

Д.К. Арепринцева<sup>1</sup>, Л.А. Смакова<sup>2</sup>,  
М.А. Кутлубаев<sup>1</sup>, Е.В. Первушина<sup>1</sup>, И.М. Хидиятова<sup>2</sup>  
**АФФЕКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ  
С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Институт биохимии и генетики ФГБНУ «Уфимский федеральный  
исследовательский центр Российской академии наук», г. Уфа

*Цель.* Исследовать аффективные нарушения у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом (БАС).

*Материал и методы.* Проводилось обследование 50 пациентов с БАС с использованием шкал ALSFRS-R (ALS Functional Rating Scale), стадирования болезни по системе Kings College, PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) и с генерализованным тревожным расстройством ГТР-7 (GAD-7). Анализ проводился с применением методов непараметрической статистики.

*Результаты исследования.* Симптомы клинически значимой депрессии отмечались у 42 из 50 пациентов (84%). Тревожные расстройства были выявлены у 13 (26%) пациентов с БАС. Сравнительный анализ не выявил достоверных различий в выраженности депрессии и тревоги у пациентов с БАС в зависимости от пола, формы и стадии болезни ( $p>0,05$ ).

*Заключение.* Результаты исследования подтвердили высокую частоту аффективных расстройств при БАС, что необходимо учитывать при планировании мероприятий паллиативной терапии.

**Ключевые слова:** боковой амиотрофический склероз, тревога, депрессия, аффективные нарушения.

D.K. Areprintseva, L.A. Smakova,  
M.A. Kutlubayev, E.V. Pervushina, I.M. Khidiyatova  
**AFFECTIVE DISORDERS IN PATIENTS  
WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS**

*The aim.* To study affective disorders in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS).

*Material and methods.* Fifty patients with ALS were investigated using ALSFRS-R (ALS Functional Rating Scale), Kings College staging system, Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and The Generalized Anxiety Disorder 7 scale (GAD-7). Methods of non-parametric statistics were used for the analysis.

*Results.* Symptoms of clinically significant depression were registered in 42 out of 50 (84%) patients. Anxiety disorders were identified in 13 (26%) patients with ALS. Comparative analysis did not reveal significant difference in the severity of depression and anxiety in patients with ALS depending on sex, form and stage of the disease ( $p>0,05$ ).

*Conclusion.* The results of the study confirmed high frequency of affective disorders in ALS. This needs to be taken into account while planning measures of palliative care.

**Key words:** amyotrophic lateral sclerosis, anxiety, depression, affective disorders.

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, поражающее двигательные нейроны и приводящее к ранней инвалидизации и смерти пациентов. Патогенетическое лечение БАС в настоящее время разработано недостаточно, в связи с этим медицинская помощь данной категории пациентов в основном ограничивается паллиативными мерами. Последние включают нутритивную и респираторную поддержку, психологическую коррекцию и прочее [1].

По данным зарубежных исследований при БАС широко распространены тревожно-депрессивные расстройства [2]. В их основе лежат как психогенные механизмы, так и вовлечение в патологический процесс структур префронтальной коры. Лечение аффективных нарушений связано с длительной психофармакотерапией, а также с применением психотерапевтических методик и методов нейромодуляции. В настоящее время недостаточно отечественных данных о распространенности и клинико-патогенетических характеристиках аффективных расстройств при БАС. Полу-

ченные нами данные позволят оптимизировать планирование мероприятий по паллиативной помощи пациентам с БАС [2].

Целью данной работы является изучение аффективных расстройств у пациентов с БАС в Республике Башкортостан.

**Материал и методы**

Исследование проводилось в 2020 - 2021 гг., в условиях стационаров Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова и Клиники Башкирского государственного медицинского университета в г. Уфе. В работу включались пациенты с установленным достоверным или вероятным диагнозом БАС по пересмотренным критериям El Escorial [3]. Диагноз подтверждался результатами игольчатой электронейромиографии. Другие заболевания нервной системы исключались с помощью магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга.

В специальном регистре [4] фиксировали социально-демографические и клинические особенности пациентов с БАС: 1) возраст, пол, социальный статус; 2) тяжесть неврологического дефицита по шкале ALSFRS-R (ALS

Functional Rating Scale) [5]; 3) стадия болезни по King's College system. Для оценки выраженности аффективных нарушений использовались 2 опросника. Тест PHQ-9 (Patient Health Questionnaire – опросник здоровья пациента) – для выявления симптомов депрессии. Тяжесть депрессивного расстройства определяется количеством набранных баллов: 0-4 – отсутствие депрессивного расстройства или минимальный уровень его проявления, 5-9 умеренный уровень, 10-14 умеренно тяжелый уровень и 15-21 тяжелый уровень депрессии [6].

Выраженность тревожности оценивали с помощью Шкалы генерализованного тревожного расстройства (GAD-7). Интерпретация результатов: 0-4 баллов – минимальный уровень, 5-9 баллов умеренный уровень тревожности, 10-14 баллов средний уровень и 15-21 баллов высокий уровень тревожности [7].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 22. Учитывая ненормальное распределение использовались непараметрические методы статистического анализа. Количественные данные представлены медианой и межквартильным размахом (МКР). Для сравнения непрерывных переменных использовались тест Манна–Уитни, а для категориальных переменных использовался критерий хи-квадрат. Для оценки силы и направления связи между количественными признаками был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критическим уровнем значимости принято значение  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В исследование было набрано 50 пациентов. Медиана возраста составила 62,5 года [МКР 39; 77]. Из общего количества пациентов 31 (62%) мужчина и 19 (38%) женщин. Бульбарный дебют был зарегистрирован у 11 (22%) пациентов, спинальный – у 39 (78%). По шкале King's college 3 (6%) пациента были на I стадии, 32 (64%) – на II, 13 (26%) – на III, 2 (4%) – на IV. Медиана показателя по шкале ALSFRS-R составила 40 баллов [МКР 36;42], что соответствовало умеренной выраженности неврологического дефицита (максимальное значение 48 баллов).

Симптомы клинически значимой депрессии отмечались у 42 из 50 пациентов (84%). Чаще всего отмечались симптомы легкой и умеренной выраженности – у 20 (40%) и 16 (32%) пациентов соответственно. Тяжелые симптомы были зарегистрированы у 6 (12%) пациентов. Тревожные расстройства были выявлены у 13 (26%) пациентов с БАС. Меди-

ана уровня тревоги составила 3 балла [МКР 3; 6], уровня депрессии – 9 баллов [МКР2; 14].

Сравнительный анализ не выявил достоверных различий в выраженности депрессии и тревоги у пациентов с БАС в зависимости от пола, формы и стадии болезни ( $p > 0,05$ ). Корреляционный анализ также не показал статистически значимой связи между тяжестью симптомов тревоги и депрессии, с одной стороны, и возрастом пациентов, а также выраженностью неврологического дефицита – с другой. Отсутствие связи между аффективными расстройствами и клинико-демографическими показателями указывает на важную роль психогенных механизмов.

Учитывая характер заболевания, можно предположить, что природа аффективных расстройств при БАС разнообразна. Несмотря на то, что поражение лобно-подкорковых связей, наблюдаемое при БАС, может predispose к развитию депрессивных расстройств, которые, вероятно, не являются первопричиной её развития. На ранних стадиях болезни они могут быть связаны с изменениями реактивного характера, возникающими в ответ на сообщение о развитии инкурабельного заболевания. Однако работы E. Roos и соавт. показали, что риск депрессии у пациентов с БАС повышен еще до установки диагноза, что указывает на биологические основы развития симптомов аффективных нарушений [8]. Вероятно, по своей природе тревожные и депрессивные расстройства при БАС носят смешанный характер, включая в себя как черты эндоформного, так и реактивного патологического процесса.

Аффективные расстройства являются важной составляющей клинической картины БАС. Они снижают качество жизни пациентов и могут оказывать негативное влияние на исход болезни. В связи с этим важным аспектом в паллиативном лечении БАС является коррекция депрессивных расстройств с использованием как фармакологических, так и нефармакологических методов.

Ограничением данной работы является относительно небольшое число пациентов, а также использование для выявления аффективных расстройств относительно простых шкал. Последнее не исключает гипердиагностику депрессивных расстройств, так как опросники могут выявлять и острые аффективные реакции, которые не могут интерпретироваться как депрессивное расстройство. Для более точной диагностики необходимо клиническое наблюдение, направленное на выявление критериев диагностики депрессии.

Однако для первичного скрининга целесообразно использование кратких шкал.

### Выводы

Таким образом, аффективные нарушения широко распространены у пациентов с БАС на всех стадиях болезни и представлены депрессивными и, в меньшей степени, тревожными расстройствами. Учитывая высокую частоту аффективных расстройств при БАС всем пациентам необходимо проведение периодического скрининга на депрессию и по-

вышенную тревожность. При выявлении клинически значимых аффективных расстройств при БАС показана их коррекция.

Будущие исследования должны уточнить механизмы развития аффективных расстройств при БАС, а также уточнить их прогностическую ценность. Значительный интерес представляет изучение депрессии как продромального симптома заболеваний спектра БАС в сочетании с лобно-височной деменцией.

### Сведения об авторах статьи:

**Арепринцева Дарья Константиновна** – аспирант кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: dasha\_prins@mail.ru.

**Смакова Лилия Ануровна** – врач-невролог, м.н.с. Института биохимии и генетики УФИЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, проспект Октября, 71. E-mail: smakova2010@yandex.ru.

**Кутлубаев Мансур Амирович** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mansur.kutlubaev@yahoo.com.

**Первушина Екатерина Владимировна** – к.м.н., доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ekaterina-pervushina@yandex.ru.

**Хидиятова Ирина Михайловна** – д.б.н., профессор, зав. лабораторией молекулярной генетики человека Института биохимии и генетики УФИЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, проспект Октября, 71. E-mail: imkhid@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кутлубаев, М.А. Перспективные подходы к патогенетической терапии бокового амиотрофического склероза /М.А. Кутлубаев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т.124, № 4. – С.13-21.
2. Нейропсихиатрические проявления бокового амиотрофического склероза / М.А. Кутлубаев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т.122, №5. – С.36-42.
3. Свидетельство № 2024621782 о государственной регистрации базы данных. Российская Федерация. Регистр пациентов с боковым амиотрофическим склерозом в Республике Башкортостан (2020-2022 гг.)/ Арепринцева Д.К., Кутлубаев М.А., Первушина Е.В., Смакова Л.А. - № 2024621466: заявл. 15.04.2024; зарег. 23.04.2024.
4. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis / B.R. Brooks [et al.] // Amyotroph. Lateral Scler. Other Motor Neuron Disord. – 2000. – Vol.1, №5. – P. 293-299.
5. The ALSFRS-R: a revised ALS functionalrating scale that incorporates assessments of respiratory function / J.M. Cedarbaum [et al.] // Journal of the neurologicalsciences. – 1999. – Vol.169, №. 1-2. – P. 13-21.
6. Русскоязычная версия опросников PHQ-2 и 9: чувствительность и специфичность при выявлении депрессии у пациентов общемединской амбулаторной практики / Н.В. Погосова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, №3. – С.18-24.
7. Золотарева, А.А. Адаптация русскоязычной версии шкалы генерализованного тревожного расстройства (Generalized Anxiety Disorder-7) / А.А. Золотарева // Консультативная психология и психотерапия. – 2023. – Т. 31, № 4. – С.31–46.
8. Depression in amyotrophic lateral sclerosis / E. Roos [et al.] // Neurology. –2016. – Vol.86, № 24. – P. 2271-7.

### REFERENCES

1. Kutlubaev MA. Promising approaches to the pathogenetic therapy of amyotrophic lateral sclerosis. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2024;124(4):13-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412404113>
2. Kutlubaev MA, Pervushina EV, Areprintceva DK, Mendelevich VD, Brylev LV. Neuropsychiatric presentations of amyotrophic lateral sclerosis. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2022;122(5):36-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205136>
3. Areprintceva D.K., Kutlubaev M.A., Pervushina E.V., Smakova L.A. Svidetel'stvo № 2024621782 o gosudarstvennoj registracii bazy dannyh. Rossijskaja Federacija. Registr pacientov s bokovym amiotroficheskim sklerozom v Respublike Bashkortostan (2020-2022 gg.) (Certificate No. 2024621782 on the state registration of the database. Russian Federation. The register of patients with amyotrophic lateral sclerosis in the Republic of Bashkortostan (2020-2022)). № 2024621466: zjavl. 15.04.2024; zareg. 23.04.2024. (in Russ)
4. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph. Lateral Scler. Other Motor Neuron Disord. 2000;1(5):293-299. (in Engl) <https://doi: 10.1080/146608200300079536>.
5. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, Nakanishi A. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). J Neurol Sci. 1999;169(1-2):13-21. (in Engl) [https://doi: 10.1016/s0022-510x\(99\)00210-5](https://doi: 10.1016/s0022-510x(99)00210-5).
6. Pogosova NV, Dovzhenko TV, Babin AG, Kursakov AA, Vygodin VA. Russian version of PHQ-2 and 9 questionnaires: Sensitivity and specificity in detection of depression in outpatient general medical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(3):18-24. (In Russ.). <https://doi: 10.15829/1728-8800-2014-3-18-24>.
7. Zolotareva AA. Adaptation of the Russian version of the Generalized Anxiety Disorder-7. Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya = Counseling Psychology and Psychotherapy. 2023;31(4):31–46. (In Russ.). <https://doi: 10.17759/cpp.2023310402>.
8. Roos E, Mariosa D, Ingre C, Lundholm C, Wirdefeldt K, Roos PM, Fang F. Depression in amyotrophic lateral sclerosis. Neurology. 2016;86(24):2271-7. (in Engl) <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002671>.