаниями. С одной стороны, это естественная психологическая реакция человека на катастрофу: страх перед повторным инсультом, страх от потери независимости и необходимости посторонней помощи, ощущение беспомощности перед изменившимся телом, социальная изоляция, когда мир сужается до размеров больничной палаты, переосмысление своей роли в семье и обществе. С другой стороны, это может быть следствием органического поражения мозга с повреждением структур, ответственных за формирование эмоций, – лимбической системы, особенно миндалины, островка, префронтальной коры, базальных ганглиев, а также соединительных волокон. Обусловленные инсультом нейрохимические нарушения с развитием нейровоспаления, увеличением уровня цитокинов, таких как интерлейкин 6 и фактор некроза опухоли альфа, также влияют на центры регуляции и развития эмоций, приводя к дисфункции моносистем с нарушением выработки серотонина, норадреналина и дофамина и развитию аффективных нарушений [16]. По данным исследований, около 20–25% пациентов в первые три месяца после инсульта испытывают клинически значимую тревогу, а 15–20% продолжают бороться с тревогой даже через год. Чаще всего развитие тревоги наблюдается у женщин, а также при локализации инсульта в правом полушарии. Предпосылками для развития тревоги после инсульта являются когнитивные нарушения (КН), социальная изоляция и низкий уровень поддержки родственниками. У 30–50% пациентов наблюдается сочетание тревоги и депрессии [17]. Депрессия после инсульта может возникать и без тревоги. С постинсультной депрессией сталкиваются 30–60% пациентов [18]. Депрессия после инсульта обычно связана с поражением левого полушария, с большей сохранностью критики пациента и осознанием развившегося постинсультного дефекта. В творчестве из-за аффективных нарушений утрачивается способность концентрироваться, внимание фиксируется на негативе, меняются стиль и сюжет произведений, исчезает желание творить, а иногда возникает ненависть к своему новому я [18]. В то же время после инсульта многие пациенты оказываются в состоянии душевного оцепенения – словно между ними и миром возникла стена, сквозь которую не могут пробиться ни эмоции, ни желания. Это апатия, не просто временная усталость,

а глубокое нарушение самой способности хотеть и действовать. Апатия после инсульта проявляется снижением мотивации, эмоциональной уплощенностью и отсутствием инициативы. В первые три месяца после инсульта с апатией сталкиваются 20–40% пациентов, а 15–30% продолжают жить в эмоциональном тумане даже спустя год, что значительно ограничивает возможности как реабилитации, так и интеграции пациента в привычную доинсультную деятельность. Особенно уязвимы те, у кого инсульт затронул бассейн средней мозговой артерии [19].

Причиной развития апатии является разобщенность лобно-подкорковых путей, где очагом поражения могут быть сами базальные ганглии, а также таламус и лобные доли. Развитие апатии связывают с нарушением связей «мотивация – вознаграждение», обеспечиваемых сбалансированной работой лобных долей, подкорковых ядер и таламуса. Лобные доли, особенно дорсолатеральная префронтальная кора, отвечают за цели и мотивацию; базальные ганглии, особенно полосатое тело, – за вознаграждение и удовольствие от деятельности. Таламус – связующее звено между ними. Любое нарушение таких связей оставляет человека в состоянии болезненного равнодушия [20]. Кроме того, вовлечение в патологический процесс лобных долей вместе с апатией может приводить к развитию КН, а также сочетанию апатии с депрессией [19], что, вероятно, и наблюдалось у Шарля Фердинанда Рамю. Сначала в своем дневнике он описывал эмоциональные качели: «крайняя депрессия следует за состоянием экзальтации», а через два месяца: «крайняя раздражительность с сильным гневом по пустякам». Через восемь месяцев он описывал апатию: «...какое-то странное безразличие к вещам и событиям... Больше никакого прямого контакта: как будто между мной и тем, чего я касаюсь, лежит очень тонкий кусок шелковой бумаги». Через 15 месяцев: «Я с тревогой вижу это существо, которое поселилось во мне, которое не является мной, которое живет внутри меня... Существо, которое подчиняется только одному чувству: страху; и даже если я сопротивляюсь, оно втягивает меня в свою собственную панику...» [2]

Когнитивные нарушения

Катастрофическим для творческого человека осложнением инсульта являются КН, которые могут варьировать от легких до тяжелых – деменции. Ведь для творческого человека разум – главный инструмент: память – хранилище идей и образов, внимание – проводник творческого направления, исполнительные функции – архитекторы сложных сюжетов. КН встречаются чаще, чем аффективные расстройства. Частота развития КН после инсульта достигает 53,4%. При этом наиболее неблагоприятным периодом для их развития считаются первые три месяца после инсульта. Так, на третьем месяце после инсульта они



наблюдаются у 50–70% пациентов, через 6–12 месяцев их частота снижается до 20–30%. Однако через пять лет стойкие КН отмечаются у 30–50% выживших [21]. Таким образом, в остром периоде инсульта КН – прямое следствие инсульта, но с годами грань стирается: где заканчиваются последствия сосудистой катастрофы и начинается нейродегенеративный процесс, возможно ускоренный инсультом?

В некоторых случаях развитие КН может быть связано с локализацией инсульта. Так, стратегически важными зонами для развития когнитивных расстройств при инсульте являются лобные доли, таламус и гиппокамп. Неблагоприятными факторами также считаются большой объем инсульта и наличие повторных инсультов. При повторных инсультах риск развития КН увеличивается в два-три раза. Для таких ситуаций существует отдельный термин – мультиинфарктная деменция. КН, развивающиеся из-за инсульта при повреждении лобных долей и лобно-подкорковых связей, обусловлены регуляторным дефицитом и проявляются нарушением исполнительных функций, планирования, контроля, гибкости мышления и нарушением внимания. Повреждение таламуса и базальных ганглиев приводит к снижению скорости обработки информации. Повреждение теменных долей сопровождается расстройством зрительно-пространственных навыков с потерей ориентации в привычном мире, а двустороннее повреждение гиппокампа – к грубому расстройству памяти. Развитие КН, как и аффективных расстройств, может быть следствием постинсультного нейровоспаления и стимуляции атрофических процессов. Кроме того, инсульт может привести к манифестации, например, бессимптомно протекавшей до этого болезни Альцгеймера. Наиболее уязвимы для развития когнитивных расстройств после инсульта пациенты старше 65 лет с предшествовавшими КН, а также генетической предрасположенностью с носительством гена APOE, ε4-аллель [22].

Что происходит с творческим человеком из-за КН? Мышление лишается гибкости (отсутствуют изящные литературные повороты), принятие решений превращается в муку (каждый выбор слова – подвиг), память становится ненадежным союзником (невозможно использовать факты здесь и сейчас), снижается критика (исчезает внутренний редактор, который когда-то оттачивал каждую фразу), нарушается внимание. Все это приводит не только к сложностям написания текста, но и к полному изменению и разрушению его литературной ценности. 65-летний Шарль Фердинанд Рамю, не знавший до инсульта ни когнитивного снижения, ни сосудистых катастроф, оставил нам пронзительную хронику такого распада. В дневнике он написал: «Я не помню своих романов, персонажей, они стали чужими; мои намерения ушли и то, что определяет стиль, выбор

слов...» Через шесть месяцев он отметил дальнейшее ухудшение своих когнитивных способностей: «...потеря памяти? Я теряюсь в деталях. Я больше не знаю, что должно быть написано и что уже написано». Через 13 месяцев: «Я наблюдаю все это в великом хаосе... мои идеи больше не имеют центра, они разрушают друг друга». И хотя критики говорили, что его произведения после инсульта на том же уровне, что и до катастрофы, сам он не был доволен результатом [2]. Разрыв между тем, что видят другие, и тем, что чувствует сам художник, возможно, самая мучительная форма когнитивного диссонанса. Рука еще выводит буквы, но прежняя магия слова ушла безвозвратно. Технически текст может быть безупречен, но автор знает: душа произведения где-то потерялась в лабиринтах его поврежденного мозга.

Инсульт как начало конца литератора подтверждается творчеством великого писателя, автора «Айвенго» Вальтера Скотта. Писатель с 1830 по 1831 г. перенес три инсульта со слабостью в правой руке и хорошим двигательным восстановлением. В 1831–1832 гг. родился роман «Осада Мальты», которым автор был очень доволен: «...он будет одной из лучших книг, которые [я] когда-либо писал». Но мир дает жестокое отрезвление. Биограф Вальтера Скотта в 1932 г. выразил надежду, что «ни один литературный воскреситель никогда не окажется виновен в преступлении – дать [этот роман] миру», а литературный редактор газеты Scotland on Sunday назвал роман «призраком гения, блуждающего по земле после того, как его душа отлетела» [23]. Вальтер Скотт умер, так и не узнав, что его последний роман станет медицинским, а не литературным памятником, свидетельствующим о том, что инсульт может украсть все, кроме самой способности создавать.

Инсульт как начало творчества?

Для писателя инсульт – это не просто медицинский термин, это крах всей его вселенной. Без чтения невозможно черпать вдохновение из книг, редактировать тексты, без письма – фиксировать летящие мысли, без речи – создавать сюжеты и героев. И самое жестокое – осознать, что где-то внутри еще живут целые миры, но между ними и реальностью теперь непреодолимая стена. Но даже в кромешной тьме рождается свет: нейропластичность мозга может находить обходные пути, а альтернативные методы коммуникации могут стать новым языком творчества. История знает примеры, когда писатели находили в себе силы творить вопреки болезни и даже лучше, чем до инсульта, – «создавая произведения с внутренней погодой чистого смысла (Seshadri, 2004)» [24]. Эта сказано о шведском поэте Тумасе Транстремере, который в 1990 г. перенес инсульт с потерей речи и развитием грубого правостороннего гемипареза. В результате его поэзия изменилась и из многословных стихов стала непропорционально краткой,



в виде лаконичного хокку. Хокку (хайку) – японская поэтическая форма, отсылающая к природе и сжимающаяся до трех строк из 17 слогов [16]. Сочинение хокку позволило поэту использовать дефект речи как преимущество, поскольку в отличие от обычных литературных произведений и стихов хокку избегает синтаксических моделей, аграмматично и телеграфично по стилю. В результате за свое творчество уже после инсульта Тумас Транстремер был удостоен Нобелевской премии по литературе: «...посредством своих сжатых, полупрозрачных образов он дает нам свежий доступ к реальности» (Энглунд, 2011) [24].

Музыка

После тяжелого инсульта, когда слова покинули Тумаса Транстремера, музыка стала его спасением. Несмотря на афазии и паралич правой руки, пальцами левой руки он продолжал нажимать на клавиши, превращая немому в мелодию. Современные композиторы, вдохновленные его сборником стихов «Печальная гондола», написанным после инсульта, специально для него сочиняли пьесы для игры левой рукой (Sorgegondolen, 1996) [24]. Такая музыкальность, несмотря на тяжелую афазии и выраженный правосторонний гемипарез, связана с тем, что зоны, отвечающие за музыкальность, расположены в обоих полушариях головного мозга, а ключевые – в правой лобно-височной области. Правое полушарие является более важным для музыкальных функций. Так, в верхней височной извилине, где находится аналог зоны Вернике, происходит расшифровка мелодии и гармонии, префронтальная кора отвечает за восприятие ритма, островковая доля определяет эмоциональный отклик на музыку. Левое полушарие – переводчик между музыкой и словом. Зона Брока управляет пением, вокальной артикуляцией, угловая извилина связывает ноты с языком. Базальные ганглии задают ритм и моторное сопровождение, а мозжечок обеспечивает точность временных интервалов. Таким образом, собирается целый оркестр из отдельных структур головного мозга, каждая из которых отвечает за определенную музыкальную функцию [25].

История композитора Виссариона Шебалина – еще одна победа творчества над инсультом. В 1959 г. он перенес тяжелый инсульт с сенсорной афазией и двигательными нарушениями. При этом после инсульта он продолжал сочинять и завершил пятую симфонию, которую Дмитрий Шостакович назвал блестящим творческим произведением, наполненным высочайшими эмоциями и полным жизни: «Он писал музыку к текстам, которые больше не понимал, – так же, как мы выражаем что-то через нашу жизнь в певном хоре, полном ошибочных слов» [26].

Эти истории доказывают, что искусство может существовать вне языка.

Рисование

Другой возможностью сохранения творчества после инсульта является рисование. Дело в том, что

при рисовании в отличие от письма независимо от действующей руки происходит двусторонняя симметричная активация теменно-премоторной области, что позволяет быстрее восстановиться навыкам рисования, даже при грубом одностороннем поражении мозга. Способность к рисованию, визуально-пространственному творчеству задействует сеть областей мозга в обоих полушариях. Правое полушарие обычно отвечает за функцию рисования у большинства людей. В правом полушарии задняя теменная кора с верхней теменной долькой отвечают за пространственную ориентацию и пропорции, затылочная кора – за обработку форм и цветов, премоторная кора – за планирование движений руки. Левое полушарие, наоборот, отвечает за схематичность и символическое рисование. Угловая извилина обеспечивает связь между зрительным восприятием и символическим изображением, лобные доли контролируют детали и абстрактное мышление, зрительные ядра таламуса отвечают за передачу зрительной информации, базальные ганглии – за автоматизацию движений, штриховку, проведение линий [27]. Поэтому перенесенный инсульт часто может не ухудшить, а иногда даже улучшить стиль художника. Подтверждение тому – феномен Афро Базальделлы (1912–1976) – художника, связанного с модернизмом и абстрактным искусством, который перенес три инсульта в 1971 и 1975 гг. с нарушением речи и слабостью в правых конечностях. Впоследствии он продолжил рисовать, практически восстановив свой стиль и доказав, что истинное искусство живет глубже любых поражений мозга [28].

Влияние искусства на восстановление после инсульта

Искусство в процессе реабилитации после инсульта также проявляет волшебную двойственность, будучи одновременно лекарством для души и стимулятором для мозга. Феномен, известный как эффект Микеланджело, демонстрирует удивительный парадокс: когда двигательные упражнения сочетаются с художественными стимулами, пациенты не только показывают лучшие результаты, но и воспринимают нагрузку как менее утомительную [28]. Доказано, что арт-терапия положительно влияет на модуляцию нейротрансмиттеров, таких как серотонин, снижает уровень гормонов стресса, например кортизола, уменьшает воспалительные иммунные реакции, усиливает положительные эмоции (в частности, самовыражение, позитивное настроение и отвлечение), осуществляет когнитивную тренировку (стимуляция памяти).

Волшебство выздоровления рождается на стыке творчества и науки. Сочетание арт-терапии с современными нейрометаболическими препаратами создает уникальный дуэт, где одно лекарство усиливает действие другого, превращая реабилитацию в настоящее искусство исцеления [29].



Цитиколин (Нейпилепт) – природный архитектор восстановления. Это вещество, родственное самому организму, становится строительным материалом для поврежденного мозга: восстанавливает поврежденные мембраны нейронов, выступает щитом против разрушительных свободных радикалов, предотвращает гибель клеток, обманывает механизмы апоптоза. Нейпилепт характеризуется многообразием лекарственных форм: таблетки, питьевой раствор, раствор для инъекций, что позволяет использовать его на каждом этапе восстановления после инсульта. В остром периоде инсульта Нейпилепт уменьшает зону поражения – словно художник, исправляющий неудачный мазок, улучшает холинергическую передачу, работая в гармонии с естественными процессами мозга. Наличие формы Нейпилепта во флаконах 300 мл в виде раствора для приема внутрь, рассчитанных на один месяц терапии, особенно важно в раннем постинсультном восстановительном периоде, когда у пациентов нарушено глотание. Наличие уникальной формы Нейпилепта в таблетках обеспечивает возможность длительного приема, а удобство применения увеличивает комплаенс и благоприятно сказывается на результатах терапии. Все формы Нейпилепта обеспечивают возможность проведения ступенчатой терапии инсульта. В сочетании с арт-терапией нейрометаболическая терапия помогает создавать идеальные условия для того,

чтобы мозг не просто восстановился, а переосмыслил свои возможности [30]. Как художник смешивает краски, создавая новые оттенки, так и современная медицина сочетает разные подходы, открывая путь к подлинному возрождению после сосудистых церебральных катастроф.

Заключение

Инсульт становится суровым испытанием для творческого духа, но не является для него приговором. Даже когда тело отказывается служить прежним навыкам, искусство находит новые пути – через музыку, рисование, иные формы самовыражения. Порой именно ограничения рождают неожиданные трансформации, превращая вынужденные изменения в уникальный творческий метод. Как знать, если бы Вальтер Скотт после ударов судьбы обратился не к перу, а к волынке, может, сегодня мы восхищались бы не только его литературным наследием, но и виртуозными мелодиями, которые он исполнял бы до последних дней. Ведь великая хайлендская волынка, как и творчество, требует не обеих рук, а лишь неугасимого огня в душе музыканта. Это напоминает о том, что подлинное искусство не заключается в одну форму. Когда закрываются одни двери, творческий дух находит другие и продолжает звучать вопреки всему в новых, подчас неожиданных, но оттого не менее прекрасных проявлениях. ✨

Литература

1. Пушкин А.С. Собрание сочинений. В 16 т. М.-Л.: Детгиз, 1948.
2. Bogousslavsky J. 'The adventure': Charles-Ferdinand Ramuz's extraordinary stroke diary. *Front. Neurol. Neurosci.* 2010; 27: 207–215.
3. Nijland R.H., van Wegen E.E., Harmeling-van der Wel B.C., et al. EPOS Investigators. Presence of finger extension and shoulder abduction within 72 hours after stroke predicts functional recovery: early prediction of functional outcome after stroke: the EPOS cohort study. *Stroke.* 2010; 41 (4): 745–750.
4. Vanbellingen T., Bohlhalter S. Apraxia in neurorehabilitation: Classification, assessment and treatment. *Neurorehabilitation.* 2011; 28 (2): 91–98.
5. Dovern A., Fink G.R., Timpert D.C., et al. Timing matters? Learning of complex spatiotemporal sequences in left-hemisphere stroke patients. *J. Cogn. Neurosci.* 2016; 28 (2): 223–236.
6. Bienkiewicz M.M., Brandi M.L., Goldenberg G., et al. The tool in the brain: apraxia in ADL. Behavioral and neurological correlates of apraxia in daily living. *Front. Psychol.* 2014; 5: 353.
7. Schell C., Suchan J., Himmelbach M., et al. Limb apraxia in acute ischemic stroke: a neglected clinical challenge? *Neurocase.* 2014; 20 (2): 158–162.
8. Mazoyer B., Mellet E., Perchey G., et al. BIL&GIN: a neuroimaging, cognitive, behavioral, and genetic database for the study of human brain lateralization. *Neuroimage.* 2016; 124 (Pt B): 1225–1231.
9. Yu X.M., Lv W.M., Yu Q.W., et al. Task-state functional MRI of brain regions with reduced activation in aphasia patients: a meta-analysis. *Can. J. Neurol. Sci.* 2024; 3: 1–8.
10. Knecht S., Dräger B., Deppe M., et al. Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain.* 2000; 123 Pt 12: 2512–2518.
11. Gholami M., Pourbaghi N., Taghvatalab S. Evaluation of rTMS in patients with poststroke aphasia: a systematic review and focused meta-analysis. *Neurol. Sci.* 2022; 43 (8): 4685–4694.
12. Epelbaum S., Pinel P., Gaillard R., et al. Pure alexia as a disconnection syndrome: new diffusion imaging evidence for an old concept. *Cortex.* 2008; 44 (8): 962–974.
13. Sinanović O., Mrkonjić Z., Zukić S., et al. Post-stroke language disorders. *Acta Clin. Croat.* 2011; 50 (1): 79–94.
14. Pyun S.B., Sohn H.J., Jung J.B., et al. Differential reorganization of fusiform gyrus in two types of alexia after stroke. *Neurocase.* 2007; 13 (5): 417–425.

НЕЙПИЛЕПТ®

ЦИТИКОЛИН

Нейропротектор широкого* действия
для терапии когнитивных, двигательных
и чувствительных расстройств,
связанных с ишемией
и дегенерацией головного мозга¹

- Терапевтически эквивалентен оригинатору^{2,3}
- Выпускается в трёх лекарственных формах⁴
- Удобен в подборе индивидуальной суточной дозы¹

Реклама

НОВАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

РУ ЛП-№(0011196)-(PT-RU)



Таблетки
500 мг № 30

Биодоступность таблеток сопоставима
с в/в инъекциями – возможность
замены способа введения Нейпилепта®
без снижения эффективности¹

РУ ЛП-№(0011613)-(PT-RU)



Раствор для в/в и в/м
инъекций
125 мг/мл 4 мл № 5,
250 мг/мл 4 мл № 5

РУ ЛП-№(002405)-(PT-RU)



Раствор для
приёма внутрь 100 мг/мл
флакон 100 мл и 300 мл

*Обладает широким спектром действия – способствует восстановлению повреждённых мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствует избыточному образованию свободных радикалов, а также предотвращает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза. В остром периоде инсульта цитиколин уменьшает объём поражения ткани головного мозга, улучшает холинергическую передачу¹.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Нейпилепт® таблетки 500 мг, раствор для приёма внутрь 100 мг/мл, раствор для в/в и в/м инъекций 125 мг/мл 4 мл, 250 мг/мл 4 мл. URL: <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx>. 2. Открытое сравнительное многоцентровое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препаратов Нейпилепт® и Цераксон у больных в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе. URL: <https://grlsbase.ru/clinicaltrials/clintrial/3748>. 3. Соловьёва Э.Ю. Лечение когнитивных расстройств у больных хронической ишемией мозга. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.2. Неврология и ревматология): 7–12. 4. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=%D0%9D%D0%B5%D0%B9%D0%BF%D0%B8%D0%BB%D0%B5%D0%BF%D1%82&m=TradeName>.

Информация для медицинских и фармацевтических работников.



ЗАО «ФармФирма «Сотекс»,
115201, г. Москва, Каширское шоссе,
д. 22, корп. 4, тел. +7 (495) 231-15-12,
info@dsotex.ru

Подробнее
о препарате Нейпилепт®



iClinic



15. Katsuse K., Kubota A., Kakinuma K., et al. Case of pure agraphia in kana and romaji without sensorimotor deficits after a small infarct of the posterior limb of the internal capsule. *Neurology*. 2025; 104 (7): e210254.
16. Huang A., Chen Y., Wang S., et al. Esketamine ameliorates post-stroke anxiety by modulating microglial HDAC3/NF-κB/COX1 inflammatory signaling in ischemic cortex. *Eur. J. Pharmacol.* 2023; 947: 175667.
17. Campbell Burton C.A., Murray J., Holmes J., et al. Frequency of anxiety after stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int. J. Stroke*. 2013; 8 (7): 545–559.
18. Hackett M.L., Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int. J. Stroke*. 2014; 9 (8): 1017–1025.
19. De Graaf J.A., Schepers V.P.M., Nijse B., et al. The influence of psychological factors and mood on the course of participation up to four years after stroke. *Disabil. Rehabil.* 2022; 44 (10): 1855–1862.
20. Levy R., Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cereb. Cortex*. 2006; 16 (7): 916–928.
21. Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Oxford Vascular Study. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol.* 2019; 18 (3): 248–258.
22. Левин О.С., Васенина Е.Е., Дударова М.А. и др. Отставленное прогрессирование когнитивных нарушений после ишемического инсульта: причины и подходы к коррекции. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2017; 4: 14–19.
23. [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%81%D0%B0%D0%B4%D0%B0_%D0%9C%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D1%82%D1%8B_\(%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D0%BD\)](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%81%D0%B0%D0%B4%D0%B0_%D0%9C%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D1%82%D1%8B_(%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D0%BD)).
24. Iniesta I. Tomas Tranströmer's stroke of genius: language but no words. *Prog. Brain Res.* 2013; 206: 157–167.
25. Chen W.G., Iversen J.R., Kao M.H., et al. Music and brain circuitry: strategies for strengthening evidence-based research for music-based interventions. *J. Neurosci.* 2022; 42 (45): 8498–8507.
26. Sacks O. The power of music. *Brain*. 2006; 129 (Pt 10): 2528–2532.
27. Lafitte R., Daine F., Dai S., et al. Clinometric properties of relevant criteria for assessing writing and drawing orientation after right hemisphere stroke. *J. Neurosci. Methods*. 2023; 394: 109900.
28. Salera C., Capua C., De Angelis D., et al. Michelangelo effect in cognitive rehabilitation: using art in a digital visuospatial memory task. *Brain Sci.* 2024; 14 (5): 479.
29. Васенина Е.Е., Левин О.С. Фармакотерапия постинсультной афазии. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2018; 2: 29–37.
30. Agarwal A., Vishnu V.Y., Sharma J., et al. Citicoline in acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2022; 17 (5): e0269224.

Literature and Stroke

O.A. Gankina, PhD¹, E.E. Vasenina, PhD, Prof.¹, O.S. Levin, PhD, Prof.¹, K.E. Eroshkin²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

² S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center

Contact person: Olga A. Gankina, ganya1987@mail.ru

Art is often perceived as a divine gift, yet in reality it requires painstaking labor involving both inspiration and discipline. Even geniuses like A.S. Pushkin combined brilliant insights with persistent work, rewriting lines dozens of times. But what happens when a stroke affects the brain of an artist, writer or musician? Stroke may impair speech, restrict mobility, and destroy habitual writing and reading skills, sometimes becoming a fatal and irreversible event in a creative person's life.

The Swiss writer Charles Ferdinand Ramuz continued keeping a diary after his stroke, meticulously documenting how the illness altered his perception of the world and creative process. His notes became not just medical evidence, but a documented struggle of consciousness against disease. Even more remarkable is the story of Swedish poet Tomas Tranströmer: having lost his speech due to stroke, he turned to concise haiku and music – works created after his stroke that earned him the Nobel prize, proving that creative spirit can break through even the most severe limitations.

Aphasia, apraxia, cognitive and emotional impairments present creative individuals with a difficult choice: to surrender or seek new forms of self-expression. However, brain neuroplasticity and art therapy demonstrate that creativity can adapt. Music, painting, new literary forms – all these help arts find an outlet even when conventional paths are closed. While stroke presents a serious challenge to creativity, it represents not an end but a point of transformation. True art transcends physical limitations, emerging from an inner need for expression, even if through completely new means.

Keywords: art, stroke, creativity, aphasia, neuroplasticity, art therapy



Российское
кардиологическое
общество

www.scardio.ru

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

25–27 СЕНТЯБРЯ 2025 ГОДА
КАЗАНЬ

НАУКА И ИННОВАЦИИ В КАРДИОЛОГИИ



Проблема когнитивных нарушений и история Терри Пратчетта

П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Павел Рудольфович Камчатнов, pavkam7@gmail.ru

Для цитирования: Камчатнов П.Р. Проблема когнитивных нарушений и история Терри Пратчетта. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 90–96.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-90-96

Когнитивные нарушения (КН) – одна из основных причин снижения качества жизни пациентов и их родственников, стойкой инвалидизации, роста материальных расходов. Ранняя диагностика КН может служить основанием для своевременного проведения профилактических мероприятий, направленных на замедление их прогрессирования и перехода в тяжелую деменцию. В статье рассмотрены проблемы, связанные с ранней диагностикой КН. Представлена история писателя Терри Пратчетта, лингвистический анализ произведений которого позволил выявить речевые нарушения до того, как были диагностированы КН.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, деменция, диагностика, мошенничество, Терри Пратчетт

Проблема когнитивных нарушений

Когнитивные нарушения (КН), прежде всего достигающие степени деменции, представляют актуальную медицинскую и социально-экономическую проблему в силу увеличения в ряде регионов показателей распространенности КН. В настоящее время имеются данные о том, что число пациентов с КН увеличивается и на протяжении ближайших десятилетий рост, скорее всего, продолжится.

Согласно исследованию Global Burden of Disease, различные виды деменции, в первую очередь обусловленные болезнью Альцгеймера (БА), являются важнейшими причинами смерти и инвалидизации [1, 2]. Как свидетельствуют результаты масштабного анализа эпидемиологических показателей 204 государств (21 глобальный регион планеты), за период с 1992 по 2021 г. частота БА в мире увеличилась с 4,078 до 9,837 млн [3]. При этом показатель стандартизированной по возрасту заболеваемости возрос незначительно (с 117,7 до 119,8 на 100 тыс. населения в год). Наиболее значимое увеличение этого показателя отмечалось в регионах с высоким и средним социально-демографическим индексом. Независимо от региона проживания более высокие показатели заболеваемости наблюдались среди женщин. Согласно результатам исследования А. Wimo и соавт., число пациентов с деменцией удвоится в течение ближайших 20 лет [4]. Предполагается, что общее число пациентов с БА к 2036 г. достигнет

19,117 млн, причем показатель, стандартизированный по возрасту заболеваемости, составит 418,92 случая на 100 тыс. населения в год [3]. В связи с ростом распространенности и заболеваемости различными формами деменции, прежде всего БА, расходы на лечение и уход за больными увеличиваются и будут увеличиваться в дальнейшем. Если в 2020 г. они составляли 305 млрд долл. США, то к 2050 г. превысят 1 трлн долл. США [5].

По мнению ряда авторов, на основании прогностических моделей заболеваемости различными формами деменции можно говорить о том, что наибольший прирост пациентов будет наблюдаться в экономически наиболее развитых государствах с максимальной продолжительностью жизни. Относительно невысокий уровень продолжительности жизни в странах с менее высоким доходом на душу населения будет ассоциирован с невысокой нагрузкой на общество всех возраст-ассоциированных заболеваний, в том числе деменции. В то же время совершенствование системы оказания медицинской помощи во многих развивающихся странах и эффективная борьба с инфекционными заболеваниями способны привести к увеличению продолжительности жизни и росту возраст-ассоциированных заболеваний. Важно, что помимо увеличения продолжительности жизни и числа лиц пожилого и старческого возраста в популяции, а также уровня материальной обеспеченности населения вероятность развития КН и их



трансформации в деменцию в значительной степени определяются местными особенностями популяции, например эффективностью проводимых лечебно-профилактических мероприятий, доступностью диагностической и лечебной помощи (возможность приобретения качественных лекарственных препаратов), готовностью населения к выполнению врачебных рекомендаций, включая модификацию образа жизни, устранение факторов сердечно-сосудистого риска, систематический прием лекарственных препаратов [2, 6].

Вместе с тем следует иметь в виду, что увеличение продолжительности жизни и рост в популяции доли лиц пожилого и среднего возраста – только два из многочисленных факторов, влияющих на показатели распространенности и заболеваемости деменцией. Существует целый ряд защитных факторов, влияющих на развитие КН и их трансформацию в деменцию. Вероятно, конечный риск развития определяется взаимодействием факторов риска и защитных факторов. В связи с этим особый интерес представляют результаты исследования риска развития деменции у лиц, рожденных в разные периоды. В это исследование были включены сведения о пациентах – участниках трех исследований здоровья лиц пожилого и старческого возраста: HRS (США, 1995–2021 гг., $n = 21\,069$), SHARE (Евросоюз, 2004–2020 гг., $n = 32\,490$) и ELSA (Великобритания, 2002–2019 гг., $n = 8878$) [7]. Авторы установили, что риск развития деменции после 71 года у лиц, родившихся в более ранние периоды (1919–1923), статистически значимо выше, чем у тех, кто родился позже (1944–1948). Существенных отличий представленности факторов риска между тремя когортами не выявлено. Показано также, что факт рождения в более поздний период в большей степени связан со снижением риска развития деменции у женщин. Среди потенциальных причин снижения риска развития деменции среди лиц, родившихся позже, авторы назвали роль социально-экономических факторов первой и начала второй половины XX в. (две мировые войны, материальные проблемы, связанные с послевоенным восстановлением, и проч.), а также нарастающую индустриализацию общества с загрязнением окружающей среды. Исходя из полученных данных, авторы исследования пришли к выводу, что исключительная роль фактора возраста в развитии деменции в США, странах Евросоюза и Великобритании требует пересмотра.

О неоднозначной динамике заболеваемости и распространенности деменции свидетельствуют и результаты Фремингемского исследования (регистрация случаев деменции была начата в 1975 г.). В проспективном исследовании, целью которого был анализ динамики риска развития деменции, участвовало 5205 пациентов в возрасте старше 60 лет [8]. Исследователи анализировали число новых выявленных случаев деменции за каждое последующее пятилетие с учетом возраста и пола респондентов, представленности факторов сердечно-сосудистого риска, периода рождения,

уровня образования, носительства патогенного варианта гена ApoEε4.

Пятилетние скорректированные по возрасту и полу кумулятивные показатели риска развития деменции составили 3,6 на 100 человек в первый период (конец 1970-х – начало 1980-х гг.), 2,8 на 100 человек во второй период (конец 1980-х – начало 1990-х гг.), 2,2 на 100 человек в третий период (конец 1990-х – начало 2000-х гг.) и 2,0 на 100 человек в четвертый период (конец 2000-х – начало 2010-х гг.). Показатели заболеваемости по сравнению с первым периодом снизились в последующие периоды на 22, 38 и 44% соответственно. Такая динамика имела место только среди лиц, которые по крайней мере имели диплом об окончании средней школы (относительный риск (ОР) 0,77; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,67–0,88). Распространенность большинства факторов сердечно-сосудистого риска (за исключением избыточной массы тела и сахарного диабета), а также вероятность развития деменции, связанной с перенесенным инсультом, мерцательной аритмией или сердечной недостаточностью, со временем снизились. Тем не менее ни одна из этих тенденций полностью не объясняет снижение заболеваемости деменцией.

Одно из первых исследований, продемонстрировавших возможность уменьшения заболеваемости цереброваскулярной патологией и деменцией, было проведено в провинции Онтарио (Канада) [9]. При анализе уровня заболеваемости различными формами инсульта и деменцией в период с 2002 по 2013 г. было установлено, что стандартизированные по половой принадлежности и возрасту показатели за указанный период снизились как для инсульта (на 32,4%; $p < 0,01$), так и для деменции (7,4%; $p = 0,009$). Авторы исследования предположили, что основными защитными факторами в отношении данных заболеваний являются повышение эффективности профилактических мероприятий, в том числе увеличение физических нагрузок, приверженность рациональной низкокалорийной диете, а также использование различных вариантов когнитивного тренинга. Дальнейшие исследования подтвердили роль немедикаментозных методов в снижении риска развития деменции [10–12].

Создание и внедрение в клиническую практику новых методов ранней диагностики КН может дать значительный эффект. Показано, что раннее выявление КН и своевременное начало мероприятий вторичной профилактики, в частности назначение лекарственной терапии, способны замедлить прогрессирование заболевания и продлить период качественного функционирования индивидуума [13–15]. В данном аспекте интерес представляют результаты масштабного исследования (Великобритания) с участием 196 383 респондентов (возраст – $64,1 \pm 2,9$ года; 52,7% женщин, 47,3% мужчин), наблюдавшихся на протяжении в общей сложности 1 545 433 человеко-лет (медиана срока наблюдения – 8,0 [7,4; 8,6] лет) [16]. У 20% пациентов отмечались



высокие показатели полигенного риска развития деменции, у 60% – промежуточные, у 20% – низкие. При этом 68,1% обследованных придерживались рационального образа жизни, 23,6% – промежуточного, 8,2% – неблагоприятного. Деменция развивалась у 1,23% (95% ДИ 1,13–1,35) участников с высоким генетическим риском и лишь у 0,63% (95% ДИ 0,56–0,71) – с низким (скорректированная величина ОР 1,91; 95% ДИ 1,64–2,23), у 1,78% (95% ДИ 1,38–2,28) респондентов с высоким генетическим риском и неблагоприятным образом жизни и только у 0,56% (95% ДИ 0,48–0,66) с низким генетическим риском и благоприятным образом жизни (ОР 2,83; 95% ДИ 2,09–3,83). Значимого взаимодействия между генетическим риском и факторами образа жизни не установлено ($p = 0,99$). Среди участников исследования с высоким генетическим риском деменция развивалась у 1,13% (95% ДИ 1,01–1,26%) с благоприятным образом жизни и у 1,78% (95% ДИ 1,38–2,28) – с неблагоприятным (ОР 0,68; 95% ДИ 0,51–0,90). Результаты исследования продемонстрировали, что даже у пациентов с высоким генетически детерминированным риском развития деменции темпы прогрессирования КН могут замедлиться за счет модификации других факторов риска. Результаты исследования также подтвердили необходимость своевременного начала профилактических мероприятий, например в популяции высокого риска развития деменции. Казалось бы, несмотря на очевидную необходимость раннего выявления КН, эффективность их диагностики в условиях реальной клинической практики оставляет желать лучшего. Показательны результаты проведенного в США исследования с участием в общей сложности 226 756 врачей общей практики (первичная медико-санитарная помощь), под наблюдением которых находилось не менее 25 пациентов в возрасте 65 лет и старше [17]. Целью исследования стала оценка эффективности выявления легких КН. Показатель их выявления измеряли как отношение показателя врачебной диагностики, зафиксированного в медицинской документации, к ожидаемому показателю, рассчитанному на основании прогностической модели. Средняя величина показателя выявления легких КН составила 0,08 (межквартильный размах – 0,00–0,02). То есть в среднем выявлено только около 8% от ожидаемого количества. Лишь у 0,1% врачей показатели диагностики находились в ожидаемом диапазоне.

История Терри Пратчетта

В отличие от традиционных методов современные вычислительные технологии делают возможным анализ значительных объемов информации. Значительный интерес представляют результаты лингвистического анализа литературного творчества английского писателя Терри Пратчетта (1948–2015). Наибольшую известность автору принесла серия романов «Плоский мир», написанных в период с 1983 по 2015 г. Книги данного цикла пользовались большим успехом у читателей, неоднократно отмечались различными

наградами и премиями в области литературы. Суммарный тираж произведений автора составил около 80 млн экземпляров. В феврале 2009 г. Т. Пратчетт был посвящен английской королевой Елизаветой II в рыцари-бакалавры.

Несмотря на успех, в 2007 г., когда Т. Пратчетту исполнилось 59 лет, была опубликована информация о том, что он страдает редкой формой БА – задней кортикальной атрофией. Тем не менее писатель продолжал работать, публиковать новые произведения, вести активную общественную жизнь, направленную прежде всего на привлечение внимания общественности к проблеме деменции.

Авторы исследования поставили задачу проанализировать литературный язык Т. Пратчетта, в частности лексическое разнообразие текстов, написанных до и после установления диагноза БА, и выяснить, можно ли использовать этот показатель в качестве предиктора деменции [18]. Для решения поставленной задачи исследователи использовали мощное программное обеспечение, позволившее провести текстологический анализ 33 романов из 41 (часть произведений отбракована из-за отличавшегося от большинства работ формата – слишком короткие тексты, а также из-за специфики произведений для детей и подростков с целью формирования однородной выборки текстов). Проведенный анализ включал определение представленности слов, относящихся к разным частям речи (существительные, глаголы, прилагательные и наречия), количества уникальных лемм (начальная, словарная форма слов), позволяющих установить общий объем словарного запаса. В ходе анализа выделяли токены – объекты, создающиеся из лексемы в процессе лексического анализа (токен в лингвистике – минимальная единица текста, выделяемая при его автоматизированной обработке и включающая отдельные слова, знаки препинания, числа или другие элементы, на которые разбивается текст для дальнейшего анализа). Для каждого произведения был проведен анализ соотношения различных типов токенов (TTR, рассчитывается как отношение случаев использования конкретного слова к общему объему использованного в тексте лексикона) для измерения дефицита представителей разных словарных классов (WCD) и общего объема словарного запаса, а также анализ повторов (строки, в которых отдельное слово повторяется более одного раза среди десяти последовательно расположенных слов). С помощью специальных алгоритмов оценивали лексическое разнообразие письменной речи, представленность в тексте частей речи (существительные, глаголы, прилагательные, наречия и проч.), частоту повторов отдельных слов и конструкций, уникальных лемм, определяющих общий объем словарного запаса.

Результаты анализа позволили установить различия созданных автором текстов на разных этапах развития заболевания. В частности, выявлены различия в работах, опубликованных до и после установления диагноза когнитивных КН. В текстах, созданных



после диагностирования БА, обнаружилось значительно больше слов всех частей речи (существительные, глаголы, прилагательные, наречия; все отличия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем; $p < 0,001$). Статистически значимо увеличился и общий объем текста ($p < 0,001$). Однако подобное увеличение сопровождалось уменьшением лексического разнообразия, о чем свидетельствует значительное снижение соотношения типов лексем для существительных ($p = 0,044$) и прилагательных ($p = 0,028$). Не обнаружено существенных изменений в соотношении типов лексем для глаголов и наречий или в общем TTR. Это позволяет говорить о том, что некоторые аспекты речевого функционирования оставались стабильными после диагностики КН по крайней мере на протяжении определенного периода времени. Обращает на себя внимание тот факт, что общее количество используемых слов увеличилось, их разнообразие (измеряемое соотношением типов и лексем) либо уменьшилось, либо осталось неизменным в разных классах слов, причем общее количество уникальных словоформ (лемм) значительно увеличилось ($p < 0,001$). Таким образом, имели место снижение объема словарного запаса и использование более простых языковых структур. В то же время показатель общего TTR оставался относительно стабильным. Уменьшение лексического разнообразия в рамках определенных частей речи указывало на наличие умеренных, но статистически значимых речевых изменений [19].

По мнению авторов, высокая прогностическая точность показателей TTR, особенно в отношении прилагательных, позволяет предположить, что лингвистический анализ – ценный инструмент для раннего выявления КН. Обнаруживая едва заметные изменения в использовании языка, возможно, удастся установить наличие деменции за несколько лет до формального установления диагноза. Раннее выявление может обеспечить своевременное вмешательство и потенциально замедлить прогрессирование заболевания. Установлен переломный момент прогрессирования КН (роман «Последний континент»), после которого их выявление стало возможным с помощью лингвистического анализа. В данном произведении впервые проявились симптомы развивающихся КН, о чем свидетельствуют значения TTR для прилагательных ниже установленного порогового значения площади под кривой (AUC) 0,227. Это обеспечивает высокую диагностическую точность для выявления лингвистических изменений, связанных с КН, в рассматриваемой серии произведений. Впоследствии количество слов, относящихся к разным частям речи (существительные, глаголы, прилагательные, наречия), увеличилось, общий объем текста также возрос, причем лексическое разнообразие во всех классах слов значительно сократилось. Общее количество уникальных лемм (характеризует объем используемого лексикона) тоже значительно увеличилось. Полученные результаты свидетельствуют о существенном изменении стиля письма Т. Пратчетта в виде

увеличения количества слов при уменьшении лексического разнообразия и перехода к более простым структурам предложений. Авторы исследования отметили, что «Последний континент» был опубликован за девять лет и семь месяцев до официального объявления о диагнозе БА, что указывает на длительный доклинический период, предшествовавший установлению диагноза.

Вероятно, подобный лингвистический анализ характеризуется более высокой чувствительностью к изменению состояния когнитивных функций, в первую очередь связанных с речью или опосредованных ею [20, 21]. Его практическое использование может обеспечить более раннюю диагностику широкого спектра когнитивных, в частности речевых, нарушений. Клиническое применение лингвистического анализа на сегодняшний день существенно ограничено рядом методических и методологических проблем (необходимость сложного программного обеспечения, наличие значительного объема рукописного текста, стоимость и длительность анализа). Лингвистический анализ позволяет ретроспективно выявить речевые нарушения и проследить их динамику, тогда так обеспечение прогностической значимости такого рода исследований требует дальнейшего изучения. Несмотря на несомненную новизну и ценность полученных результатов, авторы признали ряд ограничений представленного исследования. Анализ проводился на основе одного конкретного случая, что ограничило возможность обобщения полученных результатов. Полученные данные могут быть специфичны исключительно для Т. Пратчетта, поэтому, чтобы подтвердить сделанные выводы на более широкой выборке пациентов с различными формами деменции с учетом разнообразия клинико-морфологических проявлений, требуются дальнейшие исследования [18, 22]. Вполне вероятно, что лингвистические маркеры различных форм КН отличаются, особенно при проведении обследования на самых ранних (доклинических) стадиях заболевания. Кроме того, следует учитывать некоторые методологические ограничения. Так, точная дата создания романа «Последний континент» не установлена. Неизвестны и даты написания других произведений, включенных в анализ. Кроме того, непонятно, работал ли автор над несколькими произведениями одновременно и отражает ли порядок публикации очередность их создания. По мнению авторов исследования, выявленные изменения манеры письма после установления диагноза могут быть связаны не только с самим заболеванием. Такие факторы, как сокращение времени написания текста вследствие заболевания, возможное сотрудничество с другими авторами, значительные редакторские правки, также могли способствовать этим изменениям. Наблюдаемые изменения в творчестве Т. Пратчетта отражают снижение когнитивных способностей вследствие заболевания. Нельзя полностью исключить роль возрастных изменений. Возможно, некоторые из наблюдаемых изменений представляют естественную



стилистическую эволюцию, не связанную с заболеванием или возрастными изменениями. Стоит также отметить, что более поздние работы создавались в условиях полного осознания автором развивавшегося заболевания, которое могло изменить эмоциональное состояние и оказать существенное влияние на языковую систему.

Почему полученные результаты вызывают интерес? Изначально высокий уровень когнитивного функционирования позволил Т. Пратчетту на протяжении достаточно длительного периода времени после развития КН эффективно работать и создавать новые произведения. Несмотря на изменение лексики в более поздний период произведения продолжали издаваться и пользоваться значительным успехом у читателей. Это наглядно иллюстрирует, насколько сложным может быть выявление КН в случае исходно высокого уровня когнитивных функций, и заставляет крайне осторожно относиться к результатам однократного краткого нейропсихологического тестирования. Не исключено, что творческий характер деятельности позволил длительное время сохранять интеллектуальную работоспособность (формирование когнитивного резерва). Следует отметить, что в открытой печати сведений о результатах нейропсихологического тестирования и состоянии когнитивных функций автора нет, выраженность и характер КН не обсуждались [19]. Вместе с тем сопоставление результатов клинического (нейропсихологического) обследования, проведенного в том числе с применением стандартных нейропсихологических тестов, с результатами лингвистического анализа было бы познавательно.

Представленное наблюдение – не единственный пример лингвистического анализа литературных работ, выполненного с целью выявления КН. Ранее были опубликованы результаты анализа творчества двух известных литераторов – Айрис Мердок и Агаты Кристи, у которых были выявлены КН, вероятно обусловленные БА. В качестве контрольного участника исследования был выбран Питер Джеймс, произведения которого издавались на протяжении всей его жизни (до 88 лет) и у которого не было обнаружено КН. В анализ вошли 20 из 26 романов А. Мердок, созданные ею в возрасте от 35 до 76 лет, и 16 романов А. Кристи, написанных в возрасте от 28 до 86 лет, а также 15 романов П. Джеймса. Проведенный анализ текстов включал оценку объема словарного запаса, частоту лексических повторов, лексическую специфику, выраженность дефицита слов, относящихся к разным частям речи, и наполнителей (вводные слова). Исследователи провели два анализа – глобальный и локальный. Лексическая специфичность, рассчитанная на основании частоты употребления существительных и высокочастотных глаголов с низкой образностью в каждом из текстов, составила 94%. Более высокая доля корневых слов свидетельствует о более низком уровне общей лексической специфичности. Проведен

анализ показателя WCD с учетом их распределения по каждому тексту, а также общего количества слов и числа уникальных слов, что позволило выявить потенциальный дефицит или избыточное употребление определенных классов слов и оценить объем словарного запаса. Учитывалось наличие слов-паразитов и междометий. Необходимо отметить, что на этот показатель может влиять как непосредственно снижение когнитивных способностей, так и стилистический выбор автора (или и то и другое), поэтому изменение данного показателя следует интерпретировать с осторожностью. Х. Ле и соавт. установили, что сокращение объема словарного запаса вследствие развивающихся КН проявляется увеличением числа повторов содержательных слов (существительные, прилагательные, глаголы и наречия, несущие ключевую информацию в тексте), тогда как дефицит словарного запаса проявляется изменением соотношения существительных и компенсаторным увеличением доли глагольных лексем [22]. Авторы также обнаружили дефицит лексем существительных, что тесно коррелировало с увеличением количества лексем глаголов и местоимений. Результаты оценки синтаксической сложности текста колебались в более широком диапазоне. Интересно, что, по мнению исследователей, нарушения письменной речи у А. Мердок появились в конце 1940-х – начале 1950-х гг., что позволяет предположить развитие речевых расстройств за много лет до формального установления диагноза КН и подтверждает существование длительного доклинического периода БА. В этой связи интерес представляют результаты обследования 115 пациентов с различными формами первичной прогрессирующей афазии (аграмматическая, логопеническая и семантическая) [23]. Отмечая трудоемкость исследования характера устной и письменной речи с применением традиционных нейропсихологических тестов у таких пациентов, авторы провели автоматизированный анализ письменной и устной речи (фрагменты произнесенной речи с помощью программного обеспечения преобразовывались в письменный текст). Установлены четкие отличия разных видов речевых расстройств, соответствие результатов автоматизированной оценки речи и результатов тестирования по шкале Progressive Aphasia Severity Scale, а также наличие более выраженных расстройств речи у пациентов с более тяжелыми КН. Вместе с тем особый интерес представляет установленное авторами исследования более раннее и более тяжелое нарушение письменной речи по сравнению с устной.

Другие возможности ранней диагностики КН

Не меньший интерес представляют результаты других исследований, позволяющих выявить на повседневную активность человека и станут доступными для диагностики с помощью набора стандартных нейропсихологических тестов. Так, в одно из исследований



были включены 1992 пожилых человека без деменции (проведено развернутое нейропсихологическое тестирование), которым предстояло ответить на ряд вопросов, содержащих ложные и истинные утверждения, и отличить их. На протяжении последующего периода наблюдения (в среднем $5,0 \pm 3,1$ года) оценивали риск развития деменции и изучали связь между результатами выполнения тестов на установление истинности высказываний и риском развития деменции [24]. Интересно, что авторы исследования использовали набор вопросов, предложенный местными регуляторными органами (в том числе Financial Industry Regulatory Authority) для оценки уязвимости пожилых людей в отношении телефонного мошенничества [25, 26]. У 188 испытуемых развилась деменция, при этом снижение способности к оценке истинности утверждений (избыточная доверчивость) оказалось статистически значимо связано со значительно более ранним началом деменции ($\theta = -0,039$; 95% ДИ $-0,061$ – $-0,017$). Авторы исследования установили, что у опрошенных, в меньшей степени способных критически оценить предъявляемые задания, деменция, обусловленная БА, развивалась в возрасте 90,9 года, тогда как у лиц с низким уровнем доверия – в 98,2 года. Подобная зависимость сохранялась после учета исходного общего состояния когнитивных функций, пола и образования. В итоге было высказано предположение, что практическое применение таких тестов может способствовать более раннему диагностированию КН.

Несколько ранее были опубликованы данные исследования, в котором результаты оценки восприимчивости к мошенническому воздействию сопоставляли с результатами нейровизуализационного исследования [27]. Авторы исходили из предположения, что меньший объем серого вещества головного мозга, особенно правых медиальных височных областей, связан с более высокой восприимчивостью к мошенничеству. В исследование были включены 302 пожилых человека без деменции (75% женщин, 25% мужчин; возраст – $81,3 \pm 7,5$ года, продолжительность образования – $15,7 \pm 2,9$ года). Магнитно-резонансная томография осуществлялась в стандартных режимах T1, T2,

а также с использованием диффузионно-тензорного изображения (DTI), измеренной на основании DTI фракционной анизотропии (FA), следовой тензорной диффузии, аксиальной и радиальной диффузии. Полученные данные сопоставляли с результатами нейропсихологического тестирования, включавшего как стандартные методы, так и тесты для оценки и самооценки восприимчивости к мошенничеству. Авторы установили связь между более выраженным поражением трактов в височно-теменных и височно-затылочных областях правого полушария, с одной стороны, и восприимчивостью к мошенничеству – с другой. Выраженность поражения трактов в правом полушарии ассоциировалась с восприимчивостью к мошенничеству независимо от пола, уровня образования, а также результатов суммарной оценки состояния когнитивных функций. По мнению авторов исследования, нейронные сети правого полушария, включающие ключевые структуры, обеспечивающие мультисенсорную обработку немедленных и отсроченных событий, могут представлять собой нейробиологический субстрат восприимчивости к мошенничеству у пожилых.

Заключение

Несмотря на всестороннее изучение проблемы КН, ряд вопросов требует уточнения. Особый интерес связан с ролью модифицируемых факторов как инструмента для управления течением заболевания. Значение коррекции факторов риска развития КН переоценить сложно, однако следует крайне осторожно относиться к эффективности избирательного воздействия только на один из них, что нередко наблюдается в отношении рекомендаций по изменению пищевых привычек или уровня физических нагрузок. Крайне важна стадия формирования КН, на которой предпринимаются попытки замедления их прогрессирования. Имеются веские основания считать, что максимальный эффект ассоциируется с ранним формированием рационального образа жизни. По мере прогрессирования КН эффективность такого рода мероприятий будет снижаться. История Т. Пратчетта, свидетельствующая о появлении чувствительных инструментов для раннего выявления заболевания, обнадеживает. *

Литература

1. GBD 2019 Collaborators. Global mortality from dementia: application of a new method and results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Alzheimers Dement.* (NY). 2021; 7 (1): e12200.
2. Gao Y., Liu X. Secular trends in the incidence of and mortality due to Alzheimer's disease and other forms of dementia in China from 1990 to 2019: an age-period-cohort study and joinpoint analysis. *Front. Aging Neurosci.* 2021; 13: 709156.
3. Xu L., Wang Z., Li M., Li Q. Global incidence trends and projections of Alzheimer disease and other dementias: an age-period-cohort analysis 2021. *J. Glob. Health.* 2025; 15: 04156.
4. Wimo A., Jonsson L., Bond J., et al. The worldwide economic impact of dementia 2010. *Alzheimers Dement.* 2013; 9 (1): 1–11.e3.
5. Wong W. Economic burden of Alzheimer disease and managed care considerations. *Am. J. Manag. Care.* 2020; 26: S177–S183.



6. Пышкина Л.И., Тяжельников А.А., Кабанов А.А. и др. Факторы риска и приверженность лечению пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123 (8): 52–58.
7. Dou X., Lenzen S., Connelly L.B., Lin R. Generational differences in age-specific dementia prevalence rates. JAMA Netw. Open. 2025; 8 (6): e2513384.
8. Satizabal L., Beiser Alexa S., Chouraki V., et al. Incidence of dementia over three decades in the Framingham Heart Study Claudia. N. Engl. J. Med. 2016; 374 (6): 523–532.
9. Sposato L.A., Kapral M.K., Fang J., et al. Declining incidence of stroke and dementia: coincidence or prevention opportunity? JAMA Neurol. 2015; 72 (12): 1529–1531.
10. Камчатнов П.Р. Когнитивный резерв, когнитивные нарушения и возможность их медикаментозной коррекции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 4: 52–56.
11. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Сосудистые когнитивные нарушения. М.: МЕДпресс-инфо. 2025.
12. Захаров В.В., Громова Д.О. Современный взгляд на диагностику и лечение умеренных когнитивных нарушений. Поведенческая неврология. 2024; 1: 6–14.
13. Кулеш А.А., Емелин А.Ю., Боголепова А.Н. и др. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021; 13 (1): 4–12.
14. Дамулин И.В., Струценко А.А. Умеренные когнитивные расстройства сосудистого генеза. Трудный пациент. 2018; 16 (10): 28–31.
15. Камчатнов П.Р., Скипетрова Л.А., Черемин Р.А. и др. Лекарственная терапия пациентов с деменцией. РМЖ. 2025; 4: 18–25.
16. Lourida I., Hannon E., Littlejohns T.J., et al. Association of lifestyle and genetic risk with incidence of dementia. JAMA. 2019; 322 (5): 430–437.
17. Liu Y., Jun H., Becker A., et al. Detection rates of mild cognitive impairment in primary care for the United States Medicare population. J. Prev. Alzheimer's Dis. 2024; 11 (1): 7–12.
18. Pattisona M., Begdeb A., Wilcocksonb T. Detecting dementia using linguistic analysis: Terry Pratchett's Discworld tells a more personal story. 2025. Publication name: PsyArXiv Preprints. https://doi.org/10.31234/OSF.IO/SMUXV_V1.
19. Allen D. Man of fiction in quest for facts. Nurs. Older People. 2009; 21 (2): 29.
20. Левин О.С., Чимагомедова А.Ш., Никитина А.Ю. Что скрывается за термином «легкие когнитивные нарушения»? Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2024; 1: 27–33.
21. Васенина Е.Е., Левин О.С. Афазия при типичной и атипичной (речевой) формах болезни Альцгеймера. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (7): 30–37.
22. Le X., Lancashire I., Hirst G., Jokel R. Longitudinal detection of dementia through lexical and syntactic changes in writing: a case study of three British novelists. Literary and Linguistic Computing. 2011; 26 (4): 435–461.
23. Josephy-Hernandez S., Rezaii N., Jones A., et al. Automated analysis of written language in the three variants of primary progressive aphasia. Brain Commun. 2023; 5 (4): fcad202.
24. Boyle P., Wang T., Mottola G., et al. Scam susceptibility is associated with a markedly accelerated onset of Alzheimer's disease dementia. Alzheimer's Dement. 2025; 21 (3): e14544.
25. FINRA Investor Education Foundation. National Risk Behavior Study. FINRA Foundation; 2007. November 1, 2018.
26. Han S.D., Boyle P.A., James B.D., et al. Mild cognitive impairment and susceptibility to scams in old age. J. Alzheimers Dis. 2016; 49 (3): 845–851.
27. Lamar M., Arfanakis K., Yu L., et al. White matter correlates of scam susceptibility in community-dwelling older adults. Brain Imaging Behav. 2020; 14 (5): 1521–1530.

The Problem of Cognitive Abilities and the Story of Terry Pratchett

P.R. Kamchatnov, PhD, Prof.

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Pavel R. Kamchatnov, pavkam7@gmail.ru

Cognitive impairment (CI) is one of the main reasons for the decrease in the quality of life of patients and their relatives, persistent disability, and colossal material costs. Early diagnosis of CI can be the basis for timely preventive measures that can slow down their progression and transformation into severe dementia. The problems associated with the early diagnosis of CI are considered. The story of the writer Terry Pratchett is given, a linguistic analysis of whose works made it possible to identify speech disorders before CI was diagnosed.

Keywords: cognitive impairment, dementia, diagnostics, scam, Terry Pratchett

Уважаемые друзья!

2–3 октября 2025 года в Санкт-Петербурге пройдет
Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием,
посвященная актуальным вопросам
травматологии и ортопедии детского возраста

«ТУРНЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»



Организатор: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

При поддержке: Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга,
Ассоциации травматологов-ортопедов России,
Ассоциации детских ортопедов-травматологов Санкт-Петербурга,
Российской академии наук

Важные даты:	Прием заявок на публикации мини-статей	до 19 мая 2025 года
	Прием заявок на устные выступления	до 19 мая 2025 года
	Предварительная регистрация участников на сайте	до 26 сентября 2025 года
	Регистрация на месте	2–3 октября 2025 года
	Научные заседания	2–3 октября 2025 года

Место проведения: Санкт-Петербург, отель «Московские ворота»
(Московский пр., 97А, ст. м. «Московские Ворота»)

Сайт мероприятия: <https://turnerreadings.org>

Целевая аудитория: Врачи травматологи-ортопеды, детские хирурги, нейрохирурги, неврологи, реабилитологи и другие специалисты, которые занимаются диагностикой, лечением и реабилитацией детей с заболеваниями и врожденными пороками развития опорно-двигательной системы, повреждениями костно-мышечной системы и их последствиями.

ТЕМЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ:

- Организация помощи детям с повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата.
- Реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение и реабилитация детей с врожденными пороками развития позвоночника, верхних и нижних конечностей.
- Хирургическое лечение детей с нейро-ортопедической патологией и двигательными нарушениями.
- Организация ортопедической, ортезной и протезной помощи детям с ограниченными возможностями вследствие повреждений, заболеваний и врожденных пороков развития костно-мышечной системы.
- Новые технологии в диагностике, лечении и реабилитации детей с повреждениями, заболеваниями и врожденными пороками развития костно-мышечной системы.

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИИ ПРОЙДУТ:

- Круглый стол участников стран СНГ
- Конференция молодых ученых

Будет организована выставка медицинской техники, лекции ведущих специалистов и мастер-классы по актуальным вопросам детской травматологии и ортопедии.

Контакты:

Организатор: ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера»
Минздрава России, научно-организационный отдел
Залетина Анна Владимировна, тел. +7-812-465-56-84, e-mail: omoturner@mail.ru

Технический комитет конференции: ООО «Семинары, Конференции и Форумы»
телефоны: +7-812-339-89-70, +7-812-943-36-62
conference@scaf-spb.ru, www.scaf-spb.ru



Последний год жизни Робина Уильямса: что скрывалось за болезнью Паркинсона

У.Е. Лоськова

Адрес для переписки: Ульяна Евгеньевна Лоськова, lu.doct@yandex.ru

Для цитирования: Лоськова У.Е. Последний год жизни Робина Уильямса: что скрывалось за болезнью Паркинсона. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 98–101.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-98-101

Проведен ретроспективный анализ общедоступных источников информации – фото, видеоматериалов, статей о жизни и болезни Робина Уильямса, описана истинная клиническая картина и представлен краткий обзор литературы, посвященной основному заболеванию актера. Выявлены три группы расстройств: двигательные, когнитивные и психотические. Из них своевременно при жизни отмечались только двигательные, что привело к ошибочной постановке диагноза – болезни Паркинсона. Клинические проявления заболевания соответствовали картине течения деменции с тельцами Леви, что было подтверждено при аутопсийном патоморфологическом исследовании. Данный клинический случай демонстрирует необходимость комплексной оценки симптомов и настороженности в отношении деменции у пациентов среднего возраста с двигательными расстройствами независимо от профессии и социального статуса.

Ключевые слова: двигательные, когнитивные и психотические расстройства, болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви, Робин Уильямс

Робин Уильямс (Robin Williams) (рис. 1) – американский актер, обладатель премий «Оскар» [1] и «Золотой глобус» [2], невероятно талантливый и харизматичный человек, участвовавший в съемках множества фильмов, стендапах и фестивалях, прославившийся своим искрометным юмором, эмоциональностью и, конечно же, актерской игрой. В возрасте 63 лет после долгих месяцев борьбы с тяжелой болезнью он покончил жизнь самоубийством [3].



Рис. 1. Робин Уильямс

Долгое время не стихали споры о причинах его смерти. Их было несколько: последствия операции по замене аортального клапана, перенесенной за несколько лет до смерти [4], употребление наркотиков [5], депрессия [6], финансовые затруднения [7], алкоголизм [7], болезнь Паркинсона – диагноз, выставленный актеру при жизни, под маской которого скрывалась истинная причина трагедии.

Подробности о болезни актера стали известны лишь спустя два года после смерти благодаря эссе его вдовы Сьюзан «Террорист в голове моего мужа» [9] и документальному фильму «Мечта Робина» (2020) [10]. Достоверной информации о диагнозе актера, равно как и официальной медицинской документации, в силу объективных причин в общем доступе нет, поэтому настоящая статья посвящена анализу именно клинических проявлений болезни Робина Уильямса, которые, к сожалению, не были своевременно замечены.

Не болезнью Паркинсона единой

Все симптомы, указанные в источниках, можно разделить на три основные группы: двигательные, когнитивные и психотические. Первыми, по словам



Рис. 2. Кадр из фильма «Этим утром в Нью-Йорке»



Рис. 3. Кадр из фильма «Бульвар»

Сьюзан, появились именно психотические – тревога перед публичным выступлением, которая никогда ранее не сопровождала актера, и трудности в общении с поклонниками [11]. По мере развития болезни тревога переросла в паранойю [12], сочеталась с инсомнией и даже бредом, который описан Сьюзан как «странное поведение» и «бормотание» [13], что может свидетельствовать в первую очередь о наличии продуктивной психотической симптоматики. Кроме того, появились парасомнии: активные движения и разговор во сне [14] и даже в какой-то степени флуктуации: выраженность паранойи и мании менялась, были характерны внезапные «возвращения в норму» [15].

Имели место и другие проявления. В документальном фильме несколько раз упоминается о возникновении чувства «я уже не я» [16] у самого актера, что можно расценивать как элементы деперсонализации. Вместе с тем исчезли желание общаться, встречаться с друзьями [17], стремление к деятельности. Это говорит об апатии и негативной психотической симптоматике.

Отдельного упоминания заслуживают симптомы депрессии. Жена и друзья нередко замечали у Робина подавленность [18], странное поведение. Например, он мог долго неподвижно и молча смотреть на водоем [19]. Актер заметно похудел [20]. В отсутствие иных причин это также может расцениваться как симптом депрессии. Неоднократно упоминается о суицидальных мыслях [21], отчаянии и плаче [22]. Наиболее яркими проявлениями были именно двигательные расстройства. Один из близких друзей больного отмечал появление «странного жеста» [23], что впоследствии рассматривалось как «рука просящего» и один из первых признаков паркинсонизма (рис. 2). Сьюзан в своем эссе упоминает о прогрессировании подобных нарушений: «Паркинсоническая маска не сходила с его лица, а голос стал слабым. Его левая рука постоянно дрожала, и он ходил медленно, шаркая ногами» [9]. Это свидетельствует о наличии акинетико-ригидного синдрома.

Двигательные нарушения можно заметить и в последних фильмах Робина Уильямса. Например, в фильме «Этим утром в Нью-Йорке» [24] у актера

наблюдаются паркинсоническая походка, выраженный тремор покоя и даже редкое мигание, что можно трактовать как вариант олигокинезии. В фильмах «Ночь в музее 3» [25], «Бульвар» (рис. 3) [26] и «Это, блин, рождественское чудо» [27] заметны ахейрокинез (отсутствие содружественных движений рук при ходьбе), сутулость, гипомимия, замедленные движения и речь (брадикинезия и брадилалия).

Наконец, главные нарушения, на наш взгляд оставшиеся незамеченными, – когнитивные. В документальном фильме упоминается в первую очередь о расстройствах кратковременной памяти: Робин Уильямс стал испытывать трудности с запоминанием слов на съемках в фильме «Ночь в музее 3», но успешно компенсировал это импровизацией [28]. По мере прогрессирования заболевания появились более тяжелые симптомы: трудности возникали даже при запоминании коротких фраз, что стал замечать и сам актер [29]. С течением болезни развивалась пространственная агнозия: по словам Сьюзан, «начались проблемы с пространственными способностями, которые позволяли оценивать расстояние и глубину». Следует отдельно упомянуть нарушения речи [30], которые можно рассматривать, с одной стороны, как симптом двигательных изменений – дизартрию, с другой (наиболее вероятно) – как проявления психических (вариант негативных расстройств) и когнитивных (амнестическая афазия) расстройств.

Собранная информация указывает на клиническую картину истинной болезни Робина Уильямса – деменции с тельцами Леви, верифицированной гистологически только через три месяца после смерти актера. Случай Робина Уильямса считается одним из самых тяжелых и редких: по данным Сьюзан Уильямс, при гистологическом исследовании было выявлено поражение «40% дофаминовых нейронов, и почти ни один нейрон не был свободен от телец Леви по всему мозгу и стволу головного мозга» [9].

Скрытая угроза

Интерес к проблеме деменции с тельцами Леви (ДТЛ) неуклонно растет: в период с 1972 по 2015 г. в научной базе PubMed было размещено 4379 статей на тему «Lewy body dementia», а за последние десять



лет – 4896 публикаций – почти столько же, сколько за предыдущие 43 года (по состоянию на 29 мая 2025 г.). Сегодня известно, что деменция с тельцами Леви – второе по распространенности после болезни Альцгеймера нейродегенеративное заболевание, вызывающее деменцию [31]. Патогенез ДТЛ прежде всего связан с образованием телец Леви, содержащих агрегаты белка альфа-синуклеина неправильной конформации, способные накапливаться в различных областях головного мозга, что приводит к гибели нейронов [32]. В последние годы термин «деменция с тельцами Леви» стал собирательным для двух нозологий – непосредственно деменции, вызванной тельцами Леви, и деменции при болезни Паркинсона. Клинические проявления в обоих случаях включают прогрессирующее когнитивное снижение, паркинсонизм, зрительные галлюцинации и колебания внимания [33], нарушения сна и/или бодрствования [34], а также значительные изменения поведения [35]. Основным различием между ДТЛ и деменцией при болезни Паркинсона считают время возникновения деменции по отношению к паркинсонизму. Деменция, возникающая после как минимум года проявлений двигательных симптомов, указывает на деменцию при болезни Паркинсона. В то же время более раннее когнитивное снижение по отношению к паркинсонизму говорит о классической ДТЛ [33].

Диагностика, лечение и перспективы

Диагностика данного вида деменции до сих пор представляет большие трудности для врачей. Тем не менее в 2017 г. были внесены дополнительные изменения в критерии установки диагноза [36]. Главным из них, несомненно, является когнитивное снижение. К основным признакам также относятся когнитивные флуктуации с выраженными колебаниями внимания и уровня бодрствования, повторяющиеся зрительные галлюцинации, расстройства сна, спонтанно возникающие признаки паркинсонизма: брадикинезия, тремор покоя или мышечная ригидность. Большую диагностическую ценность имеют и инструментальные методы исследования: однофотонная эмиссионная компьютерная томография и позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, направленные на определение снижения метаболизма в клетках

мозга, скинтиграфия сердца, электроэнцефалография, а также полисомнография, позволяющая установить характер расстройств сна [36].

Несмотря на то что данное заболевание остается неизлечимым, в последние годы произошел существенный прорыв в терапии, направленной на коррекцию большинства симптомов. Ведущими препаратами для улучшения когнитивных функций в случае ДТЛ остаются донепезил, ривастигмин и мемантин с доказанной эффективностью [37]. В купировании психотической симптоматики эффективны антипсихотики – кветиапин [38], клозапин [39], пимавансерин [40] и немедикаментозные методы – транскраниальная стимуляция постоянным током [41]. Подходы к лечению нарушений двигательных функций различны: при ДТЛ рекомендованы леводопа и зонисамид, в случае деменции при болезни Паркинсона – упрощение режима противопаркинсонического лечения [37].

Конечно, перечислены далеко не все препараты, используемые при ДТЛ, как минимум потому, что симптомов, сопровождающих ее и требующих коррекции, много. Подобрать терапию крайне сложно, поскольку побочные эффекты одних препаратов нередко ухудшают эффект других и усугубляют часть симптомов самой деменции.

Возвращаясь к случаю

В случае Робина Уильямса мы видим ряд основных признаков ДТЛ, которые, по нашему мнению, не были расценены как признаки деменции ввиду нескольких важных факторов:

- ✓ высокого уровня компенсации ранних симптомов в силу тренированности памяти и концентрации;
- ✓ наличия причин, так или иначе объясняющих симптоматику (усталость вследствие рабочей загруженности, депрессия и апатия на фоне личных проблем и др.);
- ✓ недостаточного внимания к суммарным проявлениям и заикленности на болезни Паркинсона.

Представленный клинический случай подчеркивает важность более тщательного анализа симптоматики у пациентов с двигательными нарушениями, применения более сложных инструментальных исследований в случае сомнительного диагноза, а также настороженности в отношении деменции у пациентов среднего возраста и высокого социального статуса. *

Литература

1. <https://www.oscars.org/oscars/ceremonies/1998>.
2. <https://www.hfpa.org/browse/?param=%2Fmember%2F30085>.
3. <https://www.theguardian.com/film/2014/aug/11/robin-williams-found-dead-suicide>.
4. <https://heartwarriorsfoundation.org/blog/2016/8/5/did-robin-williams-heart-disease-eventually-lead-to-suicide>.
5. <https://www.hollywoodreporter.com/news/general-news/robin-williams-death-his-cocaine-724802>.
6. Joiner T.E., Robison M. Robin's Wish and the complex causal web of death by suicide. Arch. Suicide Res. 2021; 27 (2), 275–279.
7. yahoo.com/celebrity/blogs/celeb-news/robin-williams-dead-of-apparent-suicide-at-63-231414092.html.
8. cafemom.com/group/115189/forums/read/20191046/Wife_Robin_Williams_Had_Parkinsons_Disease_His_Sobriety_Intact_Before_Death_ETA_Michael_J_Fox_commen.
9. Williams S.S. The terrorist inside my husband's brain. Neurology. 2016; 87 (13): 1308–1311.
10. <https://www.imdb.com/title/tt12763474>.



11. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (15:05).
12. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (31:38).
13. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (47:45).
14. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (50:25, 52:18).
15. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (51:11).
16. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (2:58, 25:25).
17. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (31:20, 39:40).
18. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (48:45).
19. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (53:30).
20. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (33:16).
21. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (30:50).
22. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (58:40).
23. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (24:33).
24. <https://www.imdb.com/title/tt1294970>.
25. <https://www.imdb.com/title/tt2692250>.
26. <https://www.imdb.com/title/tt2624412>.
27. <https://www.imdb.com/title/tt0910885>.
28. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (16:45).
29. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (23:33, 25:25).
30. <https://www.imdb.com/title/tt12763474> (34:18).
31. Prasad S., Katta M.R., Abhishek S., et al. Recent advances in Lewy body dementia: a comprehensive review. *Dis. Mon.* 2023; 69 (5): 101441.
32. Sanford A.M. Lewy body dementia. *Clin. Geriatr. Med.* 2018; 34 (4): 603–615.
33. Gomperts S.N. Lewy body dementias: dementia with Lewy bodies and Parkinson disease dementia. *Continuum (Minneapolis)*. 2016; 22 (2 Dementia): 435–463.
34. Townsend L.T.J., Anderson K.N., Boeve B.F., et al. Sleep disorders in Lewy body dementia: mechanisms, clinical relevance, and unanswered questions. *Alzheimers Dement.* 2023; 19 (11): 5264–5283.
35. Tampi R.R., Young J.J., Tampi D. Behavioral symptomatology and psychopharmacology of Lewy body dementia. *Handb. Clin. Neurol.* 2019; 165: 59–70.
36. McKeith I.G., Boeve B.F., Dickson D.W., et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB consortium. *Neurology.* 2017; 89 (1): 88–100.
37. Watts K.E., Storr N.J., Barr P.G., Rajkumar A.P. Systematic review of pharmacological interventions for people with Lewy body dementia. *Aging Ment. Health.* 2023; 27 (2): 203–216.
38. Stinton C., McKeith I., Taylor J.P., et al. Pharmacological management of Lewy body dementia: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Psychiatry.* 2015; 172 (8): 731–42.
39. Friedman J.H. Pharmacological interventions for psychosis in Parkinson's disease patients. *Expert Opin. Pharmacother.* 2018; 19: 499–505.
40. Cummings J., Isaacson S., Mills R., et al. Pimavanserin for patients with Parkinson's disease psychosis: a randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2014; 383 (9916): 533–540.
41. Elder G.J., Colloby S.J., Firbank M.J., et al. Consecutive sessions of transcranial direct current stimulation do not remediate visual hallucinations in Lewy body dementia: a randomized controlled trial. *Alzheimers Res. Ther.* 2019; 11 (1): 9.

The Last Year of Robin Williams' Life: What Was Behind Parkinson's Disease

U.Ye. Loskova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Ulyana Ye. Loskova, lu.doct@yandex.ru

A retrospective analysis of publicly available sources of information – photos, videos, articles about the life and illness of Robin Williams – is carried out, the true clinical picture is described, and a brief review of the literature on the actor's underlying disease is presented. Three groups of disorders have been identified: motor, cognitive, and psychotic. Of these, only motor disorders were noted in a timely manner during his lifetime, which led to an erroneous diagnosis of Parkinson's disease. The clinical manifestations of the disease corresponded to the pattern of dementia with Lewy bodies, which was confirmed by autopsy pathomorphological examination. This clinical case demonstrates the need for a comprehensive assessment of dementia symptoms and alertness in middle-aged patients with motor disorders, regardless of profession and social status.

Keywords: motor, cognitive and mental disorders, Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, Robin Williams



Микробиом кишечника и болезнь Паркинсона

В.С. Антонова

Адрес для переписки: Виктория Сергеевна Антонова, victoriaas0296@gmail.com

Для цитирования: Антонова В.С. Микробиом кишечника и болезнь Паркинсона. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 102–104.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-102-104

Патофизиология болезни Паркинсона (БП) изучена недостаточно. БП, будучи вторым по распространенности нейродегенеративным заболеванием после болезни Альцгеймера, становится все более серьезной глобальной проблемой. В последние годы наблюдается заметный всплеск интереса к оси «кишечник – мозг», поскольку все больше признается ее роль в регуляции состояния здоровья и развитии заболеваний, а также ее потенциал в качестве терапевтической мишени. Экспериментальные данные, объем которых постоянно возрастает, подтверждают существенное влияние микробиоты через ось «кишечник – мозг» на нейродегенеративное расстройство, например БП. Понимание микробиома кишечника в целом и его роли в развитии БП в частности является областью активных исследований. Все больше появляется доказательств того, что БП может начинаться в кишечнике, по крайней мере он может представлять собой портал входа в нервную систему с последующим распространением на мозг. В рамках настоящего обзора обсуждается современное понимание роли микробиоты кишечника при БП, а также может ли оно стать новой парадигмой лечения этого разрушительного заболевания.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, микробиота кишечника, ось «кишечник – мозг»

Болезнь Паркинсона (БП) – второе по распространенности нейродегенеративное заболевание после болезни Альцгеймера. Его основные клинические проявления – замедленность движений, тремор покоя, мышечная ригидность, постуральные нарушения – связаны с гибелью дофаминергических нейронов в компактной части черной субстанции, которая в свою очередь вызвана накоплением агрегатов альфа-синуклеина с образованием в телах нейронов округлых эозинофильных цитоплазматических включений (тельца Леви). В последние годы подробно описаны многочисленные немоторные симптомы БП, такие как когнитивные расстройства, тревога и депрессия, сенсорная и вегетативная дисфункция, которые часто появляются за десятилетия до развития классических двигательных симптомов и могут быть связаны с иными участками нервной системы и нейромедиаторными коллизиями [1, 2].

Мозг не единственный орган, несущий бремя патологии БП. У пациентов с БП часто наблюдается сопутствующая желудочно-кишечная дисфункция. При этом примерно 80% пациентов с БП страдают запором, обусловленным накоплением альфа-синуклеина и нейродегенерацией в энтеральной нервной системе, повышенным местным воспалением, окислительным стрессом и повышенной проницаемостью кишечника [3].

Дисфункция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при БП может сопровождаться изменением микробиоты кишечника. Высокая частота и раннее начало дисфункции ставят вопрос о роли ЖКТ в патогенезе БП [4].

Микробиом кишечника и болезнь Паркинсона

С генетической точки зрения тело человека более чем на 99% состоит из микробов. Микробиота –



сложное экологическое сообщество, включающее все микроорганизмы, находящиеся в кишечнике. Альтернативный термин «микробиом» был введен для обозначения совокупности генетического материала (генома) микробиоты. Такие факторы, как генетика, стресс, воздействие окружающей среды, возраст, метаболизм, физическая активность, прием антибиотиков и диета, способны влиять на стабильность микробиоты кишечника человека [5]. В период с 1900 по 2000 г. потребление растительной клетчатки сократилось на 90%, в то время как использование животного жира и рафинированного сахара увеличилось в четыре раза, что не могло не привести к кардинальным изменениям микробиоты.

Большинство исследований кишечных микроорганизмов сегодня сосредоточены на кишечных бактериях. Кишечные бактерии в основном подразделяют на семь ветвей: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia* и *Cyanobacteria*. При этом на долю *Bacteroidetes* и *Firmicutes* приходится свыше 90% бактериальной популяции. Дисбактериоз кишечника определяется как нарушение нормального баланса между микробиотой ЖКТ и хозяином. Результаты ряда клинических исследований указывают на более частое возникновение дисбактериоза кишечника у пациентов с БП по сравнению со здоровыми добровольцами контрольной группы. Кроме того, показано, что у пациентов с БП изменяется состав как фекальных, так и слизистых микроорганизмов [6].

В настоящее время взаимодействие микробиоты и мозга рассматривается в рамках оси «кишечник – мозг» через различные механизмы. Наиболее важным из них является модуляция кишечного барьера. Ось «кишечник – мозг» функционирует как двунаправленная связь между центральной и энтеральной нервной системами. В более широком смысле данная ось включает нейроэндокринную и нейроиммунную системы, в том числе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, НРА-ось), симпатический и парасимпатический отделы вегетативной системы блуждающего нерва и микробиоту кишечника [7]. Согласно одной из гипотез, изменения кишечной микробиоты, связанные с воспалением кишечника, способствуют изменению конформации альфа-синуклеина, накопление которого запускает прогрессирующую нейродегенерацию при БП [8].

Альфа-синуклеин – природный белок, который в избытке встречается в здоровых нервных клетках, особенно в пресинаптических окончаниях, где он участвует в регуляции функции синаптических везикул и высвобождении нейротрансмиттеров.

Хроническое воспаление кишечника сопровождается повышенным высвобождением провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины 1-бета и 6, фактор некроза опухоли альфа, которые могут преодолевать гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) через

ось «кишечник – мозг», вызывая нейровоспаление и гибель нейронов [9]. В настоящее время нейровоспаление считается одним из важнейших звеньев патофизиологии БП. Предполагают также, что дисбиоз микробиоты кишечника нарушает ГЭБ, изменяя белки плотных контактов, что способствует проникновению вредных веществ в центральную нервную систему.

Микробный состав в кишечнике изменяет количество побочных продуктов, продуцирующих бактерии. Бактериальные метаболиты, известные как SCFA (short-chain fatty acids, короткоцепочечные жирные кислоты), создаются бактериями, расщепляющими клетчатку и резистентный крахмал из рациона. Уровень SCFA при БП снижен, однако их роль остается спорной [10]. Показано, что альфа-синуклеин легче перемещается из желудка в мозг при дефиците SCFA, что может привести к повышенной проницаемости кишечника и патологическому распространению белка [11].

Перспективы микробной терапии при БП

Симптоматическое лечение пациентов с БП направлено прежде всего на улучшение клинических проявлений и повышение качества жизни. Леводопа остается основой терапии. Однако у пациентов с течением болезни клиническая картина выходит из-под дофаминергического контроля. Леводопа в первую очередь воздействует на двигательные симптомы и не останавливает прогрессирования заболевания. Кроме того, тяжелая дисфункция кишечника у пациентов с БП значительно ухудшает всасывание противопаркинсонических препаратов [7, 11].

Воздействовать на микробиоту можно с помощью диеты и лекарственных препаратов – пре-, про- и синбиотиков. Пробиотики более перспективны в отношении лечения БП [5]. Они состоят из живых бактерий, которые в адекватных количествах влияют на состав микробиоты, оказывают как долгосрочный, так и симптоматический эффект, уменьшая симптомы, связанные с дисфункцией ЖКТ [6].

Показано, что пробиотики, содержащие *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, усиливают продукцию гамма-аминомасляной кислоты – основного тормозного нейромедиатора головного мозга, связанного с депрессией и тревогой [12].

В нескольких клинических исследованиях продемонстрировано положительное влияние пробиотиков на запор при БП. В одном из них ферментированное молоко с *L. casei* положительно влияло на консистенцию стула, дефекацию, вздутие и боль в животе [13]. Кроме того, замедление опорожнения желудка, у ряда больных играющее решающую роль в снижении эффективности препаратов леводопы, частично регрессирует после приема *L. reuteri* [14]. Пробиотики могут положительно влиять на аффективный статус, способствуя продукции провоспалительных маркеров, повышая серотонинергическую активность,



способствуя продукции BDNF (brain-derived neurotrophic factor, нейротрофический фактор мозга) и снижению активности НРА-оси. Кроме того, могут применяться пребиотики, способствующие росту полезных бактерий, вещества, устраняющие вредные бактерии (антибиотики), перенос бактериальных экосистем (трансплантация фекальной микробиоты) [14].

Заключение

Анализ взаимосвязи между составом кишечной микробиоты и расстройством центральной нервной системы стал новой многообещающей областью исследований, результаты которых способны расширить понимание патогенеза заболеваний и подтолкнуть к поиску новых эффективных вариантов лечения. * Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Zheng Y, Bonfili L, Wei T, Eleuteri A.M. Understanding the gut – brain axis and its therapeutic implications for neurodegenerative disorders. *Nutrients*. 2023; 15 (21): 4631.
2. Omotosho A.O., Tajudeen Y.A., Oladipo H.J., et al. Parkinson's disease: are gut microbes involved? *Brain Behav*. 2023; 13 (8): e3130.
3. Parashar A., Udayabanu M. Gut microbiota: implications in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord*. 2017; 38: 1–7.
4. Bhattarai Y., Kashyap P.C. Parkinson's disease: are gut microbes involved? *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2020; 319 (5): G529–G540.
5. Vilela C., Araújo B., Soares-Guedes C., et al. From the gut to the brain: is microbiota a new paradigm in Parkinson's disease treatment? *Cells*. 2024; 13 (9): 770.
6. Huang Y., Liao J., Liu X., et al. Review: the role of intestinal dysbiosis in Parkinson's disease. *Front. Cell Infect. Microbiol*. 2021; 11: 615075.
7. Lorente-Picón M., Laguna A. New avenues for Parkinson's disease therapeutics: disease-modifying strategies based on the gut microbiota. *Biomolecules*. 2021; 11 (3): 433.
8. Mukherjee A., Biswas A., Das S.K. Gut dysfunction in Parkinson's disease. *World J. Gastroenterol*. 2016; 22 (25): 5742–5752.
9. Kustrimovic N., Balkhi S., Bilato G., Mortara L. Gut microbiota and immune system dynamics in Parkinson's and Alzheimer's diseases. *Int. J. Mol. Sci*. 2024; 25 (22): 12164.
10. Chan D.G., Ventura K., Villeneuve A., et al. Exploring the connection between the gut microbiome and Parkinson's disease symptom progression and pathology: implications for supplementary treatment options. *J. Parkinsons Dis*. 2022; 12 (8): 2339–2352.
11. Mahbub N.U., Islam M.M., Hong S.T., Chung H.J. Dysbiosis of the gut microbiota and its effect on α -synuclein and prion protein misfolding: consequences for neurodegeneration. *Front. Cell Infect. Microbiol*. 2024; 14: 1348279.
12. Kaur G., Behl T., Bungau S., et al. Dysregulation of the gut-brain axis, dysbiosis and influence of numerous factors on gut microbiota associated Parkinson's disease. *Curr. Neuropharmacol*. 2021; 19 (2): 233–247.
13. Drljača J., Milošević N., Milanović M., et al. When the microbiome helps the brain-current evidence. *CNS Neurosci. Ther*. 2023; 29 (Suppl 1): 43–58.
14. Indrio F., Riezzo G., Raimondi F., et al. Lactobacillus reuteri accelerates gastric emptying and improves regurgitation in infants. *Eur. J. Clin. Invest*. 2011; 41 (4): 417–422.

Gut Microbiome and Parkinson's Disease

V.S. Antonova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Contact person: Viktoriya S. Antonova, victoriaas0296@gmail.com

The pathophysiology of Parkinson's disease (PD) has not been sufficiently studied. PD, being the second most common neurodegenerative disease after Alzheimer's disease, is becoming an increasingly serious global problem. In recent years, there has been a noticeable surge in interest in the 'gut – brain' axis, as its role in regulating health and disease development, as well as its potential as a therapeutic target, is increasingly recognized. Experimental data, the volume of which is constantly increasing, confirms the significant influence of the microbiota through the 'gut – brain' axis on neurodegenerative disorders, such as PD. Understanding the gut microbiome in general and its role in the development of PD in particular is an area of active research. More and more evidence suggests that PD may begin in the intestine, or at least it may represent an entry portal to the nervous system and then spread to the brain. This review discusses the current understanding of the role of the gut microbiota in PD, as well as whether it can become a new paradigm for the treatment of this devastating disease.

Keywords: Parkinson's disease, gut microbiota, 'gut – brain' axis



ВНЕДРЕНИЕ
НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ,
МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
В ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ



XV Межрегиональная
конференция

АЛГОРИТМЫ диагностики и лечения эндокринных заболеваний



12–13 декабря
2025

Кластер «Ломоносов»
ИНТЦ МГУ «Воробьевы горы»
Москва, Раменский бульвар, 1

Реклама



Коморбидные заболевания и болевой синдром: стратегии лечения с акцентом на нестероидные противовоспалительные препараты

О.В. Курушина, д.м.н., проф., А.Е. Барулин, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ольга Викторовна Курушина, ovkurushina@mail.ru

Для цитирования: Курушина О.В., Барулин А.Е. Коморбидные заболевания и болевой синдром: стратегии лечения с акцентом на нестероидные противовоспалительные препараты. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (25): 106–110.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-25-106-110

Коморбидность при хроническом болевом синдроме существенно осложняет выбор оптимальной терапии. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) остаются ключевыми средствами в лечении боли, однако их применение у пациентов с сопутствующими заболеваниями требует тщательного анализа рисков и преимуществ. В статье рассматриваются современные подходы к фармакотерапии с акцентом на патофизиологические механизмы боли при коморбидности, особенности применения НПВП у кардиологических пациентов, включая препарат Артоксан® (тенноксикам), а также персонализированные стратегии лечения.

Ключевые слова: хроническая боль, коморбидность, НПВП, сердечно-сосудистые риски, Артоксан®

Хроническая боль у коморбидных пациентов представляет собой сложный мультифакторный процесс, сочетающий в себе взаимодействие периферических и центральных механизмов ноцицепции, а также психоэмоциональных и социальных факторов [1]. В отличие от острой боли, которая выполняет защитную функцию, хроническая боль утрачивает адаптивную роль и становится самостоятельным патологическим состоянием [2]. У пациентов с коморбидными заболеваниями, например сахарным диабетом (СД), сердечно-сосудистыми патологиями и депрессией, болевые синдромы протекают тяжелее, хуже поддаются терапии и требуют комплексного подхода.

Основные патофизиологические механизмы хронической боли

Периферическая сенситизация – процесс повышения возбудимости ноцицепторов (болевых рецепторов) в ответ на повреждение тканей или хроническое воспаление. Механизмы периферической сенситизации основаны на постоянной стимуляции рецепторов высвобождаемыми медиаторами воспаления (простагландины, брадикинин, гистамин, цитокины), что приводит к снижению порога возбудимости ноцицепторов. На фоне длительной атаки

воспалительными медиаторами происходит также активация ионных каналов, что усиливает передачу болевых сигналов. Кроме того, рано или поздно под воздействием болевой импульсации пробуждаются так называемые спящие ноцицепторы – рецепторы, которые в спокойном состоянии неактивны, «молчаливы». В итоге при наличии постоянного источника болевой импульсации одновременно активизируются все механизмы соматосенсорной болевой чувствительности [3, 4].

Необходимо учитывать, что механизмы хронизации боли действуют одновременно на периферии и на уровне центральных структур. Центральная сенситизация – усиление болевой передачи в центральной нервной системе (ЦНС) (спинном и головном мозге) из-за длительной ноцицептивной стимуляции. Ключевым процессом в этих структурах считается дисфункция нисходящих антиноцицептивных систем (снижение активности серотонинергических и норадренергических путей). На фоне снижения седативного влияния нейромедиаторов в ЦНС формируется гипервозбудимость нейронов широкого динамического диапазона, и эти нейроны начинают реагировать даже на неболевые стимулы – формируется феномен аллодинии [5–7]. Спинной мозг также принимает участие в формировании центральной



сенситизации: накопление возбуждения в задних рогах спинного мозга, пробуждение «спящих» астроцитов влекут за собой прогрессирующее усиление болевого ответа – возникает так называемый синдром взвинчивания, или феномен wind-up [8].

На фоне формирующейся хронической боли происходит структурная и функциональная перестройка нервной системы. Соответствующие изменения регистрируются с помощью современных методов нейровизуализации. Речь идет о таких изменениях, как:

- кортикальная реорганизация (изменение представительства тела в соматосенсорной коре);
- атрофия префронтальной коры → нарушение когнитивного контроля боли;
- активация лимбической системы → усиление эмоционального компонента боли (тревога, катастрофизация).

У пациентов с хронической болью в спине в ходе магнитно-резонансной томографии выявляются уменьшение объема серого вещества в зонах, ответственных за обработку боли, формирование когнитивной дисфункции и социальная дезорганизация [9, 10].

Влияние коморбидных состояний на болевые синдромы

Существует ряд теорий, объясняющих взаимовлияние и взаимодействие различных патологических механизмов при болевых синдромах на фоне коморбидной соматической патологии. Так, при СД прежде всего обсуждается метаболическая теория, в которой особая роль отводится воздействию гипергликемии на активацию полиолового пути. В результате сорбитол накапливается в нервах, вызывая осмотический стресс [11]. Усиление окислительного стресса способствует появлению избытка свободных радикалов, повреждающих митохондрии нейронов. В итоге накопление конечных продуктов гликирования нарушает структуры белков нервных волокон и формируется нейропатический болевой синдром [12].

Нельзя не учитывать и сосудистые механизмы, усиливающие повреждение нервных волокон при СД. Микроангиопатия дополнительно ухудшает состояние периферических нервов из-за ишемии в связи со снижением кровотока в *vasa nervorum*. Как следствие, развивается эндотелиальная дисфункция, нарушающая оксигенацию и питание нервных волокон [13].

На фоне формирующихся метаболических и сосудистых процессов в соматосенсорной системе у пациентов с СД происходит активизация процессов нейровоспаления, при которых наблюдается активация микроглии в спинном мозге, усиливается выброс провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли (ФНО) альфа, интерлейкина (ИЛ) 6 и ИЛ-1-бета), что в свою очередь увеличивает сенситизацию нервной системы как по центральному, так и по периферическому пути [14].

При сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) механизмы формирования коморбидных болевых синдромов схожи. Ведущую роль играют сосудистые

механизмы. При формировании гипоксии тканей отмечается накопление метаболитов. В результате меняется чувствительность и сократительная способность различных мышечных групп, болевые расстройства усиливаются [15].

Таким образом, при системных соматических заболеваниях действует ряд факторов, усиливающих уже имеющиеся болевые синдромы и приводящих к хронизации и усилению боли. Это демонстрируют и результаты метаанализов. Так, анализ 19 когортных исследований с участием более 1,2 млн пациентов продемонстрировал, что у лиц с хронической костно-мышечной болью риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта выше на 16–42%. При этом наибольшая ассоциация подобных состояний наблюдается у пациентов с фибромиалгией. Исследователи объясняют выраженную взаимосвязь развитием хронического стресса на фоне постоянного болевого синдрома, что влечет за собой развитие эндотелиальной дисфункции и, как следствие, системного воспаления, усиливающего процессы сосудистого поражения, в частности атеросклероза [17]. В другом исследовании, посвященном 30-летнему наблюдению за молодыми пациентами ($n = 5115$), показано, что у людей с хронической болью артериальная гипертензия развивается на 5–8 лет раньше, чем у пациентов контрольной группы. Исследователи утверждают, что механизмы кардиальной патологии реализуются через гиперактивацию симпатической нервной системы [18].

В то же время отмечается и обратная взаимосвязь: болевые синдромы развиваются на фоне длительной соматической патологии. Так, согласно метаанализу 27 исследований с участием более 350 000 пациентов с ИБС, после инфаркта миокарда у 23% пациентов развивается хроническая боль различной локализации, чаще костно-мышечная [19]. Исследование продемонстрировало, что пациенты с фибрилляцией предсердий страдают хронической болью, как правило мигренью и абдоминальной болью, в 2,1 раза чаще. При этом ведущей причиной формирования данных алгических феноменов считаются постоянно возникающие микроэмболии и хроническая церебральная гипоперфузия [20].

Безусловно, поиск единых механизмов формирования коморбидной патологии продолжается, поскольку в современном понимании коморбидность не только единство временных и пространственных параметров, но и общность патогенетических механизмов. Часто обсуждается роль системного воспаления, являющегося облигатным участником формирования коморбидности. Так, в метаанализе обнаружены общие маркеры, присутствующие при хронической боли и атеросклерозе: ФНО-альфа усиливает периферическую сенситизацию и разрушение атеросклеротических бляшек, ИЛ-6 стимулирует гиперкоагуляцию и провоспалительные процессы в тканях и периферических нервах [21]. Однако одно из самых главных последствий коморбидности – терапевтические ограничения у данной категории



пациентов. Традиционные алгоритмы и схемы лечения острой и хронической боли у коморбидных пациентов часто неприемлемы из-за противопоказаний и побочных эффектов.

Особого внимания заслуживают пациенты с полиморбидностью (три и более хронических заболеваний), у которых патофизиологические механизмы боли особенно сложны, а терапевтическое окно для применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) чрезвычайно узкое. В таких случаях особую значимость приобретает мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с участием невролога, кардиолога, нефролога и других специалистов.

Алгоритм ведения пациентов с болью и коморбидной соматической патологией

Применение НПВП у пациентов с ССЗ требует особой осторожности. К основным рискам относят в первую очередь повышение артериального давления из-за снижения синтеза простагландинов, что приводит к задержке натрия и воды, увеличению объема циркулирующей крови. Тромботические осложнения (инфаркт, инсульт) – вторые по частоте побочные эффекты, возникающие на фоне применения НПВП, особенно селективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ) 2-го типа. Кроме того, ряд НПВП, например ибупрофен, конкурируют с антиагрегантами за связывание с ЦОГ-1, снижая их антитромботический эффект [22].

Максимальный риск представляют селективные ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб, эторикоксиб), влияющие на артериальное давление и свертывание крови, и диклофенак, который повышает риск инфаркта на 40% [23, 24].

Артоксан® (теноксикам) – НПВП из группы оксикамов с длительным периодом полувыведения (60–75 часов). Как и другие НПВП, он ингибирует ЦОГ, что обеспечивает противовоспалительный, обезболивающий и жаропонижающий эффекты.

Препарат обладает всеми преимуществами контроля над болью, свойственными НПВП, и системными побочными эффектами, характерными для этой группы препаратов. Однако он относится к препаратам умеренного риска и при соблюдении определенных условий может применяться в контроле над болью у коморбидных пациентов. Возможен кратковременный курс (3–5 дней) у пациентов без тяжелой ИБС, хронической сердечной недостаточности, неконтролируемой артериальной гипертензии. С учетом высокого противовоспалительного и противоболевого действия препарата короткие курсы могут быть эффективны в лечении таких сложных пациентов [25, 26]. Но важно соблюдать меры предосторожности при использовании препарата Артоксан® у пациентов с ССЗ. Необходимы регулярный контроль артериального давления, ограничение приема соли и жидкостей, применения в комбинации с диуретиками и блокаторами рецепторов ангиотензина из-за усиления нефротоксичности.

В сравнительных исследованиях теноксикам показал меньший риск возникновения тромбозов, чем диклофенак, у пациентов с ИБС (относительный риск (ОР) 0,62; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,41–0,93). Согласно данным метаанализа, теноксикам относится к НПВП умеренного кардиологического риска (ОР 1,25) и занимает промежуточное положение между напроксеном (ОР 1,10) и диклофенаком (ОР 1,40). По сравнению с коксибами теноксикам гораздо меньше подавляет простаглицлин, что делает его протромботический эффект менее выраженным [22]. Соответственно, применение препарата более безопасно у пациентов с ССЗ. В других исследованиях показано незначительное влияние теноксикама на артериальное давление в отличие от индометацина и эторикоксиба [27].

У пациентов с СД выбор анальгетиков требует особой осторожности из-за повышенного риска нефротоксичности на фоне диабетической нефропатии, влияния на гликемический контроль, поскольку некоторые НПВП могут усиливать инсулинорезистентность.

В исследованиях продемонстрировано влияние теноксикама на сорбитолдегидрогеназу и альдозоредуктазу, что может открывать новые аспекты при применении у пациентов с остеоартритом и СД [28]. Таким образом, даже на фоне СД и другой серьезной коморбидной патологии применение препарата Артоксан® возможно кратковременными курсами при миалгиях, артралгиях в связи с высокой противоболевой активностью и многофакторным влиянием на воспаление. Препарат ингибирует как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2, а также снижает синтез простагландинов E2, I2, тромбоксана. Доказано ингибирующее влияние теноксикама на продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ФНО-альфа), матричных металлопротеиназ, тканевых ингибиторов металлопротеиназ и простагландина E2 [29], что уменьшает процессы нейровоспаления, активизирующиеся при СД, остеоартрите, особенно при их сочетании [30]. Длительный период полувыведения препарата Артоксан® делает возможным его однократное применение в течение суток. Это имеет большое значение, поскольку пациенты с хроническими соматическими заболеваниями, как правило, принимают большое количество лекарственных препаратов, иногда схемы приема достаточно сложные. Включение в схему терапии препаратов с большой кратностью приема не только нарушает сформированные схемы, но и вызывает негативную психологическую реакцию, что отрицательно отражается на комплаентности. Вместе с тем постоянно обсуждается вопрос о безопасности такой терапии. В связи с этим все большую популярность приобретают локальные формы НПВП, которые благодаря низкой системной абсорбции отличаются высоким профилем безопасности. Они не увеличивают риск возникновения класс-специфических нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и почек и могут назначаться при выраженной коморбидной патологии. При этом продолжительность применения таких препаратов –



до трех недель. Артоксан® – единственный в России теноксикам, выпускаемый в трех лекарственных формах: лиофилизат для инъекций, таблетки, 1%-ный гель. Применение топической формы становится практически выходом при наличии противопоказаний или существенных ограничений для системного перорального или парентерального приема.

В 2023 г. в Научно-исследовательском институте ревматологии им. В.А. Насоновой было проведено проспективное сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Артоксан® (тенوكсикам) гель 1% и препарата Диклофенак гель 1% у пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Результаты показали более быстрый и выраженный анальгетический эффект на фоне применения локальной формы тенوكсикама [31].

Кроме того, теноксикам оказывает хондропротективное действие. В одном из исследований теноксикам продемонстрировал преимущества перед диклофенаком в отношении влияния на активность протеогликаназ – белков, разрушающих хрящ [32]. При использовании теноксикама отмечалось угнетение активности протеогликаназ на 68,3%, коллагеназ – на 36,8%.

Следует отметить, что ограничения в применении многих анальгетиков (НПВП, опиоидов) диктуют необходимость использования нелекарственных методов обезболивания. В настоящее время обсуждается использование различных нефармакологических методов купирования боли у пациентов с коморбидной патологией с доказанной эффективностью и безопасностью. Так, показано снижение интенсивности боли на 30–40% по визуальной аналоговой шкале через три месяца регулярных занятий. Комбинация лазеротерапии с лечебной физкультурой обеспечивает

50%-ную редукцию боли при диабетической стопе. Не меньше внимания уделяется и психотерапевтическим подходам. Исследование COPE-HF (2021) доказало, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической болью когнитивно-поведенческая психотерапия позволяет сократить прием анальгетиков на 40%.

Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации и Американской коллегии кардиологов (2024), нелекарственные методы должны рассматриваться как обязательный компонент терапии боли у пациентов с ССЗ и СД перед назначением анальгетиков (уровень доказательности IA).

Выводы

Хроническая боль у коморбидных пациентов формируется за счет сложного взаимодействия периферической и центральной сенситизации, нейропластичности и сопутствующих заболеваний. Это требует индивидуального подхода к лечению, включающего:

- воздействие на периферические механизмы (НПВП, блокаторы цитокинов);
- коррекцию центральной сенситизации (антиконвульсанты, антидепрессанты);
- немедикаментозные методы (когнитивно-поведенческая терапия, физиотерапия).

Артоксан® является препаратом умеренного риска, демонстрирует более выгодный профиль побочных действий, поэтому может быть включен в кратковременные схемы терапии болевых синдромов у пациентов с коморбидной патологией.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на персонализацию терапии с учетом коморбидного фона. *

Литература

1. Данилов А.Б. Современные подходы к лечению хронической боли: биопсихосоциокультурная модель. Лечение заболеваний нервной системы. 2013; 1 (11): 15–21.
2. Williams A.C., Eccleston C., Morley S. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. Cochrane Database Syst. Rev. 2012; 11 (11): CD007407.
3. Volcheck M.M., Graham S.M., Fleming K.C., et al. Central sensitization, chronic pain, and other symptoms: better understanding, better management. Cleve Clin. J. Med. 2023; 90 (4): 245–254.
4. Clauw D.J. Diagnosing and treating chronic musculoskeletal pain based on the underlying mechanism(s). Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2015; 29 (1): 6–19.
5. Staud R. Evidence for shared pain mechanisms in osteoarthritis, low back pain, and fibromyalgia. Curr. Rheumatol. Rep. 2011; 13 (6): 513–520.
6. Курушина О.В. Медицинские и социальные факторы повышения качества жизни пациентов с хронической болью: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Волгоград, 2011.
7. Woods S.B., Priest J.B., Kuhn V., Signs T. Close relationships as a contributor to chronic pain pathogenesis: predicting pain etiology and persistence. Soc. Sci. Med. 2019; 237: 112452.
8. Linton S.J., Flink I.K., Vlaeyen J.W.S. Understanding the etiology of chronic pain from a psychological perspective. Phys. Ther. 2018; 98 (5): 315–324.
9. Malfliet A., Coppieters I., van Wilgen P., et al. Brain changes associated with cognitive and emotional factors in chronic pain: a systematic review. Eur. J. Pain. 2017; 21 (5): 769–786.
10. Bharwani N., Tirilapur S.A., Balogun M., et al. MRI reporting standard for chronic pelvic pain: consensus development. Br. J. Radiol. 2016; 89 (1057): 20140615.
11. Rosenberger D.C., Blechschmidt V., Timmerman H., et al. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. J. Neural. Transm. (Vienna). 2020; 127 (4): 589–624.



12. Sloan G., Selvarajah D., Tesfaye S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2021; 17 (7): 400–420.
13. Баранцевич Е.Р., Посохина О.В. Подходы к терапии неврологических проявлений сахарного диабета. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010; 110 (4): 63–66.
14. Aldossari K.K., Shubair M.M., Al-Zahrani J., et al. Association between chronic pain and diabetes/prediabetes: a population-based cross-sectional survey in Saudi Arabia. *Pain Res. Manag.* 2020; 2020: 8239474.
15. Layne-Stuart C.M., Carpenter A.L. Chronic pain considerations in patients with cardiovascular disease. *Anesthesiol. Clin.* 2022; 40 (4): 791–802.
16. Ko D., Chung M.K., Evans P.T., et al. Atrial fibrillation: a review. *JAMA.* 2025; 333 (4): 329–342.
17. Bonow R.O. JAMA cardiology – the year in review, 2020. *JAMA Cardiol.* 2021; 6 (6): 619–620.
18. James S.L., Castle C.D., Dingels Z.V., et al. Global injury morbidity and mortality from 1990 to 2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Inj. Prev.* 2020; 26 (Supp 1): i96–i114.
19. Moseley G.L., Butler D.S. Fifteen years of explaining pain: the past, present, and future. *J. Pain.* 2015; 16 (9): 807–813.
20. Andersson C., Naylor M., Tsao C.W., et al. Framingham Heart Study: JACC focus seminar, 1/8. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 77 (21): 2680–2692.
21. Hughes L.S., Clark J., Colclough J.A., et al. Acceptance and commitment therapy (ACT) for chronic pain: a systematic review and meta-analyses. *Clin. J. Pain.* 2017; 33 (6): 552–568.
22. Bally M., Dendukuri N., Rich B., Nadeau L., et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. *BMJ.* 2017; 357: j1909.
23. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration; Bhala N., Emberson J., Merhi A., et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2013; 382 (9894): 769–779.
24. Balestracci A., Ezquer M., Elmo M.E., et al. Ibuprofen-associated acute kidney injury in dehydrated children with acute gastroenteritis. *Pediatr. Nephrol.* 2015; 30 (10): 1873–1878.
25. Nilsen O.G. Clinical pharmacokinetics of tenoxicam. *Clin. Pharmacokinet.* 1994; 26 (1): 16–43.
26. Todd P.A., Clissold S.P. Tenoxicam. An update of its pharmacology and therapeutic efficacy in rheumatic diseases. *Drugs.* 1991; 41 (4): 625–646.
27. Gonzalez J.P., Todd P.A. Tenoxicam. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. *Drugs.* 1987; 34 (3): 289–310.
28. Demir Y., Duran H.E., Durmaz L., et al. The Influence of some nonsteroidal anti-inflammatory drugs on metabolic enzymes of aldose reductase, sorbitol dehydrogenase, and α -glycosidase: a perspective for metabolic disorders. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2020; 190 (2): 437–447.
29. Syggelos S.A., Giannopoulou E., Gouvousis P.A., et al. In vitro effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on cytokine, prostanoind and matrix metalloproteinase production by interface membranes from loose hip or knee endoprostheses. *Osteoarthritis Cartilage.* 2007; 15 (5): 531–542.
30. Pontes-Quero G.M., Benito-Garzón L., Pérez Cano J., et al. Modulation of inflammatory mediators by polymeric nanoparticles loaded with anti-inflammatory drugs. *Pharmaceutics.* 2021; 13 (2): 290.
31. Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А., Стребкова Е.А. и др. Проспективное сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности топических форм теноксикама и диклофенака у пациентов с остеоартритом коленных суставов. *Современная ревматология.* 2023; 17 (3).
32. Vignon E., Mathieu P., Louisot P., Richard M. In vitro effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs on proteoglycanase and collagenase activity in human osteoarthritic cartilage. *Arthritis Rheum.* 1991; 34 (10): 1332–1335.

Comorbid Diseases and Pain Syndrome: Treatment Strategies with a Focus on Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs

O.V. Kurushina, PhD, Prof., A.Ye. Barulin, PhD, Prof.

Volgograd State Medical University

Contact person: Olga V. Kurushina, ovkurushina@mail.ru

Comorbidity in chronic pain syndrome significantly complicates the choice of optimal therapy. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) remain key agents in the treatment of pain, but their use in patients with concomitant diseases requires a thorough analysis of the risks and benefits. The article discusses modern approaches to pharmacotherapy with an emphasis on the pathophysiological mechanisms of pain in comorbidity, the use of NSAIDs in cardiac patients, including the drug Artoxan® (tenoxicam), as well as personalized treatment strategies.

Keywords: chronic pain, comorbidity, NSAIDs, cardiovascular risks, Artoxan®

ГРДС, июнь 2025 г.

Шкала боли ВАШ, мм

Системный подход

B/M

Keywords:



Нейрореабилитация при острой церебральной ишемии: от клетки к пациенту

Сосудистые заболевания головного мозга – одна из наиболее актуальных проблем современной клинической неврологии. Перспективным направлением восстановительного лечения после острой церебральной ишемии считается применение лекарственных препаратов с противоишемическим, антиоксидантным и нейротропным действием, способствующих регрессу неврологического дефицита и эффективному восстановлению двигательных функций. На симпозиуме, который состоялся 9 июня 2025 г. в рамках XVII Международного конгресса «Нейрореабилитация-2025», прозвучали доклады ведущих экспертов в области неврологии, посвященные практическим вопросам восстановительного лечения пациентов с острой церебральной ишемией. Эксперты рассмотрели основные принципы нейрореабилитации пациентов после перенесенного ишемического инсульта с использованием методов нейротропной терапии.

Профессор, д.м.н.
А.В. Шулькин



О механизмах функционирования нейронов при нарушении мозгового кровообращения и современном подходе к нейрореабилитации при острой церебральной недостаточности рассказал д.м.н., профессор кафедры фармакологии с курсом фармации Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова Алексей Владимирович ШУЛЬКИН. Он отметил, что в последние годы подходы к лечению острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) изменились. Исходя из современных представлений, при ОНМК

Нервная клетка как мишень нейрореабилитации при острой церебральной недостаточности

не только повреждаются и гибнут нейроны, но и нарушается функционирование нейроваскулярных единиц. Нейроваскулярная единица – функциональная система, объединяющая нейроны, глиальные клетки (астроциты и перicyты) и эндотелиальные клетки микрососудов мозга, находящиеся в тесном взаимодействии. Максимальная интенсивность метаболизма отмечается в астроцитах¹. Именно поэтому терапевтическое воздействие при ОНМК должно быть направлено не только на нейрон, но и на все структуры нейроваскулярной единицы.

Для адекватной работы мозга необходимо оптимальное кровоснабжение. В норме скорость кровотока в мозге составляет примерно 50 мл на 100 г вещества мозга в минуту. При снижении скорости кровотока до 25–45 мл/100 г/мин начинаются изменения биохимических процессов в нейронах и других клетках нейроваскулярной единицы. Нарастающая ишемия (уменьшение кровотока до

25 мл/100 г/мин и ниже) приводит к развитию патологических процессов в головном мозге. При дальнейшем снижении кровотока возникают функциональные нарушения коры головного мозга, а снижение до 10–15 мл/100 г/мин ассоциируется с необратимыми изменениями в нейронах и их гибелью в течение нескольких часов. Наиболее уязвимы к гипоксии нейроны, наименее – астроциты. Промежуточное положение занимают перicyты, эндотелиальные клетки.

Таким образом, при снижении мозгового кровотока до критического уровня период, в течение которого можно защитить и восстановить функцию нейронов в области ишемии, достаточно короткий. Показано, что при ишемии мозга вокруг очага с необратимыми изменениями нейронов формируется зона полутени, или пенумбра. По определению J. Astrup и соавт. (1981), пенумбра – область сниженного церебрального кровотока с отсутствующими

¹ Del Zoppo G.J. Stroke and neurovascular protection. N. Engl. J. Med. 2006; 354 (6): 553–555.



XVII Международный конгресс «Нейрореабилитация-2025»

спонтанными или индуцированными потенциалами, которая поддерживает ионный гомеостаз и трансмембранные электрические потенциалы². Пенумбра представляет собой область вокруг зоны необратимых изменений или очага инфаркта, в которой кровоснабжение остается выше критического порога необратимых изменений. В этой зоне нейроны не функционируют, но все еще могут быть спасены, если своевременно восстановить перфузию³.

Докладчик подробно рассмотрел процессы, протекающие в пенумбре. Все органы и клетки в организме используют разные источники энергии для получения аденозинтрифосфата (АТФ). Основным энергетическим субстратом для мозга служит глюкоза. При окислении одной молекулы глюкозы в аэробных условиях образуется 38 молекул АТФ.

При ОНМК снижается доставка кислорода и питательных веществ в головной мозг. При дальнейшем уменьшении доставки кислорода происходит подавление функционирования дыхательной цепи. Активируется анаэробный гликолиз, накапливается лактат, что способствует закислению внутриклеточной среды и снижению уровня АТФ.

Снижение уровня АТФ приводит к неспособности нейронов поддерживать градиент ионов, что в свою очередь вызывает их деполяризацию и выделение медиаторов, в частности глутамата, в синаптическую щель. Уменьшение уровня АТФ также препятствует обратному нейрональному и глиальному захвату глутамата,

что повышает его уровень в синаптической щели. В результате развивается глутаматная эксайтотоксичность, на фоне которой отмечаются гиперактивация глутаматных рецепторов и возрастание потоков ионов кальция внутрь клеток. Как следствие – нарушение функционирования и гибель нейронов⁴.

В ишемическом каскаде важную роль играет окислительный стресс, связанный с избыточным образованием активных форм кислорода. Так, в условиях недостаточности кислорода при возрастании степени восстановления переносчиков дыхательной цепи происходит генерация супероксидного анион-радикала и пероксида водорода в митохондриальной цепи переноса электронов с участием флавопротеинов и на участке цепи переноса электронов «убихинон – цитохром С». Кроме того, адреналин, окисляясь в адренехром через последовательное превращение семихинона в хинон, генерирует в избытке активные формы кислорода⁵.

Фагоцитирующие клетки крови при гипоксии продуцируют в 12 раз больше, чем при нормоксии, супероксидного анион-радикала и пероксида водорода. Процесс активации NADPH-оксидазы вносит вклад в образование внеклеточных активных форм кислорода и развитие окислительного стресса. При глутаматной эксайтотоксичности активируется выработка NO-синтазы, которая образует оксид азота. Взаимодействуя с супероксидным анион-радикалом, оксид азота может давать токсичный пероксинитрит. Таким

образом, происходит накопление активных форм кислорода и азота⁶.

К факторам, предрасполагающим головной мозг к развитию окислительного стресса, относят:

- высокий уровень потребления кислорода;
- содержание большого количества ненасыщенных липидов в нейрональных мембранах;
- высокий уровень железа в нервной ткани, связанного с белками и обладающего высокой каталитической активностью;
- низкую активность пентозофосфатного цикла, поставляющего восстановительные потенциалы для работы антирадикальных ингибиторов;
- низкую активность антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы.

Свободные радикалы опасны тем, что могут повреждать крупные молекулы липидов, жиров, белков, нуклеиновых кислот в составе клетки, приводя к ее гибели. Определенный вклад в ишемический каскад вносит и активация протеаз. Микроглия и мигрирующие лейкоциты выделяют протеолитические ферменты, усиливающие разрушение белков, в том числе входящих в состав гематоэнцефалического барьера⁷.

К настоящему моменту идентифицированы механизмы гибели клеток при ишемии головного мозга. К основным видам гибели нейронов при ишемии головного мозга относят некроз, апоптоз, некроптоз, аутофагию, пироптоз и ферроптоз. Каждый из этих процессов имеет специфические характеристики.

² Astrup J., Siesjö B.K., Symon L. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981; 12 (6): 723–725.

³ Ermine C.M., Bivard A., Parsons M.W., Baron J.C. The ischemic penumbra: from concept to reality. *Int. J. Stroke*. 2021; 16 (5): 497–509.

⁴ Hertz L. Bioenergetics of cerebral ischemia: a cellular perspective. *Neuropharmacology*. 2008; 55 (3): 289–309.

⁵ Андреев А.Ю., Кушнарева Ю.Е., А.А. Старков А.А. Метаболизм активных форм кислорода в митохондриях. *Обзор. Биохимия*. 2005; 70 (2): 246–264.

⁶ Engler R.L., Schmid-Schönbein G.W., Pavelec R.S. Leukocyte capillary plugging in myocardial ischemia and reperfusion in the dog. *Am. J. Pathol.* 1983; 111 (1): 98–111.

⁷ Luo Y., Dong W., Yuan L., et al. The role of thrombo-inflammation in ischemic stroke: focus on the manipulation and clinical application. *Mol. Neurobiol.* 2025; 62 (2): 2362–2375.



Как отметил профессор А.В. Шулькин, под воздействием различных факторов свойства нейронов и нейронных сетей изменяются. Эти процессы связаны с нейропластичностью – способностью головного мозга адаптироваться, изменять структуру и функции в ответ на новые условия или травмы.

После инсульта нейропластичность развивается как спонтанный процесс, инициируемый для компенсации поврежденных клеток и нейронных путей, включая рост аксонов, нейрогенез, ангиогенез. Кроме того, изменения в нейронных путях и связях мозга могут обнаруживаться на периферии очага поражения, даже в межполушарных связях⁸.

При повреждении мозга запускается процесс образования нейротрофических факторов, способствующих нейропротекции и восстановлению после повреждения. В экспериментальных исследованиях показано, что уже в первые часы после нарушения мозгового кровообращения активируется процесс образования нейротрофических факторов, в частности NGF и инсулиноподобного фактора роста⁹.

Очевидно, что терапия с активацией нейропластичности значительно улучшает состояние клеток головного мозга при острой церебральной ишемии. При этом целью лечения должна быть цереброцитопротекция, включающая:

- нейропротекцию – сохранение/защиту нейронов;

- глиопротекцию – сохранение/защиту глиальных клеток (прежде всего астроцитов) и олигодендроглии;
- васкулопротекцию – сохранение/защиту гематоэнцефалического барьера и уменьшение сосудистой проницаемости.

В заключение профессор А.В. Шулькин отметил, что механизмы развития ишемического повреждения головного мозга продолжают активно изучаться. Разрабатывается широкий спектр препаратов, влияющих на разные звенья патогенеза ишемии головного мозга. При этом оптимально, чтобы препарат оказывал мультимодальное действие, влияя на несколько звеньев патогенеза, и стимулировал нейропластичность.



Профессор, д.м.н.
А.И. Федин

Биомаркеры при острой церебральной ишемии: от биохимии к клинической практике

между фундаментальными и клиническими исследованиями лежит огромная пропасть. Как следствие – непонимание практических задач клинических врачей учеными, занимающимися фундаментальной наукой, и, наоборот, незнание результатов фундаментальных исследований практикующими врачами¹⁰. Преодоление этой пропасти – задача трансляционной медицины. Под трансляционными исследованиями в неврологии понимают научные работы, цель которых – перенос новых знаний о механизмах работы мозга и его заболеваниях, полученных в лаборатории, в сферу разработки и применения новых методов диагностики, лечения или профилактики заболеваний человека. Практикующий

невролог должен обладать актуальной информацией в области клинической нейробиологии и нейрофизиологии. Эти знания позволяют специалисту научно обосновать назначение методов диагностики и лечения конкретным пациентам в реальной клинической практике.

Ишемический инсульт – распространенное цереброваскулярное заболевание, занимающее первое место в структуре заболеваемости и смертности населения. С увеличением возраста инсульт вносит наибольший вклад в потерянные из-за смерти и инвалидности годы жизни¹¹.

В патогенезе ишемического повреждения при остром инфаркте мозга ведущую роль играет ишемический каскад

⁸ Aderinto N., AbdulBasit M.O., Olatunji G., Adejumo T. Exploring the transformative influence of neuroplasticity on stroke rehabilitation: a narrative review of current evidence. Ann. Med. Surg. (Lond.). 2023; 85 (9): 4425–4432.

⁹ Шулькин А.В., Черных И.В., Абаленихина Ю.В. и др. Влияние Мексидола на уровень маркеров нейрогенеза при остром нарушении мозгового кровообращения в эксперименте. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025; 125 (2): 107–112.

¹⁰ Batler D. Translational research: crossing the valley of death. Nature. 2008. 453: 840–842.

¹¹ Ma Q., Li R., Wang L., et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990–2019: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Public Health. 2021; 6 (12): e897–e906.



XVII Международный конгресс «Нейрореабилитация-2025»

вследствие развития глутаматной эксайтотоксичности, снижения мозгового кровотока, гипоксии, окислительного и нитрозивного стресса. К этим ранним реакциям ишемически-гипоксического каскада в дальнейшем присоединяются отдаленные реакции – нейровоспаление, нарушение микрогемодикуляции и проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

Повреждение наружных и внутренних клеточных нейрональных мембран считается ключевым фактором патологического воздействия ишемического каскада, который замыкает все основные патофизиологические процессы, запускаемые ишемией, и непосредственно определяет тяжесть нейронального повреждения. При ишемии активируется перекисное окисление, выгорают так называемые легкоокисляемые фосфолипиды, повышается содержание холестерина, мембрана становится более жесткой. В итоге нарушается функционирование мембранных белков, в том числе ионных каналов.

Как уже отмечалось, нейроваскулярные единицы (функциональное объединение нейронов, астроцитов, перицитов, эндотелиоцитов) служат основной структурно-функциональной единицей мозга для одновременного энергообеспечения (перфузия, метаболизм) и энергопотребления. Выделяют две основные функции нейроваскулярных единиц: феномен функциональной гиперемии мозга (приспособление местного кровотока к условиям метаболизма) и обеспечение деятельности ГЭБ.

Перициты – глиальные клетки играют важную роль в механизме функционирования капилляра, поскольку открывают кровоток по капилляру, контролируя внутрикапиллярную перфузию. Перициты капилляров сокращаются при высоком парциальном

давлении кислорода и расслабляются при повышении кислотности среды и концентрации лактата, что имитирует аналогичный процесс в капиллярах мозга.

Еще одна важная структура нейроваскулярной единицы – сосудистый эндотелий. Он служит барьером и вместе с тем обеспечивает баланс регуляторных субстанций, контролирующих циркуляторный гомеостаз, адекватный кровотоку и метаболизм. При этом сосудистый эндотелий головного мозга имеет свои особенности. Эндотелиальные клетки сосудов головного мозга плотно прилегают друг к другу. Между их стенками образуются плотные контакты, предотвращающие проникновение в ткань мозга нежелательных веществ из кровеносного русла. Плотные контакты между эндотелиальными клетками блокируют межклеточный пассивный транспорт.

Дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных и антипролиферативных факторов и вазоконстрикторных, протромботических и пролиферативных факторов приводит к эндотелиальной дисфункции. Следствием эндотелиальной дисфункции становятся вазоконстрикция, нарушение микрогемодикуляции, пролиферация гладкомышечных клеток, клеточный рост, накопление липидов, тромбообразование. Кроме того, при эндотелиальной дисфункции развивается нейровоспаление и повышается проницаемость ГЭБ. Определенная роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции отводится гипоксии и окислительному стрессу¹².

Докладчик обратил внимание на то, что при сосудистых заболеваниях происходят изменения нейроваскулярных единиц в виде снижения сократительной способности перицитов, повышения вариабельности диаметров капилляров

и ригидности капиллярной стенки, а также утолщения базальной мембраны эндотелиоцитов и перикапиллярного фиброза. Поражение отдельных элементов нейроваскулярной единицы приводит к нарушению феномена функциональной гиперемии, хронической капиллярной гипоперфузии и энергетическому дефициту на уровне нейрональных групп. Для комплексной диагностики окислительного стресса применяют определенные лабораторные маркеры. Наиболее доступны в клинической практике малоновый диальдегид, окисленные липопротеины низкой плотности, антиоксидантная способность сыворотки.

Профессор А.И. Федин отметил, что цитопротективная терапия при острой ишемии мозга может быть перспективным методом лечения. Современные методы нейроритопротекции при ОНМК направлены не только на нейроны, но и на все звенья ишемически-гипоксического каскада. Исследования возможности нейроритопротекции при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения продолжаются¹³.

Антиоксиданты эффективны при гипоксическом каскаде, защищают ГЭБ, ингибируют перекисное окисление липидов, снижают продукцию свободных радикалов, что является важной стратегией в защите мозга. Так, в ряде исследований изучали нейроритопротективную эффективность эдаравона и его влияние на окислительный стресс у пациентов с ишемией головного мозга. Установлено, что эдаравон характеризуется антиоксидантными и нейроритопротективными свойствами и может использоваться для защиты клеток в условиях окислительного стресса. Лечение эдаравоном ассоциируется со значительным снижением риска смерти у пациентов, перенесших

¹² Koto T., Takubo K., Ishida S., et al. Hypoxia disrupts the barrier function of neural blood vessels through changes in the expression of claudin-5 in endothelial cells. *Am. J. Pathol.* 2007; 170 (4): 1389–1397.

¹³ Haupt M., Gerner S.T., Bähr M., Doeppner T.R. Neuroprotective strategies for ischemic stroke-future perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (5): 4334.



инсульт, по сравнению с пациентами контрольной группы¹⁴.

Отечественные исследователи сравнивали эффективность и безопасность этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидол) и эдаравона. Показано, что оригинальный российский лекарственный препарат Мексидол менее токсичен, чем эдаравон, и превосходит его по антиоксидантной активности при развитии окислительного стресса в клетках¹⁵. В экспериментальных и клинических исследованиях доказана нейrocитопротективная и антиоксидантная эффективность Мексидола. В частности, установлено влияние Мексидола на экспрессию фактора, индуцируемого гипоксией, HIF-1-альфа и транскрипционного фактора Nrf2 в коре больших полушарий головного мозга при экспериментальной ишемии¹⁶.

Кроме того, показана способность Мексидола подавлять эксайтотоксичность глутамата. В экспериментальном исследовании Мексидол достоверно дозозависимо подавлял развитие глутаматиндуцируемой эксайтотоксичности, о чем свидетельствовало значительное снижение содержания малонового диальдегида в гомогенатах мозга, инкубируемых с Мексидолом¹⁷.

Эксперт представил результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования МИР по оценке эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта. В исследовании участвовало 304 пациента с ОНМК давностью не более 48 часов, рандомизированные в группы Мексидола и плацебо. В группе Мексидола в первые десять дней пациенты получали парентеральное введение препарата Мексидол по 10 мл (500 мг) два раза в день. Далее в течение 60 дней применялся Мексидол ФОРТЕ 250 мг (одна таблетка) три раза в день. В группе плацебо применяли плацебо по аналогичной схеме. В качестве первичного критерия эффективности рассматривалось среднее значение изменения балла по модифицированной шкале Рэнкина на момент окончания терапии. По итогам исследования зафиксировано статистически значимо большее среднее изменение балла по модифицированной шкале Рэнкина в группе Мексидола по сравнению с группой плацебо,

что подтвердило преимущество терапии с применением препаратов Мексидол + Мексидол ФОРТЕ 250 перед плацебо. Кроме того, по сравнению с плацебо последовательная терапия препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 продемонстрировала статистически значимо лучшие результаты в снижении доли инвалидизированных больных.

Одним из вторичных критериев эффективности было среднее изменение балла по индексу Ривермид к моменту завершения терапии. В группе Мексидола продемонстрированы статистически значимо лучшие показатели по данному критерию эффективности и отмечено выраженное улучшение мобильности пациентов по сравнению с группой плацебо. Анализ безопасности терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 по сравнению с плацебо не показал статистически значимых различий в частоте возникновения нежелательных явлений, что подтверждает благоприятный профиль безопасности изучаемой схемы терапии.

Таким образом, препарат Мексидол эффективен в реальных клинических условиях у пациентов с острым ишемическим инсультом.



К.м.н. И.А. Шукин

Особенности ведения пациентов с острой церебральной ишемией в клинической практике

С заключительным докладом, посвященным практическим вопросам ведения пациентов с острой церебральной ишемией в реальной клинической практике, выступил к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Российского национального

исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Иван Александрович ЩУКИН. Он подчеркнул, что острые ишемические изменения в головном мозге могут определяться не только при инсульте, но и таких состояниях, как постгипоксическая энцефалопатия, острая

¹⁴ Badillo S.P., Navarro J.C. Safety of edaravone in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurology Asia*. 2023; 28 (1): 39–53.

¹⁵ Шулькин А.В., Якушева Е.Н. Пероральные лекарственные формы с модифицированным высвобождением фармакологических веществ. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2021; 84 (4).

¹⁶ Якушева Е.Н., Мыльников П.Ю., Черных И.В., Шулькин А.В. Влияние мексидола на экспрессию фактора, индуцируемого гипоксией HIF-1α, в коре больших полушарий головного мозга крыс при ишемии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117 (10): 87–91.

¹⁷ Шулькин А.В. Влияние мексидола на развитие феномена эксайтотоксичности нейронов in vitro. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 112 (2): 35–39.



XVII Международный конгресс «Нейрореабилитация-2025»

церебральная ишемия в результате сосудистого спазма при субарахноидальных кровоизлияниях, геморрагический инсульт с формированием зоны острой перифокальной ишемии, синдром задней обратной энцефалопатии (PRES-синдром), черепно-мозговая травма.

Несмотря на достижения современной медицинской помощи пациентам с инсультом, проблема ишемического инсульта в нашей стране не утрачивает актуальности. Анализ статистических данных о заболеваемости инсультом в России показал, что с 2019 по 2023 г. в стране регистрировалось от 613 772 до 548 511 случаев ОНМК ежегодно.

На сегодняшний день в РФ разработаны документы, регламентирующие помощь пациентам с ишемическим инсультом. Прежде всего при ведении таких больных в реальной практике лечащему врачу следует руководствоваться клиническими рекомендациями «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака» (2024), Порядком оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения, утвержденным приказом Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 928н, а также стандартами скорой медицинской помощи при инсульте (2012). Реперфузионные методы лечения ишемического инсульта – главное стратегическое направление терапии, способствующее уменьшению количества пациентов с инвалидизирующим неврологическим дефицитом.

Цель – увеличение количества процедур тромболизиса при ишемическом инсульте. Для достижения этой цели необходимо расширить терапевтическое окно, используя в диагностике ишемического инсульта технологии оценки жизнеспособности ишемизированной ткани (КТ-перфузия – компьютерно-томографическое перфузионное исследование и магнитно-резонансная перфузия (МР-перфузия)). КТ-перфузия представляет собой инновационный метод обследования головного мозга. Ее использование на уровне первичного сосудистого отделения представляется крайне актуальным, поскольку именно туда поступает максимальное количество пациентов с ОНМК. В современных клинических рекомендациях по лечению ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки сказано, что терапевтическое окно расширяется с 4,5 до 9 часов в случае выявления несоответствия объемов области гипоперфузии и области ядра ишемии на КТ или МРТ. Основанием для расширения терапевтического окна послужили результаты плацебо-контролируемого исследования EXTEND (2019). В исследовании показано, что количество инвалидизированных пациентов значительно снижается при проведении тромболизиса в расширенном терапевтическом окне¹⁸.

К эффективным, активно развивающимся методам терапии ишемического инсульта можно отнести рентгеноэндоваскулярные (тромбоаспирация, тромбоэкстракция) при

ишемическом инсульте определяет использование КТ- или МР-перфузии. Результаты клинического исследования MR CLEAN-LATE подтверждают, что терапевтическое окно для выполнения тромбоэкстракции расширилось с 24 часов на основании результатов КТ-ангиографии дуги аорты¹⁹.

Как отметил И.А. Шукин, период нахождения пациента с инсультом в реанимационном отделении имеет свои особенности. Безусловно, чем короче этот период, тем лучше. Длительный период (более трех суток) нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) предполагает появление спектра осложнений, таких как пневмония, тромбоз вен голени, пролежни, эрозии, гипоальбуминемия, инфекционные осложнения мочевыделительной системы. Кроме того, в ОРИТ у пациентов может развиваться лекарственная полипрагмазия. Пациенты, длительное время находящиеся в ОРИТ, лишены контакта с внешним миром, близкими, они страдают от бездвиженности, боли, ограничений, связанных с неврологическим дефицитом, в том числе афазией.

В исследованиях последних лет установлено, что у пациентов с ишемическим инсультом развивается синдром последствий интенсивной терапии, или ПИТ-синдром (post-intensive care syndrome). Это совокупность соматических, неврологических и социально-психологических последствий пребывания в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, которые

¹⁸ Ma H., Campbell B.C.V., Parsons M.W., et al. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. N. Engl. J. Med. 2019; 380 (19): 1795–1803.

¹⁹ Pirson F.A.V.A., Hinsenveld W.H., Goldhoorn R.B., et al. MR CLEAN-LATE, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment of acute ischemic stroke in the Netherlands for late arrivals: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2021; 22 (1): 160.



ограничивают повседневную жизнь пациента²⁰.

Использование нейропротекции при острой церебральной ишемии как в острейшем периоде, так и на последующих этапах реабилитации позволяет существенно улучшить исход у пациентов. В настоящее время проводятся исследования возможности расширения терапевтического окна с помощью различных способов нейропротекции. Ряд клинических исследований продемонстрировал значимое улучшение функционального исхода у пациентов с ишемическим инсультом при использовании препаратов с нейропротективным действием²¹.

Данные клинических исследований и успешный опыт многолетнего использования в реальной клинической практике подтверждают нейропротективную эффективность этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексидол) при ОНМК. Метаанализ исследований применения препарата Мексидол при ишемическом инсульте выявил уменьшение неврологического дефицита по шкале NIHSS и улучшение функционального исхода по модифицированной шкале Рэнкина²².

В рандомизированном двойном слепом многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании ЭПИКА сравнивали эффективность и безопасность

длительной последовательной терапии препаратом Мексидол и плацебо у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта²³. Согласно результатам этого исследования, в группе пациентов, получавших Мексидол, отмечалось статистически значимо более выраженное уменьшение инвалидизации пациентов и функциональных нарушений по сравнению с группой плацебо.

В одном из отечественных исследований показана эффективность комбинации Мексидола и тромболитической терапии у пациентов с ОНМК. Применение Мексидола на догоспитальном этапе с последующим проведением тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом положительно влияло на регресс неврологического дефицита независимо от тяжести заболевания. Так, на десятые сутки после развития инсульта у пациентов, получавших Мексидол до тромболитической терапии, наблюдался больший регресс неврологического дефицита по шкале NIHSS²⁴.

В другом исследовании оценивали эффективность Мексидола у пациентов с ПИТ-синдромом. Показано преимущество добавления Мексидола к стандартной терапии по сравнению с контрольной группой

у пациентов с острой ишемией мозга в отношении улучшения состояния эмоционально-когнитивного статуса и снижения выраженности симптомов ПИТ-синдрома²⁵.

Подводя итог, И.А. Щукин отметил, что, несмотря на колоссальные достижения современной науки и их внедрение в рутинную практику, проблема острого инсульта остается одной из наиболее значимых. Правильная организация медицинской помощи при инсульте как на уровне региона, так и отдельных медицинских организаций является ключевой стратегией в достижении эффективного результата. Использование реперфузионных технологий при острой церебральной ишемии позволяет существенно уменьшить частоту неблагоприятных исходов. Доказана эффективность методов нейропротекции у пациентов с ишемическим инсультом в острейшем и последующих периодах. Отечественный нейропротективный препарат Мексидол характеризуется доказанной высокой эффективностью у пациентов с острой церебральной ишемией на всех этапах заболевания. Применение препарата в составе комплексной реабилитации позволяет добиться оптимального результата и минимизировать инвалидизацию пациентов. *

²⁰ Белкин А.А. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром). Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018; 2: 12–23.

²¹ Chen H.S., Cui Y., Li X.Q., et al. Effect of remote ischemic conditioning vs usual care on neurologic function in patients with acute moderate ischemic stroke: the RICAMIS randomized clinical trial. JAMA. 2022; 328 (7): 627–636.

²² Вознюк И.А., Коломенцев С.В., Морозова Е.М. Влияние терапии препаратом Мексидол на регресс неврологического дефицита и функциональный исход у пациентов с ишемическим инсультом: систематизированный обзор и метаанализ. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2023; 123 (12–2): 49–60.

²³ Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебоконтролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117 (3): 55–65.

²⁴ Кнни К.С., Демин Т.В., Адеева Л.Б. Влияние применения мексидола в период «терапевтического окна» ишемического инсульта на эффективность внутривенной тромболитической терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; 10 (3): 86–90.

²⁵ Белкин В.А., Васильченко И.Е., Белкин А.А. Динамика доменов эмоционально-когнитивных и двигательных расстройств в структуре ПИТ-синдрома у пациентов, перенесших острую церебральную недостаточность. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024; 6 (4): 348–359.

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250

БЕРЕЖНАЯ РЕСТАВРАЦИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Оригинальный (референтный) препарат¹

Мультиmodalность клинических эффектов²⁻³:

- Ноотропное, антиамнестическое действие (улучшение памяти и внимания)
- Противотревожное действие
- Вегетостабилизирующее действие

Препарат выбора среди неврологов и терапевтов⁴

Высокая эффективность у пациентов с ЦВЗ*, доказанная в РКИ^{6-7}**

Высокий профиль безопасности, доказанный в РКИ^{6-7}**

Присутствие в Клинических рекомендациях и Стандартах оказания медицинской помощи пациентам с ЦВЗ^{*8}

Мексидол®. Опыт клинического применения более 25 лет^{*5}

*ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания **РКИ – рандомизированные клинические исследования

¹ Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010, письмо №7375 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 08.05.2018, письмо №8795 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 30.05.2018, письмо №7358 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 07.04.2020. ² Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг ЛП №(000066)-(РГ-RU)-030620; Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл ЛП №(000107)-(РГ-RU)-291220; Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг ЛП №(000066)-(РГ-RU)-301020. ³ Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии. 2012;12:86-90. ⁴ Ipsos, PPIIndex «Мониторинг назначений ЛП», 2 кв. 2020, назначения неврологов и терапевтов/ВОПов препаратов группы нейротропных. ⁵ Приказ МЗ РФ «О разрешении медицинского применения» N432 от 31.12.1996. ⁶ Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительных периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии. 2017;3(2):55-65. ⁷ Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М., Чуканова Е.И., Маджидова Е.Н., Щепанкевич Л.А., Остроумова О.Д. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11):7-16. ⁸ Министерство здравоохранения Российской Федерации: <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211117>, <https://cr.minzdrav.gov.ru/> и <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-983/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi> на дату обращения 24.04.2025.



Реабилитация после инсульта – 2025: от научных исследований и клинических рекомендаций к практическим алгоритмам

Восстановление функций после инсульта напрямую зависит от своевременно начатой комплексной реабилитации с применением установленных терапевтических схем, а также с участием мультидисциплинарной команды – невролога, логопеда, физиотерапевта, психолога. На симпозиуме панель экспертов, включавшая невролога, логопеда, психолога и физиотерапевта, проанализировала оптимальные возможности применения препарата Церебролизин у постинсультных больных с афазией в рамках реабилитационных мероприятий.



К.М.н. К.С. Мешкова

Речь – одна из важнейших психических функций. Как отметила Кетевана Сергеевна МЕШКОВА, к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова, у пациентов после инсульта в результате расстройства речевой функции снижаются коммуникативные способности, возможность общения с близкими, ухудшаются контакты с медицинским персоналом. Это существенно замедляет реабилитационный процесс. Не случайно

Инсульт и проблемы с речью после инсульта. Фармакологическая поддержка восстановления речи с точки зрения доказательной медицины

улучшение коммуникации и когнитивных функций, в том числе восстановление речи, занимают первые три позиции среди десяти главных приоритетов, касающихся жизни после инсульта¹.

Речевые расстройства при афазии имеют место у 62% пациентов с острым ишемическим инсультом и у 30% постинсультных больных. Афазия – системное нарушение речи при органических поражениях мозга, которое охватывает разные уровни организации речи (самостоятельная речь, повторение, называние предметов, действий, диалогическая речь), влияет на другие психические процессы и приводит к дезинтеграции всей психической сферы человека.

Необходимо отметить, что при проведении реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление нарушенных речевых функций, следует особое внимание уделять восстановлению коммуникативных компетенций. Реализация коммуникативной

цели обучения предполагает, что речевая деятельность формируется во всех ее видах: чтении, говорении, письме, аудировании, речевом поведении.

Как известно, наиболее частой причиной острой ишемии мозгового кровообращения является окклюзия в бассейне средней мозговой артерии. Ее ветви широко распространены во внутренней капсуле и базальных ганглиях, верхней и средней височных извилинах и затрагивают двигательную область, речевой центр и соматосенсорную область. Именно поэтому у пациентов с инсультом часто возникают афазии, которые классифицируются в зависимости от анатомических, морфологических, клинических и других характеристик.

За речь отвечают два важных центра – центр Брока и зона Вернике. Центр Брока представляет собой кинетико-моторный вербальный анализатор, где обрабатывается прежде всего проприоцептивная

¹ Pollock A., St. George B., Fenton M., Firkins L. Top 10 research priorities relating to life after stroke – consensus from stroke survivors, caregivers, and health professionals. Int. J. Stroke. 2014; 9 (3): 313–320.



XVII Международный конгресс «Нейрореабилитация-2025»

информация. Зона Вернике участвует в процессе усвоения и понимания устной и письменной речи. Премоторный синдром характеризуется появлением некоторой двигательной неловкости вследствие нарушения плавности «кинетических мелодий», представляющих собой автоматическую смену звеньев двигательного акта. При поражении нижних отделов премоторной области (зоны Брока) нарушается предикативность устного высказывания, возникают дефекты кинетической организации слов, эфферентная (вербальная) моторная афазия. Нарушается кинетический праксис, беглость речи, повторение, возникают трудности с пониманием сложных грамматических конструкций. У пациентов наблюдаются сложности с выполнением речевых серийных двигательных актов и плавной сменой артикуляционных движений, дефект разворачивания действий, нарушается организация речевой моторики.

Алгоритмы ведения таких пациентов доступны в клинических рекомендациях Всероссийского общества неврологов по ишемическому инсульту и транзиторной ишемической атаке (2024) и клинических рекомендациях Союза реабилитологов России по логопедической диагностике и реабилитации пациентов с поражением головного мозга в остром периоде (2014).

В медицинском сообществе существует консенсус в отношении вмешательства при нарушениях коммуникации, связанных с инсультом:

- 1) всем выжившим после инсульта проводится когнитивный скрининг – скрининг памяти, слуха, зрения и депрессии;
- 2) выполняется скрининговый тест на общение в течение 48 часов после госпитализации;

3) осуществляется полная логопедическая оценка у тех, у кого выявлены коммуникативные нарушения, с помощью логопеда и нейропсихолога;

4) оценивается качество жизни по шкале качества жизни при инсульте и афазии 39 (SAQOL-39);

5) осуществляется интенсивное вмешательство, которое следует начинать, как только пациенты будут способны к коммуникации².

С пациентами, которые могут изъясняться, необходимо совместно выстроить стратегию реабилитационных целей и восстановления. У пациентов с афазией, не способных говорить, следует также постараться уточнить цели, которых они хотели бы достигнуть в дальнейшем. Для этого можно использовать карты жизненных интересов, содержащие сюжетные картинки, отражающие различные аспекты жизни.

Безусловно, в часы и дни после инсульта степень реперфузии тканей и восстановление функционирования ишемической полутени являются фактором, определяющими степень выздоровления, в том числе речевых расстройств. Диализис и его разрешение также могут быть важным механизмом ранней потери и восстановления языковой функции у пациентов с острым инсультом.

Восстановление речи проводится в комплексе с лечением других нарушенных функций и является частью общего процесса реабилитации постинсультных больных. Наиболее активно используются речевая и языковая терапия и терапия афазии, основанные на участии в жизни. Выбор терапии во многом зависит от тяжести афазии.

Лекарственная терапия рассматривается в качестве поддерживающего обеспечения. Согласно

Кокрейновскому обзору речевой и языковой терапии постинсультной афазии (2020), комбинированная поведенческая неинвазивная стимуляция мозга и фармацевтическое вмешательство способствуют наилучшей реорганизации речевой сети для поддержки улучшенной обработки речи. Медикаментозная терапия может улучшить восстановление речевой функции после инсульта, но пока не доказано преимущество какого-либо одного препарата перед остальными³.

К.С. Мешкова проанализировала эффективность некоторых видов лекарственной терапии постинсультной афазии с позиции доказательной медицины.

Дофаминергическая терапия антагонистом постсинаптических дофаминовых рецепторов бромкриптином в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях не показала существенных преимуществ перед плацебо. Способность предшественника допамина леводопы ускорять обучение словам у неафазических субъектов не удалось подтвердить у пациентов с афазией. Дофаминергическая терапия антагонистом глутаматных рецепторов NMDA-типа амантадином продемонстрировала достоверное улучшение спонтанной речевой продукции с увеличением беглости речи. Однако требовался постоянный прием препарата, поскольку на фоне его отмены состояние возвращалось к исходному⁴.

Терапия селективными ингибиторами обратного захвата серотонина показала достоверное улучшение речевой функции по основным шкалам. У пациентов после инсульта этот эффект коррелирует с уменьшением выраженности депрессии, поскольку ее снижение способствует их активному участию в реабилитации.

² Dilworth C. The role of the speech language pathologist in acute stroke. Ann. Indian Acad. Neurol. 2008; 11 (Suppl 1): S108–S118.

³ Fridrikssona J., Hillis A.E. Current approaches to the treatment of post-stroke aphasia. J. Stroke. 2021; 23 (2): 183–201.

⁴ Capizzi A.N., Woo J.E., Magat E. Poststroke aphasia treatment: a review of pharmacologic therapies and noninvasive brain stimulation techniques. The Journal of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine. 2022; 5 (1): 1–15.



В результате увеличивается «тропность» к логопедическим занятиям и улучшается прогноз на восстановление⁵.

Изучалась эффективность терапии ГАМКергическими препаратами, в частности имидазоловым антагонистом ГАМК-рецептора золпидемом. В одном исследовании показано улучшение речи, в другом – улучшение в задачах наименования. Однако в исследовании с участием постинсультных пациентов достоверный эффект не был достигнут у большинства участников. Лишь некоторые пациенты с подкорковыми поражениями и гипометаболическими корковыми структурами получили пользу от приема золпидема⁴.

Терапия неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов мемантином у пациентов с болезнью Альцгеймера продемонстрировала улучшение функции языка и коммуникации. В исследовании с участием пациентов с хронической постинсультной афазией улучшение коэффициента афазии на фоне приема препарата было более значимым по сравнению с плацебо. Отмечалось также увеличение коммуникативной активности в группе мемантина по сравнению с группой плацебо⁶. В исследованиях оценивали эффективность ноотропных и нейротрофических препаратов. По данным метаанализа 14 исследований эффективности терапии пирacetамом в восстановительном периоде у постинсультных пациентов с афатическими расстройствами, препарат оказывает кратковременный положительный эффект – улучшает письменную

речь, но на общую тяжесть афазии не влияет⁷.

В связи с этим особый интерес представляют результаты исследований, свидетельствующие об улучшении прогноза реабилитации пациентов с постинсультной афазией на фоне включения в комплексное лечение Церебролизина.

В 2010 г. было проведено одно из первых исследований эффективности Церебролизина при афазии Брока. В исследовании участвовало 425 пациентов с каротидным инсультом в бассейне левой средней мозговой артерии, которые получали лечение с первых 12 часов от начала события вплоть до окончания срока госпитализации. Они были разделены на две группы: группу Церебролизина и группу плацебо на фоне базисной терапии. Согласно полученным результатам, в группе Церебролизина по сравнению с группой плацебо отмечалось значимое улучшение функциональных исходов – повторения, названия предметов, спонтанной речи.

Эксперт напомнила, что после ишемического события в определенные временные периоды включаются механизмы естественной нейропластичности или естественной репарации. Через 12 часов от дебюта заболевания начинаются спонтанные процессы ремоделирования сосудов (ангиогенез и артериогенез), через 48 часов – старт нейрогенеза и синаптогенеза, через 14 дней – выход нейрональных клеток-предшественников и дифференцировка в нервные клетки, через две-три недели –

аксональное ремоделирование и олигодендрогенез.

Каковы биологические основы нейровосстановительной терапии Церебролизином после ишемии мозга? В исследованиях показано, что Церебролизин увеличивает экспрессию фактора роста эндотелия сосудов в клетках церебрального эндотелия и активизирует формирование сосудистых структур, участвующих в ангиогенезе. Церебролизин значительно увеличивает количество белков плотных контактов гематоэнцефалического барьера, что способствует значительному снижению его проницаемости (на 50%) и препятствует геморрагической трансформации очага. Церебролизин может использоваться в качестве препарата для защиты от реперфузионного повреждения.

Как только запускаются естественные механизмы нейрогенеза, активные компоненты Церебролизина начинают модулировать баланс ПРО-НТФ и зрелых нейротрофинов, снижают холинергический дефицит, активируют дифференцировку клеток-предшественников в зрелые олигодендроциты, что приводит к дальнейшей стимуляции нейрогенеза, тем самым увеличивая количество нейронов в зоне ишемии на 30%. Кроме того, Церебролизин стимулирует нейрогенез в зубчатой извилине гиппокампа⁸.

В 2025 г. были опубликованы результаты пилотного исследования ESCAS по оценке эффективности логопедической терапии в сочетании с Церебролизином в восстановлении пациентов с экспрессивной афазией после острого ишемического инсульта⁹. Всем

⁵ Li W.L., Cai H.H., Wang B., et al. Chronic fluoxetine treatment improves ischemia-induced spatial cognitive deficits through increasing hippocampal neurogenesis after stroke. *J. Neurosci. Res.* 2009; 87 (1): 112–122.

⁶ Berthier M.L., Green C., Lara J.P., et al. Memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic poststroke aphasia. *Ann. Neurol.* 2009; 65 (5): 577–585.

⁷ Piracetam for aphasia in post-stroke patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Springer Nature Link.* 2016; 30: 575–587.

⁸ Chen J., Venkat P., Zacharek A., Chopp M. Neurorestorative therapy for stroke. *Front. Hum. Neurosci.* 2014; 8: 382.

⁹ Homberg V., Jianu D.C., Stan A., et al. Speech therapy combined with cerebrolysin in enhancing nonfluent aphasia recovery after acute ischemic stroke: ESCAS randomized pilot study. *Stroke.* 2025; 56 (4): 937–947.



XVII Международный конгресс «Нейрореабилитация-2025»

участникам исследования проводилась стандартизированная логопедическая терапия с ежедневной продолжительностью один час – три десятидневных курса. Дополнительно часть пациентов ($n = 58$) получала терапию Церебролизин – 3 курса 30 мл/сут по десять дней, а часть пациентов ($n = 62$) – плацебо. Период наблюдения составил 70 дней. Финальная оценка осуществлялась через 90 дней. Первичной конечной точкой считалось улучшение по Западной афазиологической батарее (WAB),

вторичными – тяжесть состояния по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS), степень независимости и инвалидизации по шкале Рэнкина (MRS), степень активности по индексу Бартела (BI).

Результаты оценки по WAB к концу исследования показали статистически достоверное ($p < 0,001$) преимущество Церебролизина перед плацебо на фоне применения логопедической терапии в улучшении функциональных исходов

и восстановлении речи (улучшение на 77% в основной группе против 32% в контрольной). Результаты оценки тяжести инсульта по шкале NIHSS подтвердили высокую роль Церебролизина в функциональном состоянии пациентов, перенесших инсульт. Таким образом, Церебролизин в сочетании с логопедической программой обладает многообещающим потенциалом для улучшения восстановления при экспрессивной афазии после инсульта⁹.

Адаптация терапии к индивидуальным потребностям пациента

Старший медицинский логопед Федерального центра мозга и нейротехнологий (ФЦМН) Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России Мария Геннадьевна ХЛЮСТОВА сфокусировала выступление на социально-коммуникативном потенциале пациентов с афазией, представив результаты исследования, проведенного на базе Научно-исследовательского центра медицинской реабилитации ФЦМН.

Существует четыре способа коммуникации: слуховое понимание, словесное выражение, чтение и письмо, функциональное общение. Как организовать общение с пациентом с речевыми нарушениями? Прежде всего не прерывать пациента, не акцентировать внимание на совершаемых им ошибках, поскольку это может вызвать сильную негативную реакцию и привести к полному отказу от речевого общения. Не следует говорить с пациентом монотонно, в быстром темпе, длинными фразами. Нельзя предъявлять к пациенту завышенные требования и разговаривать с ним резким тоном.

Специалисты мультидисциплинарной реабилитационной команды не должны общаться с близким родственником или самим пациентом так, как будто он ребенок

с нарушением речи. Не стоит заниматься постановкой звуков и повторением алфавита, поскольку не исключены необратимые последствия. Нельзя обсуждать состояние пациента в его присутствии и говорить о нем в третьем лице.

Сегодня в арсенале методов логопедической коррекции у пациентов с афазией имеется цифровая терапия. К ее основным преимуществам относится прежде всего доступность. При этом пожилой возраст и удаленность места жительства, которые традиционно считаются препятствиями к использованию ИТ-технологий, на самом деле не всегда значимы. Ученые проанализировали перспективность цифровой терапии, в том числе клиническую и экономическую эффективность компьютерных программ в России и за рубежом. Для этого в электронных научных базах Cochrane, PubMed, PsycINFO осуществлялся поиск систематических обзоров и рандомизированных исследований, посвященных цифровой терапии пациентов с афазией. Всего было проанализировано 118 компьютерных программ на английском и русском языках. В обзор включены 12 программ: четыре узконаправленных и восемь ориентированных на восстановление речевой функции в целом. Выявлена



М.Г. Хлюстова

недостаточность качественных исследований, подтверждающих эффективность технологий при афазии, а также их роль в улучшении коммуникативных возможностей. Эксперт ознакомила участников симпозиума с некоторыми программами.

Компьютерная программа Constant Therapy функционирует на базе искусственного интеллекта. Она собирает информацию о статусе больных, качестве выполнения ими заданий в режиме реального времени и адаптирует под них уровень сложности и тип упражнений.

Приложения Tactus Therapy позволяют логопеду вручную составлять упражнения под задачи пациента, выбирать категорию сложности, тематику, типы подсказок, количество попыток. По итогам выполнения упражнения программа автоматически генерирует отчет об успеваемости пациента. Ряд



программ оснащен распознаванием речи.

Программа Step-By-Step используется для тренировки номинативной функции речи и удержания нескольких звеньев.

Программа Listen IN создает игровые механики для тренировки функции понимания значений слов.

Проведенные исследования позволили выделить несколько критериев, влияющих на жизненную активность человека с афазией: окружающую среду, коммуникативную и языковую среду, тяжесть афазии, личную идентичность, участие в социальной жизни.

Не так давно завершилось исследование, осуществленное на базе Научно-исследовательского центра медицинской реабилитации ФЦМН. В основу исследования легло предположение о том, что введение в реабилитацию пациентов с афазией технологии «Логопедическая соломинка» может положительно влиять на несколько доменов Международной классификации функционирования Всемирной организации здравоохранения.

Одной из физиологических функций организма является восприятие окружающей действительности. Среди раздражителей,

действующих на организм, улавливаются и воспринимаются лишь те, для восприятия которых есть специализированные образования. Такие раздражители называются сенсорными стимулами, а сложноорганизованные структуры, предназначенные для их обработки, – сенсорными системами.

Данное исследование опиралось на то, что помимо вербальных и невербальных средств коммуникации существует зависимость от того, какой из ведущих анализаторов участвует в приеме информации. Как известно, любой человек обладает тремя основными сенсорными каналами, но один из них является ведущим. Имея в наличии все репрезентативные системы, человек отдает предпочтение ведущей сенсорной модальности.

Необходимые для исследования данные, включая сбор преморбидной информации о пациентах, а также образцы письма, были предоставлены родственниками больных. С целью выявления доминирующей преморбидной модальности пациентов членам их семей было предложено ответить на вопросы теста и оценить преморбидные (до начала заболевания) особенности восприятия

близкого человека (по методике С. Ефремцева).

По данным исследования, распределение больных по типам восприятия в раннем восстановительном периоде после инсульта было следующим: визуальный тип – 93 (62%) пациента, аудиальный – 21 (14%), кинестетический – 18 (12%) больных. Соответственно в целевую методику разработанной О.Д. Лариной с коллегами программы «Логопедическая соломинка» включали анализатор, на который опирался пациент.

Таким образом, у пациента с афазией можно определить ведущий канал восприятия и на основании этого разработать дифференцированную персонифицированную модель восстановления речи с применением методов сенсорной обратной связи.

Позитивным результатом коррекционно-восстановительного обучения является обеспечение полимодального режима обмена информацией лиц с постинсультной афазией. Восстановление речевой функции более эффективно при опоре на доминирующую модальность пациента. При этом важно вовлекать и другие ресурсы анализаторных модальностей, влияющих на процесс восстановления речи после инсульта.



Е.В. Ерохина

По словам Екатерины Вадимовны ЕРОХИНОЙ, медицинского психолога Научно-исследовательского центра медицинской реабилитации

Когнитивная реабилитация и компенсация

ФМНЦ ФМБА России, ассистента кафедры клинической психологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, подготовка к восстановительному обучению постинсультного пациента предусматривает синдромный анализ с целью выявления сохранных звеньев, на которые можно опираться при проведении реабилитационных мероприятий.

В проекте клинических рекомендаций по восстановлению высших психических функций у больных с очаговым поражением головного мозга (2018) предусмотрено, что восстановление

речи при афазии начинается с попытки помочь пациенту использовать и улучшить сохранившиеся речевые функции и коммуникативные способности. Далее восстанавливается способность говорить, понимать, читать и писать. Затем пациенту оказывают помощь в развитии стратегии компенсации (жесты, письмо и использование коммуникативных реквизитов). Заключительный этап предполагает обучение окружающих пациента лиц (членов семьи и медицинский персонал) тренировать и поддерживать его коммуникативные навыки.



XVII Международный конгресс «Нейрореабилитация-2025»

При восстановлении речевой функции важно учитывать, что речь является психической функцией. Поэтому цель должна заключаться не столько в приспособлении к имеющемуся нарушению и восстановлении отдельных речевых операций, сколько в возобновлении полноценного речевого общения и восстановлении коммуникативной функции речи. Нейропсихологи должны обращать внимание на все коммуникативные трудности: психологические барьеры, психоэмоциональное состояние, возможности нейродинамики, состояние рабочей слухоречевой памяти и восприятия, контроль собственной деятельности, особенности общения дома и на работе¹⁰.

Восстановление нарушений высших психических функций (ВПФ) у пациента с афазией в первую очередь предусматривает организацию для него среды и формирование мотивации. Кроме того, необходимо организовать процесс восприятия пациентом информации, использовать инструкции от простого

к сложному, опираясь на сохраненные звенья ВПФ.

Благодаря такой последовательности внимание пациента не распыляется. Он понимает, какой именно стимул предъявляется в текущий момент, и может следовать инструкции в течение 5–10 минут. Пациент воспринимает обращенную к нему информацию (с подкреплением жестом и мимикой), выполняет поставленную перед ним задачу. Таким образом, он находится в ситуации, когда ему комфортно двигаться дальше. В ситуации успеха он тренирует нужную ВПФ.

Помимо направленных занятий можно предложить социально-когнитивный тренинг, тестовые коммуникации (бытовые, социальные), живую корректировку способов эффективной коммуникации, совместную выработку успешных стратегий для выполнения повседневных задач¹⁰. Следовательно, сначала преобладает деятельность, организуемая специалистом, а затем интериорируется пациентом.

Эксперт привела в пример страницы рабочей тетради, разработанной специалистами ФМНЦ ФМБА России для компенсации нарушений у пациентов с тяжелой афазией. Пациентам с нарушением речи легкой степени можно предлагать более сложные задания. С помощью опросников можно оценить язык тела, стройность речи, умение донести мысль, социально-коммуникативные навыки, способность поддерживать разговор, умение вовремя вставлять реплики и т.д.

Таким образом, восстановительное обучение должно проводиться с учетом сохраненных звеньев, социального контекста реализации функции (например, речи) и использования сопутствующих познавательных процессов. При выработке новых стратегий и закреплении навыков необходимо придерживаться поэтапности, постепенности в восстановлении речи с учетом сопутствующих нарушений. Компенсационные средства подбираются индивидуально с их обязательной отработкой до выписки пациента из стационара.

Восстановление моторных функций после инсульта

Доклад Екатерины Викторовны ЕФРЕМОВОЙ, к.п.н., доцента кафедры физической культуры Российского государственного университета правосудия им. В.М. Лебедева, был посвящен реабилитации после инсульта при афазии через восстановление двигательных функций верхних конечностей – «рука – кисть – язык».

Для физических терапевтов традиционными мишенями нейрореабилитации пациентов после инсульта являются восстановление толерантности к нагрузке, нарушенных движений

и паттернов, увеличение мобильности, способности к самообслуживанию, повышение активности в повседневной жизни. При этом нарушение речи зачастую не рассматривается в качестве самой очевидной и значимой.

Однако это необходимо учитывать, так как существует соматотопическая связь между языком, верхней конечностью и кистью¹¹. Ветви среднемозговой артерии широко распространены во внутренней капсуле и базальных ганглиях, верхней и средней височных извилинах



К.п.н. Е.В. Ефремова

и затрагивают двигательную область, речевой центр и соматосенсорную область. Именно поэтому у пациентов с инсультом часто возникает афазия вместе

¹⁰ Уилсон Б., Уинсон Р., Бейтман Э. Поговорим о реабилитации при заболеваниях и травмах головного мозга. Пособие для специалистов, пациентов и их близких. М.: Олимп-Бизнес, 2024.

¹¹ Wortman-Jutt S., Edwards D. Poststroke aphasia rehabilitation: why all talk and no action? *Neurorehabil. Neural. Repair.* 2019; 33 (4): 235–244.



с дисфункцией или парезом верхней конечности.

Функциональное взаимодействие языка и двигательных систем мозга реализуется через систему зеркальных нейронов. Зеркальные нейроны – это нейроны головного мозга, которые активируются как при выполнении действий, так и при наблюдении за тем, как это действие совершает другой человек. Зеркальные нейроны находятся в области 44 по Бродману, которая расположена в зоне Брока и отвечает за обработку языка и производство речи. В исследованиях, которые проводились на приматах, область F5 и зона Брока активировались во время наблюдения за действиями рук и рта на основе демонстраций экспериментов по визуализации мозга¹².

Наблюдение/выполнение движений рукой, как и произнесение слов/глаголов, способно активировать систему зеркальных нейронов человеческого мозга и улучшить двигательную функцию, а в некоторой степени и языковую¹³.

Тесная и быстрая связь между языком и процессами действия на уровне коры имеет значение для языковой терапии. Принцип поведенческой релевантности заключается в полезности практиковать язык в соответствующих контекстах действия. Части мозга, связанные с восприятием и действием, активируются почти одновременно при понимании языка. Результаты исследования показали, что тренировка движений рук, как и тренировка наблюдения за движениями рук, эффективно помогают пациентам с афазией

восстановить общую речевую функцию¹⁴.

Основываясь на соматотопической и функциональной связи между корковыми двигательными и языковыми областями, а также на активации системы зеркальных нейронов, можно выделить четыре терапевтические стратегии постинсультной афазии:

- 1) лечение, направленное на укрепление глагольной сети. Такое лечение основано на расширении семантических связей, использует связь между действиями и языком;
- 2) идеомоторная тренировка. В ее основе лежит активация двигательных путей как при реальном движении, с помощью умственных упражнений при моторном обучении;
- 3) визуально-действенная терапия. Предполагает активацию системы зеркальных нейронов с помощью наблюдения за действиями и манипуляции с предметами;
- 4) терапия афазии, вызванная ограничением. Это своеобразное ответвление терапии движением, вызванной ограничением при гемиплегии верхней конечности. В основе лежит принцип «используй и улучшай»: чем больше повторений, тем лучше результат. При этом используют средства, направленные на восстановление баланса билатеральной активности больших полушарий.

Положительный результат с точки зрения восстановления моторной функции дает сочетание реабилитационных мероприятий и фармакотерапевтического подхода. Эффективность комбинированного

подхода подтверждена результатами исследований CARS и ECOMPASS^{15, 16}.

В многоцентровом рандомизированном исследовании CARS с участием 208 пациентов изучали эффективность и безопасность Церебролизина в качестве средства обеспечения реабилитации двигательной функции верхних конечностей. Добавление Церебролизина к стандартизированной реабилитационной программе способствовало статистически достоверному ($p < 0,0001$) улучшению исходного уровня функционирования кисти по шкале ARAT – до 51 балла на 90-й день исследования¹⁵.

В клиническом исследовании ECOMPASS Церебролизин назначали в качестве поддержки реабилитации двигательных функций постинсультным пациентам с тяжелыми двигательными нарушениями по шкале Фугл-Мейера (< 50 баллов). На 90-й день исследования на фоне применения Церебролизина отмечалось более выраженное образование симметричных функциональных связей. В основной группе (Церебролизин) в три раза лучше, чем в контрольной, восстановились двигательные функции верхних конечностей¹⁶. В частности, на этом основании Церебролизин был включен в клинические рекомендации по ишемическому инсульту и транзиторной ишемической атаке (2024), где этот препарат рекомендуется взрослым пациентам в остром периоде ишемического инсульта для улучшения двигательной функции верхних конечностей и функциональных исходов. *

¹² Gestures, speech and sign language in language evolution. https://blogs.ntu.edu.sg/hg3040-2014-7/?page_id=199.

¹³ Friedemann P. Brain mechanisms linking language and action. *Nat. Rev. Neurosci.* 2005; 6: 576–582.

¹⁴ Garagnani M. New research reveals how language works in the brain // www.gold.ac.uk/news/max-garagnani-words-and-brain-activity-/.

¹⁵ Muresanu D.F., Heiss W., Homberg V., et al. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARS). A randomized, double-blind, multicenter trial. *Stroke.* 2016; 47 (1): 151–159.

¹⁶ Chang W.H., Park C.H., Kim D.Y., et al. Cerebrolysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke. *BMC Neurol.* 2016; 16: 31.

НАЗНАЧАЙТЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИН® —

уникальный* препарат
мультимодального
действия с высоким уровнем
доказательности для терапии
инсульта на любом этапе
реабилитации^{1, 2, 10}



- **ЦЕРЕБРОЛИЗИН®** способен в ~2 раза** снизить летальность больных со среднетяжелым*** ОИИ³
- Применение **ЦЕРЕБРОЛИЗИНА®** во время тромболитической терапии ОИИ способствовало значимому снижению частоты развития симптомной геморрагической трансформации до 21,1%⁴
- **ЦЕРЕБРОЛИЗИН®** в комбинации с логопедической терапией способствовал повышению медианы баллов по шкале WAB на 77%**** у пациентов с афазией Брока после перенесенного ишемического инсульта⁵

* Церебролизин® — это дозируемый биологический препарат. Зарегистрированных клинических исследований по терапевтической эквивалентности с другими лекарственными средствами нет⁶. Под уникальностью подразумевается: а) Уникальный процесс производства препарата Церебролизин®, data on file (регистрационное досье лекарственного препарата Церебролизин), дата обращения: 22.05.2025; б) согласно статье Громовой О.А. (2019 г.): «Церебролизин является единственным препаратом, созданным на основе гидролизатов головного мозга, для которого были проведены систематические исследования пептидного состава»; в) среди протестированных препаратов Церебролизин® был единственным препаратом, который значительно улучшал функциональные результаты по сравнению со сравниваемыми препаратами, произведенными из головного мозга животных⁸; что согласуется с результатами клинических исследований, в которых оценивалось влияние Церебролизина® на функциональное восстановление после ишемического инсульта; d) согласно исследованию Seidl LF (2024), из всех исследованных пептидных препаратов только Церебролизин® показал биологическую активность, отличающуюся от контрольной группы стандартизированной смеси аминокислот⁹

** к 90-му дню по сравнению с группой контроля (20,2% против 10,5%) по данным исследования CASTA, Heiss 2012

*** У больных с NIHSS > 12

**** к 90-му дню, сравнение внутри группы Церебролизин+логопедическая терапия

WAB - Western Aphasia Battery, Западная батарея оценки афазии; ОИИ - острый ишемический инсульт

1. Листок-вкладыш лекарственного препарата Церебролизин®, РУ ЛП-№(009552)-(PF-RU) от 02.04.2025.
2. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации №814 „Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых“(2024 г.) Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/814_1, дата обращения 23.06.2025
3. Heiss WD, Brainin M, Bornstein NM, Tuomilehto J, Hong Z; Cerebrolysin Acute Stroke Treatment in Asia (CASTA) Investigators. Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial. Stroke. 2012 Mar;43(3):630-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.628537. Epub 2012 Jan 26. PMID: 22282884.
4. Хасанова Д.Р., Калинин М.Н. Эффекты совместного применения Церебролизина и алтеплазы на геморрагическую трансформацию инфаркта мозга и функциональный исход у больных ишемическим инсультом: пилотное рандомизированное многоцентровое клиническое исследование CEREHETIS. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023;123(8 вып. 2):1-10. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312308>
5. ZHomborg V, Jianu DC, Stan A, et al. Speech Therapy Combined With Cerebrolysin in Enhancing Nonfluent Aphasia Recovery After Acute Ischemic Stroke: ESCAS Randomized Pilot Study. Stroke. 2025;56(4):937-947. doi:10.1161/STROKEAHA.124.049834.
6. Государственный Реестр Лекарственных Средств МЗ РФ, доступно по ссылке: <https://grls.rosminzdrav.ru/>, дата обращения 28.05.2025.
7. Громова О.А., Торшин И.Ю., Стаховская Л.В., Майорова Л.А., Остренко К.С. О сравнительных экспериментальных исследованиях нейротрофических препаратов на основе гидролизатов головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(10):134-140. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911910134>.
8. Seidl LF, Aigner L. Comparing the biological activity and composition of Cerebrolysin with other peptide preparations. J Med Life. 2024 Jan;17(1):24-27. doi: 10.25122/jml-2024-0129. PMID: 38737662; PMCID: PMC1108051.
9. Muresanu DF, Heiss WD, Hoernberg V, Bajenaru O, Popescu CD, Vester JC, Rahlfs VW, Doppler E, Meier D, Moessler H, Guekht A. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARs): A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial. Stroke. 2016 Jan;47(1):151-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009416. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26564102; PMCID: PMC4689177.
10. Beghi I, Binder H, Birle C, et al. European Academy of Neurology and European Federation of Neurorehabilitation Societies guideline on pharmacological support in early motor rehabilitation after acute ischaemic stroke. Eur J Neurol. 2021;28(9):2831-2845. doi:10.1111/ene.14936

Ссылка на Листок-вкладыш
лекарственного препарата
Церебролизин®,
РУ ЛП-№(009552)-(PF-RU)
от 02.04.2025.



ООО «ЭВЕР Нейро Фарма»
107061, Москва, Преображенская пл., д. 8
Телефон: +7 (495) 933-87-02
E-mail: info.ru@everpharma.com
<http://everpharma.ru>



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ

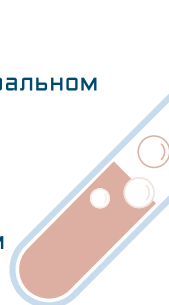


- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам – онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)



Диалог с экспертом



1000+ онлайн-участников



Изображения в 2 окнах (презентация, спикер)



700+ просмотров записи вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>