

Коленчик Г.В.¹, Сиденкова А.П.²

Нефармакологические методы лечения апатии (обзор литературы)

¹Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень; ²ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург

Kolenchik G.V., Sidenkova A.P.

Non-pharmacological methods of treatment of apathia (review)

Резюме

Широкая распространенность апатии, ее встречаемость при широком круге психических, неврологических расстройств, негативное влияние на адаптацию и качество жизни пациентов, низкий реабилитационный потенциал определяет необходимость рассматривать апатию как самостоятельную мишень терапевтического воздействия. Целью настоящего исследования явился обзор научных публикаций текстовой базы данных PubMed, посвященный немедикаментозным методам лечения пациентов с нейродегенеративными заболеваниями с синдромом апатии. Применен общенаучный метод анализа, обобщения, сравнения и систематизации данных по теме исследования. Выявлено несколько самостоятельных направлений применяемых немедикаментозных воздействий: за счет внешних ресурсов воздействия, посредством активации собственных ресурсов пациента, неинвазивную стимуляцию ЦНС. Результаты анализа показали, что доказанной эффективностью и безопасностью обладают все немедикаментозные методы лечения апатии, приведенные в данной статье, за исключением транскраниальной стимуляции постоянным током, в связи с недостаточными клиническими испытаниями

Ключевые слова: нефармакологическое лечение апатии, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, постинсультная апатия, качество жизни

Для цитирования: Коленчик Г.В., Сиденкова А.П., Нефармакологические методы лечения апатии (обзор литературы), Уральский медицинский журнал, №11 (194) 2020, с. 15 - 22, DOI 10.25694/URMJ.2020.11.12

Summary

The widespread prevalence of apathy, its occurrence in a wide range of mental, neurological disorders, negative impact on adaptation and quality of life of patients, low rehabilitation potential determine the need to consider apathy as an independent target of therapeutic intervention. The aim of this study was to review the scientific publications of the PubMed textual database on non-drug treatments for patients with neurodegenerative diseases with apathy syndrome. The general scientific method of analysis, generalization, comparison and systematization of data on the research topic was applied. Several independent directions of applied non-drug effects have been identified: due to external resources of influence, through the activation of the patient's own resources, non-invasive stimulation of the central nervous system. The results of the analysis showed that all the non-drug treatments for apathy, described in this article, with the exception of transcranial stimulation with direct current, have proven efficacy and safety due to insufficient clinical trials

Key words: non-pharmacological treatment of apathy, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, post-stroke apathy, quality of life

For citation: Kolenchik G.V., Sidenkova A.P., Non-pharmacological methods of treatment of apathia (review), Ural Medical Journal, No. 11 (194) 2020, p. 15 - 22, DOI 10.25694/URMJ.2020.11.12

Введение

Особое место апатии в ряду других психопатологических проявлений определяется разнообразием клинических ситуаций, при которых встречается данный феномен. Высокая распространенность апатии как син-

дромального компонента, ассоциированного с низкой мотивацией, ангедонией, затруднением инициации деятельности, скудостью эмоций встречается при аффективной патологии, как структурного элемента сложного поведенческого синдрома с редукцией целенаправленного

поведения при нейродегенеративных заболеваниях [1,2], при деформации личности в результате формирования грубого дефекта при шизофрении. Преходящий характер незначительно выраженной апатии наблюдается в определенные жизненные периоды человека, являясь проявлением нормативного развития индивида или феноменом, отражающим адаптационный механизм в специфических условиях жизнедеятельности [3,4]. Эпистемологическая проблема апатии заключается в многообразии применения термина и множественности его клинической семантики, что детерминирует многообразие подходов к его толкованию [5], вследствие этого возникает сложность выделения апатии как самостоятельной терапевтической мишени. Применение дименсионального подхода как методологической основы к пониманию структуры психических расстройств позволяет изолированно оценить апатию [6,7,8]. В литературе указывается на 3 основных подтипа апатии: связанный с нарушением эмоционально-аффективных процессов, обусловленный нарушением когнитивных функций, детерминированный нарушением процессов самоактивации [9]. В ряду других психопатологических симптомов апатия выявляется при шизофрении, депрессии, деменции, ВИЧ, объемных образованиях головного мозга, эндокринных нарушениях, приеме отдельных групп лекарственных средств (снотворное, транквилизаторы, антидепрессанты, оральные контрацептивы) и т.д.. Наличие симптома апатии снижает возможность начать лечебный или реабилитационный процесс для больного вне зависимости от этиологической принадлежности расстройства [10]. По мнению ряда авторов, это может быть связано с нечувствительностью к вознаграждениям, отказом от вступления в деятельность, требующую усилий, подобный механизм описан как у пациентов с инсультом, поражающим базальные ганглии, так и у лиц с психическими расстройствами [11]. Отечественными и зарубежными авторами, исследуя апатию при нейродегенеративных заболеваниях, указывают, что синдром апатии частично объясняется нейроанатомической дисфункцией лобной коры (передняя поясная извилина, дорсолатеральный префронтальный контур, орбитофронтальный контур). По мнению исследователей, гиппокамп, получая дофаминергические сигналы от префронтальных структур и голубого пятна косвенно оказывается включенным в систему вознаграждения [12], что позволяет рассматривать гиппокампальные функции памяти и прогнозирования согласованными с мотивационными [13] и объясняет широкое распространение апатии при нейродегенеративных заболеваниях [14,15]. Но одни только нейронные механизмы не полностью объясняют синдром - детерминанты апатии могут также включать индивидуальные факторы, факторы, обеспечивающие уход, и факторы окружающей среды [16-20].

Современные интегративные подходы к когнитивному старению описывают взаимодействие познания, мотивации, что особенно подтверждается моделью когнитивного резерва при старении [21,22]. По мнению ряда авторов, мотивационные процессы предопределяют когнитивные функции при старении, при этом результа-

ты некоторых исследований показали, что связанные с профессией мотивационные способности в среднем возрасте, цель в жизни, связанная с намерением и целенаправленным действием не только снижают MCI на 35% [23], но и уменьшают риск БА у носителей ApoE ϵ 4 [24]. Высокий произвольный контроль, определяемый как личностное свойство - добросовестность, так же показал связь со сниженным риском БА [25]. Нейровизуализационное исследование продемонстрировало, что внутренний локус контроля коррелирует с объемом гиппокампа и, таким образом, считается защитным фактором против возрастного когнитивного снижения и атрофии гиппокампа [26]. Проспективные исследования показывают, что риск развития БА через некоторое время увеличивается у менее мотивированных взрослых [27-29]. Если мотивационные процессы дополняют прогноз снижения когнитивных функций, профилактические программы, обычно включающие некоторую комбинацию когнитивных и физических тренировок [30], должны быть обогащены стратегиями мотивационного обучения, такими как адаптивная постановка целей и самомотивация [31]. С этой точки зрения, клиническое значение апатии состоит в том, что стратегии для повышения мотивационных способностей [32], направленные на ее коррекцию могут быть приняты для использования в программах профилактики и лечения пожилых людей в целом или людей с риском БА (например, MCI).

Целью настоящего исследования явился обзор научных публикаций текстовой базы данных PubMed, посвященный немедикаментозным методам лечения пациентов с нейродегенеративными заболеваниями с синдромом апатии.

Материалы и методы

Применен общенаучный метод, заключающийся в анализе обобщении, сравнении и систематизации данных современных научных публикаций по проблеме: нефармакологического лечения апатии при нейродегенеративных заболеваниях.

Результаты и обсуждение

Поиск публикаций базы данных <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> в период с 1949 года по 2020 годы, по запросу: апатия, немедикаментозные методы лечения обнаружил 30 статей. Результаты поиска систематизированы в таблице 1.

Обобщая найденный материал, выделены следующие типы немедикаментозных методов, применяемых у лиц с апатией:

1. Терапия за счет внешних ресурсов воздействия:

А). Арт-терапия. Исследуя влияние музыкального и поведенческого вмешательства на апатию пожилых пациентов с деменцией Tang Q., Zhou Y., Yang S. (2018), обратили внимание, что регулярность занятий и сопровождение восприятия музыки подпеванием и хлопками, и проигрыванием простых мелодий на ксилофоне ведет к снижению прогрессивности когнитивного снижения, ассоциированного с апатией, в сравнении с контрольной

группой [33]. Под контролем Holmes C., Knights A., Dean C., Hodkinson S., Hopkins V. (2006) выявлено, что во время вмешательства живая интерактивная музыка оказывала немедленное и положительное воздействие на людей, страдавших деменцией и апатией, независимо от степени их деменции [34]. Предварительно записанная музыка безвредна, но менее полезна. В результатах пилотного исследования Menna L.F., Santaniello A., Gerardi F., DiMaggio A., Milan G. (2016) по оценке эффективности терапии с использованием животных отмечалось небольшое улучшение настроения и когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера [35]. По итогам художественного вмешательства, разработанного специально для людей с деменцией и их партнеров по уходу (включающее в себя сочетание посещения музеев и художественной деятельности ARTEMIS) Schall A., Tesky V.A., Adams A.K., Pantel J. (2018) обнаружили значительное улучшение самооценки качества жизни участников, с уменьшением общего балла нейропсихиатрической инвентаризации, аффективной субшкалы (депрессивное настроение и тревога) и апатии [36].

Помимо этого, Chancellor B., Duncan A., Chatterjee A. D. (2014) в процессе выполнения обзора результатов применения арт-терапии болезни Альцгеймера установили, что арт-терапия привлекает внимание, доставляет удовольствие и улучшает психоневрологические симптомы, социальное поведение и самооценку пациентов, страдающих БА [37]. Под контролем Solla P., Cugusi L., Bertoli M. (2019) проведено пилотное исследование по использованию сардинского народного танца для лечения людей с болезнью Паркинсона. Танцевальная программа состояла из двух занятий в неделю по 90 минут на урок в течение 12 недель. В качестве результата наблюдали улучшение различных моторных и немоторных симптомов БП [38].

Б). Средовая социальная стимуляция, мультисенсорная поведенческая терапия.

В процессе установления связи между стимуляцией окружающей среды и апатией в домах престарелых с деменцией Jao Y.L., Liu W., Williams K., Chaudhury H., Parajuli J. (2019) установили, что индивидуально адаптированная стимуляция окружающей среды снижает выраженность апатии лиц, длительно проживающих в домах престарелых [39].

При установлении связи между характеристиками условий ухода и апатией у жителей с деменцией в учреждениях длительного ухода Jao Y.L., Algate D.L., Specht J.K., Williams K. (2015) обнаружили, что ясность и сила стимуляции окружающей среды в значительной степени связаны с более низким уровнем апатии [40]. В свою очередь, условия ухода, содержавшие четкую и достаточную стимуляцию окружающей среды, в значительной степени коррелировали с низким уровнем апатии. Rivasseau Jonveaux T., Batt M., Fescharek R. (2013) выполняя обзор научной литературы, пришли к выводу, что наличие и возможность доступа к зеленым насаждениям в мед учреждениях ухода вызывает объективные и измеримые улучшения самочувствия пациентов с болезнью Альцгей-

мера [41].

В гериатрическом психиатрическом отделении было проведено рандомизированное контролируемое однослепое межгрупповое исследование, организованное Staal J.A., Sacks A., Matheis R. (2007), позволившее обнаружить большую независимость в повседневной жизни, значительное уменьшение агитации и апатии в группе пациентов, получавшей MSBT (мультисенсорная поведенческая терапия) еды и стандартную психиатрическую стационарную помощь [42].

2. Терапия посредством активации собственных ресурсов пациента:

А). Ретро-терапия. Исследование влияния терапии воспоминаниями с помощью интернет-видео на когнитивный статус и апатию пожилых людей с легкой деменцией было проведено Inel Manav A., Simsek N. (2019) с 15 мая по 25 августа 2016 года в двух домах престарелых в Адане (Турция) [43]. По результатам исследования групповая терапия воспоминаниями с использованием интернет-видео значительно улучшила (по тесту SMMSE и ARS ($P < 0,01$)) когнитивные функции и уровень апатии у пожилых людей с легкой деменцией типа Альцгеймера.

Влияние адаптированной программы физической активности на двигательные и немоторные функции и качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона подробно рассмотрено Cugusi L., Solla P., Zedda F. (2014) [44]. Пациенты выполняли упражнения на баланс, ходьбу, силу и функциональную активность. Функциональные эффекты оценивались с помощью теста шестиминутной ходьбы (6MWT), пятикратного теста «сидя и стоя» (FTSST), шкалы баланса Берга (BBS), теста «сидеть и дотянуться» (SRT) и теста на время и идти (TUG). По итогам наблюдали значительное снижение ЧСС в состоянии покоя, увеличение расстояния ходьбы, улучшение равновесия и достоверное снижение силы мышц, а также улучшение моторных и немоторных симптомов.

В качестве адаптированной физической нагрузки для лечения болезни Паркинсона Cugusi L., Solla P., Serpe R. (2015) предложили скандинавскую ходьбу, в процессе которой удалось достичь существенного снижения ЧСС в состоянии покоя, увеличения расстояния ходьбы, улучшения равновесия и достоверного снижения силы мышц нижних конечностей, улучшения моторных и немоторных симптомов БП, а также значительных различий в некоторых окружностях и составе тела [45].

Cammissuli D.M., Bonuccelli U., Daniele S., Martini C., Fusi J., Franzoni F. (2020) выполнили критический обзор литературы по теме: «Аэробные упражнения и здоровое питание в лечении пациентов с болезнью Паркинсона», в ходе которого установили, что аэробная нагрузка и средиземноморская диета как нейропротекторные средства для здоровья мозга оказывают положительное влияние на улучшение двигательных функций и исполнительного контроля с умеренным нейропротективным воздействием [46]. Обзор литературы о взаимодействии генов и диеты, метаболизме липидов и глюкозы в мозге пациентов с болезнью Альцгеймера позволил Perng B.C., Chen M., Perng J.C., Jambazian P. (2017) разработать методику ке-

Таблица 1. Обзор научных публикаций

Авторы	Год публикации	Хар-ак исслед-ния	Кол-во участ-ков	Прод-ть	Расстр-во	Методика	Результаты
Tang Q, Zhou Y, Yang S	2018	КН	Окс.-39, Конт.-38	12 нед.	Демонция	музыка терапия	↑ ажитив, стабилизация когнитивных функций в Окс.
Iordănescu A, Sinescu N	2019	РКИ	Окс.-16, Конт.-16	3,5 мес.	БА, легкая деменция	ретро-терапия интернет-видео	↑ MMSE и AJS (P < 0,01)
Jao YL, Liu W, Williams K, Chaffin H, Parry J	2019	МДН	63	-	Демонция	атмосфера комфорта в учреждениях длительного ухода	анализ не связан с качеством стимуляции окружающей среды высокие уровни обратной связи с окружающей средой связаны с низкими уровнями ажитив
Jao YL, Aljose D, Specht JK, Williams K	2015	КН	185	-	-	условия ухода	↑ на 1 б. по качеству и силе стимуляции-1,3 и 1,9 б. по ажитив ажитив (p < 0,0001)
Rydzanowski T, Bani M, Fiedoruk R	2013	О	-	-	БА	доступ к зеленым насаждениям	улучшение самочувствия
Delpadillo-Iniguez D, Duroussi C, Lacombes L, Gily-Narrod MC	2013	КН	Окс.20, Конт.-20	-	МН	роль демотивации и аффективных расстройств в ажитив	30% пациентов с ажитив
Menas J, Santambrogio A, Gerardi F, DiMaggio A, Milano G	2016	МН	60	6 мес.	БА	Пет-терапия	Нельзя ↑ настроения и когнитивных функций
Politis AM, Vozzelli S, Mayer LS, Onyiah CU, Baker AS, Lyketsov C	2004	РКИ	37	-	Демонция	Когнитивная ПП	улучшение качества жизни, показатели ажитив улучшились незначительно
Staal JA, Sacks A, Meheis R	2007	РКИ	24	-	Умерен и тяж. деменция	MSBT	независимость в повседневной жизни, ↓ ажитив и ажитив
Mikani K, Jorge RE, Moser DJ	2013	РКИ	154	12 мес.	Постинсулт. ажитив	экситаторная PST	при плацебо – частота ажитив в 3,47 р. ↑, чем при экситаторном в 1,84 р. ↑ ажитив, чем при PST
Chen L, Xiong S, Liu Y	2019	РКИ	Окс.245, Конт.243	-	Постинсулт. ажитив	повторное обучение моторики подход Бобата	Motor Relearning эффективнее при ажитив чем подход Бобата
Skidmore ER, Whyte EM, Batters MA, Terborst L, Reynolds CF	2015	КН	30	6 мес.	Постинсулт. ажитив	стратегическое планирование при стационарной реабилитация	↓ ажитив
Schulz JA, Tesky VA, Adams AK, Patel J	2018	РКИ	88	-	деменция легкой и ум. степени	Арт-терапия, рекреационная арт-терапия	↑ качества жизни
Chancellor B, Duncan A, Chatterjee A	2014	О	-	-	БА	Арт-терапия	↑ NPS ↑ социальное поведение и самооценку
Fazio T, Patrikelis P, Saitoumi A	2018	МН	10	4-5 нед.	СД, БА, ДТЛ, СМД	Демонстрация реальность, игра	↑ когнитивных переменных
Solla P, Cignoli, Biondini M	2019	РКИ	20	12 нед.	МН	Сардинский народный танец	↑ моторных и немоторных симптомов МН
Cignoli, Solla P	2014	КН	9	9 нед.	МН	Адаптированная физ.	↓ ЧСС в состоянии покоя, ↑ расстояния

ZeddiJ							ак-сть	задачи, [моторных и не моторных симптомов]
CopsonL, SollaP, SerpeR	2015	РКИ	20	12 нед.	МП	Скандинавская диета		↓ ЧСС в состоянии покоя, ↑ расстояние
ComissodDM, BonnescoBU, DanieleS, MariniC, Fusil, FranzoniF	2020	О	-	-	МП	Аэробные упражнения + средиземноморская диета		↑ двигательных функций, исполнительного контроля нейрореконструктивный эффект
PeragDC, ChenM, PeragJC, JamburaniF	2017	О	-	23 года	БА	Кето-диета с заменой кокоса + Физ. упражнения		дриск БА у разных этнических и культурных групп
KratzT	2017	О	-	-	Демония	Терапия памяти, Эрготерапия, Музыкально-терапия, физ. упр.		Результаты соматически
QuailZ, CarterMM, WeiA, LiX	2020	КС	1	-	БА	Программа немедикаментозной помощи		GDAS, TMMSE
NguyenJP, Bonafant-BerthodC, LefebvreJ	2018	РКИ	24	16 недель	БА	Транскраниальная стимуляция постоянным током и когнитивная терапия		Результаты отсутствуют

Примечание: КИ – клинические исследования, РКИ – рандомизированное контролируемое исследование, МЦИ – много-центровое исследование, О- обзор литературы, ПИ- пилотное исследование, КС –клинический случай, Осн.-основная группа, Конт.- контрольная группа

то-медиеты с заменой кокоса и физическими упражнениями для отсрочки начала болезни Альцгеймера среди людей среднего возраста. По мнению авторов, подход способствует соблюдению здоровой диеты у взрослых, изменению образа жизни и может применяться в предотвращении и уменьшении болезни Альцгеймера у разных этнических и культурных групп [47].

Kratz T. (2017) выполнил обзор как медикаментозных, так и немедикаментозных средств для лечения поведенческих расстройств при деменции, к которым относится апатия. Автор подчеркнул эффективность терапии памяти, эрготерапии, музыкального вмешательства и физических упражнений [48].

Б). Когнитивная терапия, поведенческая терапия. Politis A.M., Vozzella S., Mayer L.S., Onyike C.U., Baker A.S., Lyketsos C.G. (2004) организовали клиническое исследование активной терапии апатии у пациентов с деменцией, находящихся на длительном лечении, в ходе которого наблюдалось значительное улучшение качества жизни пациентов, но показатели апатии улучшились незначительно [49].

Профилактика постинсультной апатии с помощью эсциталопрама или терапии для решения проблем в виде исследования проводилась Mikami K., Jorge R.E., Moser D.J. (2013) для определения степени эффективности эсциталопрама, терапии для решения проблем (PST) или плацебо, вводимых в течение 1 года для предотвращения апатии у пациентов с недавним инсультом. Результаты демонстрируют, что у участников, получавших плацебо, вероятность развития апатии была в 3,47 раза выше, чем у пациентов, получавших эсциталопрам, и в 1,84 раза выше вероятность развития апатии, чем у пациентов, получавших PST [50]. Под руководством Delgado-Iñiguez

D., Derouesné C., Lacomblez L., Gély-Nargeot M.C. (2013) выполнено исследование роли демотивации и аффективных расстройств в апатии у пациентов с болезнью Паркинсона без деменции и депрессии. Апатия оценивалась по шкале оценки апатии (AES) и по конкретной шкале, включающей количественную оценку 32 преднамеренных действий и качественную оценку причин присвоения ограниченных действий посредством полуструктурированного интервью (GDAS) [51]. Установлено, что демотивация явилась причинным механизмом возникновения апатии только у 30% пациентов.

В). Комбинированная психофармакотерапия и психосоциальная терапия. Quail Z., Carter M.M., Wei A., Li X. (2020) представили клинический случай пожилой пациентки, участвующей в программе по управлению когнитивным снижением при болезни Альцгеймера с помощью немедикаментозного вмешательства (2020) [52]. Комплексное немедикаментозное воздействие продемонстрировало улучшения по шкале гериатрической депрессии и краткой шкале оценки психического состояния пациента в связи с повышением социальной активности в обществе.

Skidmore E.R., Whyte E.M., Butters M.A., Terhorst L., Reynolds C.F. (2015) провели клиническое испытание в виде стратегического обучения во время стационарной реабилитации для предотвращения симптомов апатии после острого инсульта в течение первых 6 месяцев. Организаторы эксперимента выявили снижение уровня апатии с высокого до среднего среди пациентов, проходивших как стратегическое обучение, так и рефлексивное слушание [53].

3. Методы неинвазивной стимуляции ЦНС:

А). Нейропсихологические тренинги. Под контролем

Chen L., Xiong S., Liu Y. (2018) выполнено сравнительное исследование программ повторного обучения моторики с подходом Бобата для предотвращения постинсультной апатии. Результаты показали, что физиотерапевтическое лечение при реабилитации после инсульта с использованием программы Motor Relearning оказалось более эффективным в предотвращении нового начала апатии после инсульта по сравнению с подходом Бобата [54].

Б). Технологии виртуальной и дополненной реальности. Fasilis T., Patrikelis P., Siatouni A. (2018) представили пилотное исследование реабилитации пациентов с деменцией в виртуальной среде, результаты эксперимента выявили относительное улучшение общего количества рассматриваемых когнитивных переменных у пациентов после завершения нейрореабилитационной программы «Серьезные игры (SG)» - (обучающие и реабилитационные игры в виртуальной и дополненной реальности) [55].

В). Транскраниальная стимуляция. Nguyen J.P., Boutoleau-Bretonniere C., Lefaucheur J.P. (2018) предложили транскраниальную стимуляцию постоянным током в качестве альтернативного способа лечения болезни Альцгеймера, курс состоял из 10 сеансов (D0-D11), включая tDCS (двусторонний префронтальный, временные и теменные цели) и когнитивного обучения (Cog) (6 простых заданий, включающих рабочую память, язык и визуально-пространственную функцию). Эффективность метода устанавливается [56].

Прослушивание музыки (в частности живой), просмотр интернет-видео для стимулирования воспоминаний, создание атмосферы комфортного нахождения пациентов в учреждениях длительного ухода (в т. ч. создание доступа к зеленым насаждениям), применение активной когнитивно-поведенческой терапии (программы повторного обучения моторике, стратегии планирования целей,

художественное вмешательство ARTEMIS «серьезные игры» и т.д.), стимуляция эмоционально-волевых функций (общение с животными, формирование позитивных мотиваций, воздействие положительными эмоциями и т.д.), регулярные дозированные физические нагрузки на фоне соответствующей диеты значительно улучшают течение и прогноз заболеваний ЦНС, в симптомокомплекс которых входит апатия. В свою очередь метод транскраниальной стимуляции постоянным током еще требует предварительных исследований прежде, чем будут внедрены в практику лечения.

Заключение

Обзор научных публикаций, посвященный анализу эффективности немедикаментозных методов при апатии, выявляемой в структуре когнитивных расстройств позднего возраста выявил несколько самостоятельных направлений применяемых немедикаментозных воздействий: за счет внешних ресурсов воздействия, посредством активации собственных ресурсов пациента, неинвазивную стимуляцию ЦНС. Результаты анализа показали, что доказанной эффективностью и безопасностью обладают все немедикаментозные методы лечения апатии, приведенные в данной статье, за исключением транскраниальной стимуляции постоянным током, в связи с недостаточными клиническими испытаниями. ■

Коленчик Георгий Викторович, Тюменский государственный медицинский университет, г.Тюмень; **Сиденкова А.П.**, ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку: Коленчик Георгий Викторович, 625023. г. Тюмень, ул. ул. Одесская, 54, e-mail: kolgeor@list.ru

Литература:

1. Lanctôt KL, Agüera-Ortiz L, Brodaty H, et al. Apathy Associated with Neurocognitive Disorders: Recent Progress and Future Directions. 2017;13(1):84-100. doi: 10.1016/j.jalz.2016.05.008
2. Филиппова Н.В., Лейдерман М.В., Сиденкова А.П. Типологи апатии при фронто-темпоральной деменции//Уральский медицинский журнал. 2018. №12(167). С12-16
3. Мякотных В.С., Сиденкова А.П., Боровкова Т.А., Березина Д.А. Медицинские, психологические, социальные и гендерные аспекты старения в современной России//Успехи геронтологии. 2014. Т.27. №2. С302-309
4. Сиденкова А.П. Психосоциальная модель поздних деменций. Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. д.м.н. Томск. 2010
5. Аведисова А.С., Самотаева И.С., Лузин Р.В., Семеновых Н.С., Сергунова К.А., Акжигитов Р.Г., Захарова К.В. Апатическая депрессия: морфиметрический анализ. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(5):141-147. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119051141>
6. Сиденкова А.П. Уместность применения дименсионального подхода к изучению тяжелых когнитивных расстройств позднего возраста//Уральский медицинский журнал. 2018 №12 (167) С.5-11
7. I. Marin RS. Apathy: neuropsychiatric syndrome. JNeuropsychiatryClinNeurosci. 1991;3(3):243-254. doi:10.1176/jnp.3.3.243
8. Сиденкова А.П. Динамический анализ социально-психологических факторов комплаенса длительной противодементной терапии//Психиатрия. 2016. №1 (69). С27-33
9. Lanctôt KL, Agüera-Ortiz L, Brodaty H, Francis PT, Geda YE, Ismail Z, Marshall GA, Mortby ME, Onyike CU, Padala PR, Politis A, Rosenberg PB, Siegel E, Sultzer DL, Abraham EH. Apathy associated with neurocognitive disorders: Recent progress and future directions. Alzheimer's & Dementia. 2017;13(1):84-100. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.05.008>

10. Семке А.В., Сиденкова А.П. Анализ распространенности и последствий когнитивных расстройств у лиц старших возрастных групп в Свердловской области // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2011. №5 (69). С.20-24
11. Bonnelle, V., Veromann, K. R., Burnett Heyes, S., Lo Sterzo, E., Manohar, S., & Husain, M. (2015). Characterization of reward and effort mechanisms in apathy. *Journal of physiology, Paris*, 109(1-3), 16–26. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2014.04.002>
12. McNamara CG, Dupret D. Two sources of dopamine for the hippocampus. *Trends Neurosci.* 2017;40:383–384.
13. Buckner RL. The role of the hippocampus in prediction and imagination. *Annual review of psychology.* 2010;61:27–48. C1–8
14. Ambrose RE, Pfeiffer BE, Foster DJ. Reverse Replay of Hippocampal Place Cells Is Uniquely Modulated by Changing Reward. *Neuron.* 2016;91:1124–1136.
15. Massimo, L., Kales, H. C., & Kolanowski, A. (2018). State of the Science: Apathy As a Model for Investigating Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66 Suppl 1(Suppl 1), S4–S12. <https://doi.org/10.1111/jgs.15343>
16. Сиденкова А.П. Когнитивные расстройства позднего возраста – актуальная медицинская, социальная, психологическая проблема современности // Уральский медицинский журнал. 2010 №9 (74). С.6-9
17. Karlsson, R. M., Wang, A. S., Sonti, A. N., & Cameron, H. A. (2018). Adult neurogenesis affects motivation to obtain weak, but not strong, reward in operant tasks. *Hippocampus*, 28(7), 512–522. <https://doi.org/10.1002/hipo.22950>
18. Forstmeier, S., & Maercker, A. (2015). Motivational processes in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: results from the Motivational Reserve in Alzheimer's (MoReA) study. *BMC psychiatry*, 15, 293. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0666-8>
19. Сиденкова А.П. Деменции позднего возраста с позиций системного подхода. Психосоциальная модель поздних деменций // Уральский медицинский журнал. 2011. №11(89). С.44-47
20. Сиденкова А.П. Психосоциальная модель поздних деменций. Дисс. на соиск. уч. ст. д.м.н. Томск. 2010
21. Braver TS, Krug MK, Chiew KS, Kool W, Westbrook JA, Clement NJ, et al. Mechanisms of motivation-cognition interaction: challenges and opportunities. *Cognitive, Affective, Behavioral Neuroscience.* 2014;14(2):443–72. doi: 10.3758/s13415-014-0300-0. [
22. Мякотных В.С., Сиденкова А.П., Остапчук Е.С., Кулакова И.А., Белых Н.А., Боровкова Т.А. Когнитивное старение и когнитивный резерв: точки соприкосновения // Успехи геронтологии. 2020. Т.33. №2. С.256-264
23. Forstmeier S, Maercker A, Maier W, van den Bussche H, Riedel-Heller S, Kaduszkiewicz H, et al. Motivational reserve: motivation-related occupational abilities and risk of mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Psychol Aging.* 2012;27:353–63. doi: 10.1037/a0025117.
24. Bruen PD, McGeown WJ, Shanks MF, Venneri A. Neuroanatomical correlates of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Brain.* 2008;131(9):2455-2463. <https://doi.org/10.1093/brain/awn151>
25. Luszczynska A, Gutiérrez-Doña B, Schwarzer R. General self-efficacy in various domains of human functioning: evidence from five countries. *Int J Psychol.* 2005;40:80–9. doi: 10.1080/00207590444000041.
26. Pruessner JC, Baldwin MW, Dedovic K, Renwick R, Mahani NK, Lord C, et al. Self-esteem, locus of control, hippocampal volume, and cortisol regulation in young and old adulthood. *Neuroimage.* 2005;28:815–26. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.06.014.
27. Сиденкова А.П., Сердюк О.В. Психические расстройства позднего возраста: социально-демографические и эпидемиологические корреляции // Уральский медицинский журнал. 2016. №8 (141). С.54-58
28. Соколова И.В., Сиденкова А.П., Семке А.В. Комплексная диагностика и терапия деменций с бредом // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2016 №1 (90). С.54-58
29. Maercker A, Forstmeier S. Healthy brain aging: the new concept of motivational reserve. *Psychiatrist.* 2011;35:175–8. doi: 10.1192/pb.bp.110.030817.
30. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol.* 2004;3:343–53. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00767-7.
31. Maercker A, Forstmeier S. Healthy brain aging: the new concept of motivational reserve. *Psychiatrist.* 2011;35:175–8. doi: 10.1192/pb.bp.110.030817.
32. Forstmeier S, Rüdell H. Improving volitional competence is crucial for the efficacy of psychosomatic therapy: A controlled clinical trial. *Psychother Psychosom.* 2007;76:89–96. doi: 10.1159/000097967.
33. Tang Q, Zhou Y, Yang S, et al. Effect of musical intervention on apathy in nursing home residents with dementia. *Geriatr Nurs.* 2018;39(4):471-476. doi:10.1016/j.gerinurse.2018.02.003
34. Holmes C, Knights A, Dean C, Hodkinson S, Hopkins V. Preserve Live Music: Music and Dementia Patient Pathy Relief. *Int Psychogeriatr.* 2006; 18 (4): 623-630. doi: 10.1017 / S1041610206003887
35. Menna LF, Santaniello A, Gerardi F, Di Maggio A, Milan G. Evaluating the effectiveness of animal therapy based on a reality orientation therapy protocol in patients with Alzheimer's disease: a pilot study. *Psychogeriatrics.* 2016;16(4):240-246. doi:10.1111/psyg.12145
36. Schalla, Tesky VA, Adams AK, Pantel J. An art museum-based intervention to enhance emotional well-being and improve the quality of life of people with dementia: a project ARTEMIS. 2018;17(6):728-743. doi:10.1177/1471301217730451
37. Chancellor B, Duncan A, Chatterjee A. Арт-терапия болезни Альцгеймера и других деменций. *J Alzheimers*

- Dis. 2014;39(1):1-11. doi:10.3233/JAD-131295
38. Solla P, Cugusi L, Bertoli M, et al. Sardinian folk dance for people with Parkinson's disease: a randomized controlled pilot study. *J Altern Complement Med.* 2019;25(3):305-316. doi:10.1089/acm.2018.0413
 39. JaoYL, LiuW, WilliamsK, ChaudhuryH, ParajuliJ. The link between environmental stimulation and apathy in residents of elderly homes with dementia. *IntPsychogeriatr.* 2019;31(8):1109-1120. doi:10.1017/S1041610219000589
 40. JaoYL, AlgaseDL, SpechtJK, WilliamsK. Relationship between characteristics of the care setting and apathy in patients with dementia in long-term care settings. *Gerontologist.* 2015;55 Suppl1:S27-S39. doi:10.1093/geront/gnu166
 41. RivasseauJonveaux T, Batt M, Fescharek R, et al. Healing gardens and cognitive-behavioral units in the management of Alzheimer's: the Nancy experience. *J AlzheimersDis.* 2013;34(1):325-338. doi:10.3233/JAD-121657
 42. StaalJA, SacksA, MatheisR, et al. Effect of Snoezelen (multisensory behavioral therapy) and mental health care on agitation, apathy and daily activity in dementia patients in a short-term geriatric mental hospital. *IntJPsychiatryMed.* 2007;37(4):357-370. doi:10.2190/PM.37.4.
 43. İnelManavaA, SimsekN. Effects of online video memory therapy on cognitive status and apathy in older adults with mild dementia. *JGeriatrPsychiatryNeurol.* 2019; 32(2):104-113. doi :10.1177/0891988718819864
 44. Cugusi L, Solla P, Serpe R, et al. Influence of the Nordic walking program on motor and non-motor symptoms, functional characteristics and body composition in patients with Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation.* 2015;37(2):245-254. doi:10.3233/NRE-151257
 45. Cugusi L, Solla P, Zedda F, et al. Impact of an adapted physical activity program on motor and non-motor functions and quality of life in patients with Parkinson's disease. 2014;35(4):789-794. doi:10.3233/NRE-141162
 46. CammisuliDM, BonuccelliU, DanieleS, MartiniC, FusiJ, FranzoniF. Aerobic exercise and healthy eating as neuroprotective agents for brain health in patients with Parkinson's disease: a critical review of the literature. 2020;9(5):380. Published 2020 May 5. doi:10.3390/antiox9050380
 47. PerngBC, ChenM, PerngJC, JambazianP. A keto-mediated coconut substitution and exercise approach may delay the onset of Alzheimer's in middle-aged people. *J PrevAlzheimers Dis.* 2017;4(1):51-57. doi:10.14283/jpad.2016.104
 48. KratzT. Diagnosis and treatment of behavioral disorders in dementia. *DtschArztebl Int.* 2017;114(26):447-454. doi:10.3238/arztebl.2017.0447
 49. Politis AM, Vozzella S, Mayer LS, Onyike CU, Baker AS, Lyketsos CG. A randomized controlled clinical trial of active therapy for apathy in long-term patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2004;19(11):1087-1094. doi:10.1002/gps.1215
 50. Mikami K, Jorge RE, Moser DJ, et al. Prevention of post-stroke apathy with escitalopram or problem-solving therapy. *AmJGeriatrPsychiatry.* 2013;21(9):855-862. doi:10.1016/j.jagp.2012.07.003
 51. Delgadillo-IniguezD, Derouesné C, LacomblezL, Gély-NargeotMC. Role of demotivation and affective disorders in patients with Parkinson's disease, absence of dementia, depression. *GeriatrPsycholNeuropsychiatr Vieil.* 2013; 11(2):197-207. doi:10.1684/pnv.2013.0404.
 52. QuailZ, CarterMM, WeiA, LiX. Managing cognitive decline in Alzheimer's disease with a non-drug intervention program: a case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(21):e20128. doi:10.1097/MD.00000000000020128
 53. Skidmore ER, Whyte EM, Butters MA, Terhorst L, Reynolds CF 3rd. Strategic education during inpatient rehabilitation can prevent symptoms of apathy after acute stroke. *PMR.* 2015;7(6):562-570. doi:10.1016/j.pmrj.2014.12.010
 54. Chen L, Xiong S, Liu Y, et al. Comparison of a motor retraining program with the Bobath approach for the prevention of post-stroke apathy: a randomized controlled trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(3):655-664. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.11.011
 55. Fasilis T, Patrikelis P, Siatouni A, et al. Pilot study and short review of rehabilitation of patients with dementia in a virtual environment. *Psychiatriki.* 2018; 29(1):42-51. doi:10.22365/jpsych.2018.291.42
 56. Nguyen JP, Boutoleau-Bretonniere C, Lefaucheur JP, et al. Efficacy of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training in the treatment of apathy in patients with Alzheimer's disease: study protocol for a randomized trial. *RevRecentClinTrials.* 2018;13(4):319-327. doi:10.2174/1574887113666180416153316.