

ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОФИДБЕКА У БОЛЬНЫХ ТРЕВОЖНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ, РЕЗИСТЕНТНЫМИ К ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

Е. В. Бирюкова, С. Н. Мосолов

ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России

По данным Европейского эпидемиологического исследования [11], распространённость тревожных расстройств составляет 13,6%. Эта цифра выглядит ещё более значительной, если напомнить, что ещё 20 лет назад речь шла об 1–5,2% населения [6, 7, 13]. Трудность диагностики больных тревожными расстройствами часто бывает связана с несвоевременной обращаемостью пациентов, которые предпочитают просить помощи у врачей другого профиля, обращаясь к специалисту зачастую случайно.

За последние 15–20 лет произошёл значительный прогресс в разработке новых методов лечения тревожных больных. Помимо применявшихся ранее препаратов бензодиазепинового ряда и трициклических антидепрессантов, лекарственная терапия тревожных расстройств осуществляется с применением селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и антипсихотиков нового поколения. Эффективность лекарственных препаратов достигает, по разным данным, около 70–85% [4, 9, 10, 12].

Нейрофидбек – новый метод терапии, основанный на применении биологической обратной связи (БОС) по нейрофизиологическим параметрам (НБОС). Его общебиологическое воздействие на организм нельзя считать абсолютно доказанным, однако, этот метод, возможно, является перспективным для оптимизации лечения резистентных к психофармакотерапии (ПФТ) больных с тревожными расстройствами. Клиническое применение НБОС представляет собой попытку выявления способности человека к сознательному управлению не только внешними проявлениями нервнопсихической деятельности, её вегетативными функциями (пототделение, частота сердечных сокращений, мышечное напряжение, периферическая кожная температура и т.п.), но и глубинными процессами, протекающими в головном мозге.

В изучении эффективности НБОС при различных психических нарушениях сделаны лишь первые шаги. Исследований воздействия обратной связи, направленной на изменения электрической

активности мозга у пациентов с синдромом тревоги, по нашим данным, не проводилось.

Дискутируется также вопрос о предикторах эффективности НБОС. Задача данного исследования сводится к поиску зависимостей между различными клиническими и нейрофизиологическими параметрами и лечебным эффектом. Определение предикторов эффективности НБОС на ранних этапах терапии позволит повысить качество оказания медицинской помощи больным с синдромом тревоги, резистентным к психофармакотерапии.

Характеристика материала и методы исследования

Для решения поставленных в настоящем исследовании задач с 1999 по 2006 годы проводился набор больных на базе отделений ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития и клинической психиатрической больницы №4 им. П.Б.Ганнушкина.

Клинические критерии включения больных в исследование были следующими.

1. Выраженность тревоги – 20 и более баллов по шкале Гамильтона для оценки тревоги.

2. Диагноз по МКБ-10: F40.1 – социальная фобия, F40.2 – специфическая изолированная фобия, F41.2 – смешанное тревожное и депрессивное расстройство (ТД), F42.0–42.2 – обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР).

3. Праворукость.

4. Резистентность к проводимой стандартной психофармакотерапии. Под резистентностью понималось отсутствие ожидаемого эффекта при проведении как минимум двух курсов адекватной психофармакотерапии (в рекомендованных терапевтических дозировках и продолжительностью не менее 4 нед. каждый) препаратами различных химических классов [1].

5. Затяжной характер течения: длительность ведущей симптоматики составляла не менее 4 месяцев.

Пациенты не включались в исследование (или исключались из него в процессе лечения) в следующих случаях.

1. Клинически значимые черепно-мозговые травмы и хронические соматические заболевания.
2. Психоз.
3. Очаговая неврологическая симптоматика.
4. Низкий судорожный порог, регистрируемый на ЭЭГ, в том числе диэнцефальная и височная эпилепсия, в структуру приступа которых входят элементы панической атаки.
5. Патология щитовидной железы (гипо- и гипертиреоз), протекающая с симптомами, напоминающими тревожные расстройства, панику. При подозрении на патологию больные направлялись на консультацию к эндокринологу.
6. Гипертоническая болезнь, протекающая с кризами, имитирующими симптоматику тревожного приступа, аритмии (в частности, пароксизмальная тахикардия), пролапс митрального клапана.
7. Злоупотребление стимулирующими препаратами (кофеин, амфетамин, кокаин, аноректические средства).
8. Изменения в приеме психофармакологических препаратов в течение 3 недель до включения в исследование и во время терапии.

Курс терапии закончили и были включены в исследование 60 пациентов (17 муж. и 33 жен.). Согласно принятой клинической систематике (МКБ-10), состояния квалифицировались как: обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) (F42.0–42.2) в 16 случаях (27%), социальная фобия (F40.1) в 16 случаях (27%), смешанное тревожное и депрессивное расстройство (ТД) (F 41.2) в 14 случаях (23%) и специфические изолированные фобии (F40.2) в 14 случаях (23%). Среди них было 17 мужчин (20,2%) и 43 женщины (70,8%) в возрасте от 17 до 47 лет (средний возраст $27,75 \pm 0,3$).

В соответствии с целью исследования все больные рандомизированно распределялись в три терапевтические группы (табл. 1):

I. 20 больных, получавших лечение БОС и психофармакотерапию (НБОС+ФТ). Эта группа включала в себя 6 (30%) больных с обсессивно-фобическим расстройством, 4 (20%) – с социальной фобией, 5 (25%) – с тревожно-депрессивными расстройствами и 5 (25%) – с изолированными фобиями. Группа состояла из 14 женщин и 6 мужчин в возрасте от 19 до 47 лет.

II. 20 больных, получавших только лечение НБОС после отмены психофармакотерапии (НБОС). В числе данных больных у 5 (25%) было диагностировано обсессивно-компульсивное расстройство, у 6 (30%) – социальная фобия, у 5 (25%) – тревожно-депрессивное расстройство и у 4 (20%) – изолированная фобия. Группа состояла из 15 женщин и 5 мужчин в возрасте от 17 до 43 лет.

III. 20 больных, получавших в качестве лечения те же препараты, что и прежде, вместе с БОС-плацебо (НБОСП+ФТ). В группе были представлены

следующие диагностические категории: 5 (25%) больных с обсессивно-компульсивным расстройством, 6 (30%) – с социальной фобией, 4 (20%) – с тревожно-депрессивными расстройствами и 5 (25%) – с изолированными фобиями. В этой группе было 14 женщин и 6 мужчин в возрасте от 18 до 46 лет.

Клиническое исследование больных сочеталось с одновременной стандартизованной и квантифицированной регистрацией клинических симптомов на основе нескольких формализованных шкал-опросников. Среди последних применялись шкала Гамильтона для оценки тревоги (НАМА), шкала Гамильтона для оценки депрессии (НАМД), шкала Sheehan (Sh) для оценки выраженности паники, тревоги ожидания и шкала-самоопросник SCL-90 [6]. Динамика состояния под влиянием терапии оценивалась по шкале общего клинического впечатления CGI (Clinical Global Impression, 1976). Критериями эффективности для итоговой оценки результатов лечения являлись 50% редукция суммарного рейтинга баллов шкалы Гамильтона для оценки тревоги и достижение показателей «выраженное улучшение» или «существенное улучшение» по шкале CGI. Оценка эффективности курса терапии проводилась на 28-й день.

Терапевтические группы оказались сопоставимы по основным клинико-демографическим параметрам (табл. 1–3).

Таблица 1

Гендерно-возрастной состав терапевтических групп

Группы	Мужчины	Женщины	Возраст больных	Длительность заболевания
НБОС+ФТ	6	14	$27,9 \pm 6,9$	$4,7 \pm 1,9$
НБОС	5	15	$27,95 \pm 8,3$	$3,6 \pm 2,7$
НБОСП+ФТ	6	14	$27,4 \pm 7,0$	$4,8 \pm 2,6$

Таблица 2

Выраженность исходной симптоматики в терапевтических группах

Шкалы, по которым осуществлялась оценка	НБОС+ФТ	НБОС	НБОСП+ФТ
CGI	$5,3 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,6$	$5,25 \pm 0,5$
Гамильтона для оценки тревоги	$26,75 \pm 1,1$	$25,7 \pm 1,5$	$24,8 \pm 1,1$
Гамильтона для оценки депрессии	$18,75 \pm 1,2$	$16,9 \pm 1,2$	$16,5 \pm 1,1$
Шихана	$50,75 \pm 2,5$	$52,4 \pm 3,8$	$46,4 \pm 2,7$
Scl-90, соматизация	$14,7 \pm 1,7$	$14,1 \pm 1,6$	$11,6 \pm 1,5$
Scl-90, навязчивость	$19,0 \pm 1,5$	$16,9 \pm 1,4$	$15,4 \pm 1,7$
Scl-90, социофобия	$15,1 \pm 1,3$	$14,2 \pm 1,4$	$14,0 \pm 1,4$
Scl-90, депрессивность	$25,2 \pm 1,6$	$22,7 \pm 2,0$	$19,5 \pm 1,8$
Scl-90, тревожность	$23,2 \pm 0,9$	$19,9 \pm 1,3$	$19,4 \pm 1,4$
Scl-90, агрессивность	$5,9 \pm 1,0$	$5,5 \pm 1,0$	$5,7 \pm 0,8$
Scl-90, фобическая тревожность	$8,6 \pm 1,1$	$9,5 \pm 1,4$	$7,1 \pm 1,2$
Scl-90, параноидность	$5,8 \pm 0,8$	$6,9 \pm 1,0$	$6,3 \pm 1,1$
Scl-90, психотизм	$8,5 \pm 0,8$	$8,4 \pm 1,1$	$6,3 \pm 1,0$

Таблица 3

Представленность больных в терапевтических группах по диагностическим категориям

	НБОС+ФТ	НБОС	НБОСП+ФТ	Итого
Обсессивно-компульсивное расстройство	6 (4 жен., 2 муж.)	5 (3 жен., 2 муж.)	5 (4 жен., 1 муж.)	16
Изолированная (специфическая) фобия	5 (3 жен., 2 муж.)	4 (3 жен., 1 муж.)	5 (3 жен., 2 муж.)	14
Тревожно-депрессивное расстройство	5 (все жен.)	5 (все жен.)	4 (3 жен., 1 муж.)	14
Социальная фобия	4 (2 жен., 2 муж.)	6 (4 жен., 2 муж.)	6 (4 жен., 2 муж.)	16

При обработке полученных результатов было отмечено, что выраженность исходной симптоматики в третьей группе была несколько меньше, чем в двух первых, однако эти различия не носили статистически значимого характера.

В каждой из указанных терапевтических групп были приблизительно равно представлены больные с диагнозами обсессивно-компульсивное расстройство, социальная фобия, тревожно-депрессивное расстройство, изолированные фобии. Распределение больных в терапевтических и диагностических группах с указанием их пола представлено в табл. 3.

Для изучения и модификации биоэлектрической активности головного мозга применялась система, представленная интерфейсом I-33R. Обработка сигналов проводилась с помощью программного обеспечения «Boslab», версия 2001 год, разработанного Институтом молекулярной биологии и биофизики СО РАМН. Ежедневно больному снималась ЭЭГ в биполярных отведениях в одно и то же время суток и при стандартной ситуации. Запись проводилась в состоянии покоя в течение 2 минут. Затем проводились собственно тренировочные сессии (обычно 2–3 за сеанс). Достижение условно позитивного психофизиологического состояния (прирост мощности α в левой затылочной области) подкреплялось хорошо различимым звуковым сигналом. В группе НБОС+ФТ уровнем сигнала позитивного подкрепления вместо мощности α -активности свободным образом управлял исследователь, давая тем самым больному ложное представление об условно одобряемом состоянии. Процедура проводилась в стандартных условиях. Курс включал 20 часовых сеансов, проводившихся 5 дней в неделю (всего 4 нед.).

Сеанс α -стимулирующего тренинга считался удачным, если α -активность, достигнутая в конце сеанса, превышала на 20% среднюю интенсивность α -активности, зарегистрированную в пробной мониторинговой записи текущего дня [3, 8]. Пациент считался респондером по нейрофизиологическим параметрам в том случае, если во время последнего сеанса регистрировалось среднее значение интенсивности α -активности на 20% больше зарегистрированного на первом сеансе. В данном

исследовании, помимо указанного параметра, также рассматривалась гипотеза о более высокой корреляции с терапевтической эффективностью у параметра $\alpha/\theta > 20\%$. В литературе обычно предложены тот или другой вариант эквивалента нейрофизиологической активности. Их сравнение, по нашим данным, ранее не производилось.

Статистическая оценка полученных данных проводилась путём сравнения результатов трёх терапевтических групп, с одной стороны, и четырёх диагностических групп, с другой.

Основными статистическими методами, использованными в работе, были непараметрические методы. Применялись следующие тесты: критерий знаков, U критерий Манна-Уитни, критерий хи-квадрат, коэффициент корреляции Спирмена. Кроме того, для выявления предикторов эффективности терапии использовались процедуры прямой пошаговой множественной регрессии, логистической регрессии и прямой пошаговой регрессии.

Для проведения сопоставления фактической и прогнозируемой оценок эффективности терапии НБОС была набрана контрольная (проверочная) группа из 10 пациентов. В её состав вошли 7 женщин и 3 мужчины в возрасте от 22 до 43 лет. Их параметры представлены в табл. 4.

В результате прямой пошаговой регрессии была построена регрессионная модель. Действительные результаты упомянутых 10 пациентов контрольной группы были сравнены с прогнозированными.

Результаты

Объективно регистрируемая тревога (НАМА) снижалась во всех терапевтических группах – 54,1% в группе НБОС+ПФТ, 43,3% – НБОС и 37,8% в группе НБОСП+ПФТ (статистически значимы различия между первой и третьей группами, $p < 0,05$). Облегчение депрессивной симптоматики происходило в меньшей степени, однако также превысило 40% по НАМД (различия по группам не достигли уровня статистической значимости) [2].

Для первичного выявления пациентов, наиболее перспективных в терапевтическом смысле, рассмо-

Таблица 4

Характеристики контрольной группы

Диагноз	Терапевтическая группа	Выраженность тревоги на начало лечения (НАМА)
ОКР	НБОС+ФТ	36
Специфическая фобия	НБОС+ФТ	24
Социальная фобия	НБОС-ФТ	28
Социальная фобия	НБОС-ФТ	21
Специфическая фобия	НБОС-ФТ	21
Социальная фобия	НБОС-ФТ	27
ОКР	НБОСП+ФТ	23
Тревожно-депрессивное расстройство	НБОС-ФТ	23
Тревожно-депрессивное расстройство	НБОСП+ФТ	27
Специфическая фобия	НБОС+ФТ	29

Таблица 5

Различия в исходных показателях между респондерами и нонреспондерами

	Значение у клинических респондеров	Значение у клинических нонреспондеров	p
НАМА	24,8±4,5	27,1±6,7	0,234056
HAMD	16,1±5,0	19,2±4,9	0,040944 (p<0, 05)
Шихана	46,9±12,1	54,4±14,9	0,058101
Sci-90, соматизация	13,2±7,4	13,8±6,9	0,591574
Sci-90, навязчивость	15,3±7,2	19,7±5,7	0,008346 (p< 0, 01)
Sci-90, социофобия	14,25±6,1	14,7±6,0	0,867971
Sci-90, депрессивность	20,7±7,6	25,1±8,6	0,063123
Sci-90, тревожность	20,27±6,0	21,7±5,0	0,234050
Sci-90, агрессивность	5,7±4,6	5,6±3,7	0,756104
Sci-90, фобическая тревожность	7,89±5,4	9,1±5,75	0,422795
Sci-90, параноидность	5,6±4,4	7,3±4,1	0,083018
Sci-90, психотизм	7,1±4,8	8,7±3,8	0,046974 (p< 0, 05)
б исходная	16,6±7,5	16,3±5,7	0,993979
в исходная	14,6±4,9	15,95±4,7	0,336169
и исходная	12,7±3,5	15,7±5,3	0,018562 (p<0, 05)
б исходная /и исходная	1,3±1,1	1,1±0,4	0,061274

трены клинические и нейрофизиологические показатели больных на момент включения в исследование (табл. 5).

Из таблицы видно, что, несмотря на изначально несколько более лёгкое состояние тех пациентов, которые впоследствии положительно ответили на предложенную терапию, значимыми оказались только уровень объективно регистрируемой депрессии, степень обсессивности по самоопроснику, а также подозрительность, настороженность и исходная мощность электрической активности в θ -диапазоне (последняя была выше у тех больных, которые впоследствии стали нонреспондерами).

Выраженность фобической тревожности обладает только тенденцией к значимости, равно как и отношение исходных мощности α к мощности θ . Таким образом, можно считать, что наиболее высокая эффективность терапии в целом связана с изначально менее выраженными депрессией, навязчивостями и подозрительностью, а также меньшей мощностью θ -активности в левой затылочной области.

Для подтверждения полученных данных, исключения взаимовлияющих факторов и возможного изменения предикторов эффективности терапии использовались процедуры прямой пошаговой множественной регрессии и логистической регрессии. В результате регрессионного анализа удалось получить две модели, показывающие, какие из показателей влияли на степень редукции тревожной симптоматики (% НАМА) (критерием эффективности терапии была принята 50% редукция по этой шкале). Данные модели описываются следующими формулами: $Y=b_1*x_1+b_2*x_2+...+b_n*x_n$ для стандартизированной модели, где в качестве коэффициентов берутся стандартизированные коэффициенты регрессии из 2-го столбца табл. 6; $Y=b_0+b_1*x_1+b_2*x_2+...+b_n*x_n$ для обычной модели, где в качестве коэффициентов берутся коэффициенты регрессии из 4-го столбца табл. 6, а b_0 – константа. В табл. 6 приведены количественные результаты регрессионного анализа.

Также анализировались начальные уровни мощности α , β и θ ритмов, однако соответствующие члены уравнения регрессии оказались незначимыми и по этой причине не были включены в таблицу результатов. Все регрессионные коэффициенты являются значимыми, за исключением исходного объективного уровня тревоги (НАМА 1).

Из таблицы видно, что эффективность терапии была наибольшей у больных социальной фобией, далее следуют больные тревожно-депрессивным расстройством и изолированным тревожным расстройством. На четвёртом месте по значимости располагается собственно применение истинной НБОС, на пятом – выраженность исходной депрессивной симптоматики, причём пациенты с более тяжёлой исходной выраженностью депрессии хуже

Таблица 6

Модель прогноза эффективности терапии нейрофидбека при тревожных расстройствах

	Стандартный коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	Значимость
Константа			-1,05376	16,51520	0,949380
НБОС	0,397565	0,115292	21,11644	6,12368	0,001154
Фармакотерапия	0,301138	0,114699	15,99476	6,09217	0,011451
Социальная фобия	0,692063	0,134142	39,39914	7,63670	0,000004
Специфическая (изолированная) фобия	0,448624	0,121797	26,13444	7,09526	0,000565
Тревожно-депрессивное расстройство	0,499910	0,130159	29,12212	7,58236	0,000346
НАМА 1	0,211182	0,123254	0,94378	0,55083	0,092837
HAMD 1	-0,313584	0,125806	-1,54207	0,61866	0,016039

Примечания: $R=0,71$, $R^2=0,51$ – коэффициент множественной детерминации, показывающий в какой степени дисперсия зависимого признака определяется дисперсией независимых признаков, включённых в модель.

Таблица 7

Сопоставление фактической и прогнозируемой оценок эффективности терапии НБОС в проверочной группе*

Больной	Фактический эффект	Прогнозируемый эффект
1	75,0%	65,7%
2	56,0%	47,2%
3	44,8%	47,2%
4	52,4%	45,1%
5	28,6%	22,6%
6	26,1%	22,1%
7	48,1%	38,9%
8	29,2%	37,1%
9	40,7%	48,2%
10	89,7%	86,4%

Примечания: * – указан процент редукции НАМА.

подавались терапии. И только на 6 месте – наличие или отсутствие психофармакотерапии.

Таким образом, процедура прямой пошаговой регрессии на 7 шаге позволила построить регрессионную модель с двумя значимыми предикторами – клинический диагноз и применяемая терапия. Построенная регрессионная модель объясняла 51% общей дисперсии. Под долей объяснённой дисперсии понимался объём совместной дисперсии между указанными независимыми переменными (X) и зависимой переменной (Y) – «эффективность терапии». Относительно низкий процент объяснённой дисперсии связан с неоднородностью выборки, небольшим количеством больных и незначительной вариабельностью зависимой переменной.

Для проверки эффективности прогноза было осуществлено сопоставление фактической и прогнозируемой эффективности для контрольной группы по уровню объективно регистрируемой тревоги (табл. 7).

Подставляя цифровые значения, соответствующие наличию или отсутствию интересующих нас факторов, в имеющуюся формулу, получаем высокую степень соответствия ожидаемых показателей и полученных результатов. Среднее абсолютное значение совпадения между фактическими и прогнозируемыми значениями составило $2,99 \pm 6,4$, кор-

реляция – 0,83 ($p < 0,005$), что является хорошим показателем для такого уровня объяснённой дисперсии.

Для проверки и уточнения полученных результатов была проведена прямая пошаговая логистическая регрессия, которая описывается формулой:

$\text{Logit}(Y) = b_0 + b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + \dots + b_n * x_n$, где в качестве коэффициентов используются коэффициенты регрессии (натуральные логарифмы отношения шансов) из 2-го столбца табл. 8, а b_0 – постоянная регрессии. Экспоненциальные коэффициенты, приведённые в 5-м столбце табл. 8 представляют собой отношения шансов.

Предложенные для анализа исходные уровни мощности α , β и θ ритмов также оказались незначимыми и не были включены в таблицу результатов. В данном анализе значимыми являются все регрессионные коэффициенты за исключением НАМА 1 и HAMD 1 (исходные уровни объективно регистрируемой тревоги и депрессии по соответствующим оценочным шкалам Гамильтона).

То есть, согласно этим результатам, наиболее терапевтически успешными были больные социальной фобией, следующим по значимости фактором, влияющим на эффективность лечения, было присутствие в схеме лечения НБОС, затем следуют больные тревожно-депрессивным расстройством и изолированным тревожным расстройством. Присутствие ПФТ также влияло на эффективность терапии, однако этот фактор был последним по значимости среди тех, влияние которых можно считать доказанным.

Сверив вторую модель с собственными данными, мы получили следующие результаты (табл. 9).

Степень соответствия значений, прогнозируемых с применением описанной методики, реальным данным составляет без малого 76%, то есть суммарное влияние на эффективность терапии 5 факторов (наличие у пациента социальной фобии, тревожно-депрессивного расстройства или специфической/изолированной фобии, а также присутствие в схеме лечения НБОС и ПФТ) составляло 75,9%.

Иными словами, на основании изложенного, можно утверждать, что клиническая эффектив-

Таблица 8

Модель прогноза эффективности, полученная в результате прямой пошаговой логистической регрессии показателя клинической эффективности

	В Коэффициенты регрессии	Стандартная ошибка	Значимость по критерию Вальда	Exp(B) Экспоненциальные коэффициенты
НБОС	2,277	0,885	0,010	9,745
Фармакотерапия	1,561	0,873	0,074	4,765
Социальная фобия	2,756	1,128	0,015	15,735
Специфическая (изолированная) фобия	1,978	1,094	0,071	7,229
Тревожно-депрессивное расстройство	1,984	1,116	0,075	7,274
НАМА 1	-0,108	0,092	0,241	0,897
HAMD 1	-0,133	0,088	0,132	0,875
Постоянная регрессии	0,433	2,465	0,861	1,541

Таблица 9

Степень согласия полученной логистической модели с исходными данными

Фактические значения	Прогнозируемые значения		
	Респондеры	Нонреспондеры	Верный прогноз (%)
Респондеры	25	7	78,1
Нонреспондеры	7	19	73,1
Суммарный процент			75,9

ность определяется, в основном, видом терапии (по выраженности эффекта в терапевтических группах НБОС+ФТ, НБОС и НБОСП+ФТ) и диагнозом (наиболее эффективно предложенная схема работает у больных социальной фобией, затем следует группа с тревожно-депрессивным расстройством или изолированным тревожным расстройством). Иные рассматриваемые параметры не оказывали заметного влияния на прогноз лечения.

Обсуждение

Таким образом, мы видим, что в основном на прогноз терапии влияют принадлежность к диагностической группе – больные с социальной фобией излечиваются значительно чаще, чем пациенты с изолированным тревожным расстройством и тревожно-депрессивным расстройством, а эффективность НБОС-терапии у больных с ОКР чрезвычайно мала. Кроме того, наибольший лечебный эффект наблюдается в группе с комбинированной терапией НБОС+ФТ. Монотерапия НБОС занимает промежуточное положение. Применение НБОС-плацебо вместе с недостаточно эффективной психофармакотерапией оказывает наименьший лечебный эффект. Исключение составляет социальная фобия, которая равно реагирует на любой из предложенных видов терапии.

Среди терапевтических групп в наиболее удачном положении находилась группа с комбинированным применением психофармакотерапии и нейрофидбека, а в группе с ложным нейрофидбеком эффективность была наименьшей. Это подтверждает, что, несмотря на неоспоримость психотерапевтического воздействия нейрофидбека на пациента, его значимость всё же не стоит переоценивать.

Вполне ожидаемым результатом оказалась и низкая эффективность метода НБОС в виде монотерапии для лечения больных с ОКР. Возможно, однако, что разработка методики, направленной непосредственно на преодоление именно этой патологии (в частности, через трениговую стимуляцию других областей мозга и других видов электрической активности), имеет серьёзный научный и практический интерес.

Больные с изолированным тревожным расстройством также преимущественно реагировали на при-

менение комбинированной терапии, в то же время пациенты с коморбидной тревожной и депрессивной симптоматикой в равной степени нуждались в продолжении не вполне помогающей психофармакотерапии и подключении, неважно реального ли, НБОС или только симуляции тренинга. Другими словами, больным с данной патологией и неэффективностью лекарственных препаратов нужно совмещать наиболее удачную медикаментозную схему и психотерапевтическое воздействие. Лечение же социальной фобии, резистентной к лекарствам, прежде всего, зависит от адекватной психотерапии, сочетающей в себе элементы бихевиоральной и когнитивной психотерапии.

Выявлено также некоторое влияние на эффективность лечения исходного уровня объективно регистрируемой депрессии по HAMD, а также выраженности навязчивостей и психотизма из самоопросников SCL-90 и исходной мощности θ . Чем выше у пациентов были указанные параметры, тем реже они становились клиническими респондерами.

Полученные результаты, в частности, отсутствие заметного снижения уровня тревоги на терапию НБОС при ОКР, в то время, как при специфической (изолированной) фобии и тревожной депрессии этот эффект значителен, заставляют предположить наличие разных механизмов в формировании синдрома тревоги при этих нозологиях. Возможно, при ОКР тревога является не первичным, а вторичным феноменом, в то время как даже тревожно-депрессивное расстройство по своей этиологии ближе к изолированной тревоге. Именно поэтому для позитивного ответа на терапию у двух последних групп больных требовалось воздействие как биологической, так и психотерапевтической составляющих метода, в то время как для адекватной терапии социальной фобии, заболевания менее глубокого регистра, было достаточно психотерапевтического воздействия.

Обнаруженная обратная корреляция между исходным уровнем объективно регистрируемой депрессии (HAMD) и эффективностью метода может быть объяснена как с позиции психотерапии – пациент с большей выраженностью депрессии, меньшим оптимизмом в клиническом ожидании получает и меньший результат, так и с биологической позиции – электрическая активность мозга у пациентов с большей выраженностью депрессии не может не обладать особенностями (количественными или качественными), оказывающими тормозящее действие на эффективность терапии. В частности, это может быть связано со снижением уровня нейропластичности, усилением ригидности связей и, как следствие, повышением инертности всех мозговых процессов, что отражается в клиническом состоянии в виде длительно текущей некурательной тревоги и коморбидной депрессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. М.: Медицина, 1988. 528 с.
2. Мосолов С.Н., Тимофеев И.В. и соавт. Применение α - θ тренинга БОС при тревожных расстройствах, резистентных к психофармакотерапии (открытое рандомизированное, контролируемое исследование) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2010. № 1. С. 15–20.
3. Скок А.Б. Применение α - θ тренинга для лечения аддиктивных нарушений: Дисс. ... канд. мед. наук, 1997.
4. Berti C., Doogan D.P., Scott N.R., Dinan T.G. Sertraline in the treatment of depressive disorders associated with anxiety // J. Serotonin Res. 1995. N 2. P. 151–170.
5. Derogatis L.R., Cleary P.A. Confirmation of the dimensional structure of the SCL-90: a study in construct validation // J. Clin. Psychol. 1977. N 33. P. 981–989.
6. Holmberg G. The nosologic specificity of panic disorder // Many faces of panic disorder / K. Achte et al. (Eds.). Psychiat. Fennica, 1989. P. 53–58.
7. Kielholz P., Adams C. (Eds.). Preface. Panic anxiety states. Koln, 1989. P. 7.
8. Peniston E.G., Kulkosky P.J. Alpha-theta brainwave training and beta endorphine levels in alcoholics // Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 1989. Vol. 13. P. 217–279.
9. Ravindran L.N., Stein M.B. The pharmacologic treatment of anxiety disorders: a review of progress // J. Clin. Psychiatry. 2010. Vol. 71, N 7. P. 839–854.
10. Rickels K., Downing R., Schweizer E., Hassman H. Antidepressant for the treatment of generalized anxiety disorder // Arch. Gen. Psychiatry. 1993. Vol. 56. P. 884–895.
11. The ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators. Prevalence of Mental disorders in Europe. Results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMed) project // Acta Psychiatr. Scand. 2004. Vol. 109, Suppl. 420. P. 21–27.
12. Tollefson G.D., Holman S.L., Sayler M.E., Potvin J.H. Fluoxetine, placebo and tricyclic antidepressants in major depression with and without anxiety features // J. Clin. Psychiatry. 1994. Vol. 55. P. 50–59.
13. Vollrath M., Angst J. Outcome of panic and depression in seven-year follow-up: results of the study // Acta Psychiatr. Scand. 1989. Vol. 80, N 6. P. 591–596.

ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОФИДБЕКА У БОЛЬНЫХ ТРЕВОЖНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ, РЕЗИСТЕНТНЫМИ К ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

Е. В. Бирюкова, С. Н. Мосолов

В статье представлены результаты исследования влияния биологической обратной связи (БОС), направленной на изменение электрической активности мозга, на состояние пациентов с тревожными расстройствами, резистентными к психофармакотерапии. В исследовании принимали участие 60 больных, в том числе 16 – с обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР), 16 – с социальной фобией, 14 – со смешанным тревожно-депрессивным расстройством и 14 – со специфическими изолированными фобиями. По полученным данным, можно предположить, что нейрофидбек является эффективным методом преодоления терапевтической резистентности у больных с

тревожными расстройствами. Особенно это касается тревожной депрессии и специфических изолированных тревожных расстройств. На основании полученных результатов была составлена математическая формула прогнозирования эффективности метода у пациентов. Среднее абсолютное значение совпадения между фактическими и прогнозируемыми значениями составило $2,99 \pm 6,4$, корреляция – 0,83 ($p < 0,005$).

Ключевые слова: биологическая обратная связь, нейрофидбек, тревожные расстройства, эффективность терапии БОС, электрическая активность мозга, прогноз эффективности.

PREDICTION OF NEUROFEEDBACK EFFICACY IN PATIENTS WITH ANXIETY DISORDERS RESISTANT TO PSYCHOPHARMACOTHERAPY

E. V. Biryukova, S. N. Mosolov

This article presents results of investigation of biofeedback (BFB) effect, that has to do with changing brain electric activity, on condition of patients with anxiety disorders resistant to psychopharmacotherapy. Material: 60 patients, of them 16 with obsessive-compulsive disorder, 16 with social phobias, 14 with mixed anxious-depressive disorders, and 14 with specific individual phobias. According to data obtained, neurofeedback seems to be an effective means for coping with therapeutic resistance in

patients with anxious disorders, especially in anxious depression and in specific individual phobias. On basis of the results, a mathematical formula has been developed that predicts the efficacy of this method. An overlap between actual and predicted values is 2.99 ± 6.4 with correlation 0.83 ($p < 0.005$).

Key words: biological feedback, neurofeedback, anxiety disorders, efficacy of BFB treatment, brain electric activity, prediction of efficacy.

Бирюкова Елена Валерьевна – младший научный сотрудник отдела психофармакотерапии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: bielena@yandex.ru

Мосолов Сергей Николаевич – профессор, доктор медицинских наук, руководитель отдела психофармакотерапии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: profmosolov@mtu-net.ru