

Международный  
научно-практический  
журнал

# ПСИХИАТРИЯ ПСИХОТЕРАПИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

**www.recipe.by**

**2016, том 7, № 2**

## Беларусь

### Учредители:

ОО «Белорусская психиатрическая ассоциация»,  
ОО «Белорусская ассоциация психотерапевтов»,  
УП «Профессиональные издания»

### Журнал зарегистрирован

Министерством информации  
Республики Беларусь.  
Свидетельство № 610 от 19.10.2010

### Адрес редакции:

220049, ул. Кнорина, 17,  
г. Минск, Республика Беларусь  
Тел.: (017) 322-16-59, 322-16-76,  
322-16-77, 322-16-78  
e-mail: psihea@recipe.by

**Директор** Евтушенко Л.А.

**Заместитель главного редактора**  
Глушук В.А.

**Руководитель службы рекламы  
и маркетинга** Коваль М.А.

**Технический редактор** Каулькин С.В.

## Украина

### Учредитель:

УП «Профессиональные издания»

### Журнал зарегистрирован

Государственной регистрационной  
службой Украины 5 октября 2011 г.  
Свидетельство КВ № 18182-6982Р

### Офис в Украине:

ООО «Издательский дом  
«Профессиональные издания»

**Директор** Ильина В.А.

**Контакты:** тел.: +38 (067) 363 65 05,  
(095) 091 24 50;  
e-mail: profidom@ukr.net

## Россия

### Учредители:

ООО «Вилин»  
При содействии ФГБУ «Федеральный  
медицинский исследовательский центр  
психиатрии и наркологии» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

### Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере  
связи, информационных технологий  
и массовых коммуникаций  
Свидетельство  
ПИ №ФС77-64063 от 18.12.2015 г.

### Офис в России:

ООО «Вилин» (Россия)  
Тел.: +7 920 301 00 19  
e-mail: volkov@para-la-oro.com

## Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь) индивидуальный индекс 01078; ведомственный индекс 010782

В Украине подписка оформляется через офис ООО «Издательский дом «Профессиональные издания».

В России подписка оформляется через офис ООО «Вилин».

В электронных каталогах «Газеты и журналы» на сайтах агентств:

ООО «Информнаука» (Российская Федерация), ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация), ГП «Пресса» (Украина), ГП «Пошта Молдовей» (Молдова), АО «Летуовс паштас» (Литва), ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия), Фирма «INDEX» (Болгария), Kubon&Sagner (Германия), индекс 01078

Электронная версия журнала доступна в Научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU,  
в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию в г. Минск и представительство издательства в г. Киеве.

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Цена свободная.

Подписано в печать: 30.05.2016

Тираж 700 экз. (Беларусь)

Тираж 1 500 экз. (Украина)

Тираж 3 500 экз. (Россия)

Заказ №

Формат 70х100 1/16. Печать офсетная

**Отпечатано в типографии** ОДО «Дивимакс»

г. Минск, пр. Независимости, 58, корпус №17

Тел.: +375 (017) 233 92 06

Лиц. № 02330/53 от 03.04.2009 продлена 14.02.2014 №22 до 03.04.2019.

© «Психиатрия, психотерапия и клиническая психология»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2016

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2016

## Беларусь

**Главный редактор**  
Евсегнеев Р.А.

**Редакционный совет:**

Айзберг О.Р. (Минск)  
Александров А.А. (Минск)  
Ассанович М.А. (Гродно)  
Байкова И.А. (Минск)  
Докукина Т.В. (Минск)  
Доморацкий В.А. (Минск)  
Игумнов С.А. (Минск)  
Карпюк В.А. (Гродно)  
Кирпиченко А.А. (Витебск)  
Копытов А.В. (Минск)  
Королева Е.Г. (Гродно)  
Ласый Е.В. (Минск)  
Лисковский О.В. (Минск)  
Остянко Ю.И. (Минск)  
Пятницкая И.В. (Минск)  
Сквира И.М. (Гомель)  
Скугаревская Е.И. (Минск)  
Скугаревская М.М. (Минск)  
Скугаревский О.А. (Минск)  
Смычек В.Б. (Минск)  
Старцев А.И. (Минск)  
Шилова О.В. (Гомель)

## Украина

**Главный редактор**  
Мишиев В.Д.

**Научный редактор**

Гриневич Е.Г.

**Редакционный совет:**

Абрамов В.А. (Донецк)  
Бабюк И.А. (Донецк)  
Барановская Л.М. (Киев)  
Вербенко В.А. (Симферополь)  
Витенко И.С. (Киев)  
Волощук А.Е. (Одесса)  
Дзеружинская Н.А. (Киев)  
Зильберблат Г.М. (Киев)  
Зинченко Е.Н. (Киев)  
Казакова С.Е. (Луганск)  
Кожина А.М. (Харьков)  
Линский И.В. (Харьков)  
Марута Н.А. (Харьков)  
Минко А.И. (Харьков)  
Михайлов Б.В. (Харьков)  
Овчаренко Н.А. (Луганск)  
Пилягина Г.Я. (Киев)  
Рачкаускас Г.С. (Луганск)  
Ревенок А.А. (Киев)  
Сосин И.К. (Харьков)  
Спирина И.Д. (Днепропетровск)  
Сыропятов О.Г. (Киев)  
Шестопалова Л.Ф. (Харьков)  
Юрьева Л.Н. (Днепропетровск)

## Россия

**Главный редактор**  
Краснов В.Н.

**Редакционный совет:**

Александровский Ю.А. (Москва)  
Бобров А.Е. (Москва)  
Бобров А.С. (Иркутск)  
Бохан Н.А. (Томск)  
Вельтищев Д.Ю. (Москва)  
Григорьева Е.А. (Ярославль)  
Говорин Н.В. (Чита)  
Егоров А.Ю. (Санкт-Петербург)  
Иванец Н.Н. (Москва)  
Калинин В.В. (Москва)  
Кулыгина М.А. (Москва)  
Морозов П.В. (Москва)  
Мосолов С.Н. (Москва)  
Незнанов Н.Г. (Санкт-Петербург)  
Немцов А.В. (Москва)  
Николаев А.Л. (Чебоксары)  
Петрова Н.Н. (Санкт-Петербург)  
Пивень Б.Н. (Барнаул)  
Решетников М.М. (Санкт-Петербург)  
Савенко Ю.С. (Москва)  
Северный А.А. (Москва)  
Холмогорова А.Б. (Москва)  
Шамрей В.К. (Санкт-Петербург)  
Шевченко Ю.С. (Москва)  
Ястребов В.С. (Москва)

### Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований (решение коллегии ВАК от 12.06.2009, протокол № 11/6).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112 приравняются к зарубежным публикациям.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

# PSYCHIATRY PSYCHOTHERAPY and clinical psychology

PSIHIIATRIJA, PSIHOTERAPIJA I KLINICHESKAJA PSIHOLOGIJA

**www.recipe.by**

**2016, volume 7, № 2**

## Belarus

### Founder:

UE «Professional Editions»,  
«Belarusian Psychiatric Association»,  
«The Belarusian Association of Psycho-  
therapists»

### The journal is registered

in the Ministry of information  
of the Republic of Belarus  
Registration certificate № 610 19.10.2010

### Address of the editorial office:

220049, Minsk, Knorin str., 17,  
Republic of Belarus  
phone: (017) 322-16-59, 322-16-76,  
322-16-77, 322-16-78  
e-mail: psihea@recipe.by

### Director Evtushenko L.

### Deputy editor-in-chief Gilushuk V.

### Head of advertising and marketing Koval M.

### Technical editor Kaulkin S.

## Ukraine

### Founder:

UE «Professional Editions»

### The journal is registered

at the State registry of Ukraine  
Registration certificate № 18182-6982R  
05.10.2011

### Office in Ukraine:

LLC «Publishing house» Professional Edition»

### Director Ilyina V.

### Contacts:

phone: +38 (067) 363 65 05, (095) 091 24 50;  
e-mail: profidom@ukr.net

## Russia

### Founder:

LLC "Vilin"  
With assistance of FSBI "Federal Medical  
Research Centre of Psychiatry and Addiction"  
Ministry of Health of the Russian Federation

### The journal is registered

in the Federal Service for Supervision  
of Communications, Information  
Technology, and Mass Media  
Registration certificate  
№ФC77-64063 от 18.12.2015

### Office in Russian:

LLC "Vilin" (Russia)  
phone: +7 920 301 00 19  
e-mail: volkov@para-la-oro.com

### Subscription:

in the Republican unitary enterprise «Belposhta» individual index – 01078; departmental index – 010782

In Ukraine the subscription is made out through office LLC «Publishing house» Professional Edition»

In Russian the subscription is made out through office LLC «Vilin»

In the electronic catalogs «Newspapers and Magazines» on web-sites of agencies:

LLC «Interpochta-2003» (Russian Federation); LLC «Informnauka» (Russian Federation); JSC «MK-Periodika» (Russian Federation); SE «Press» (Ukraine);  
SE «Poshta Moldovey» (Moldova); JSC «Letuvos pashtas» (Lithuania); LLC «Subscription Agency PKS» (Latvia); «INDEX» Firm agency (Bulgaria);  
Kubon&Sagner (Germany) index 01078

The electronic version of the journal is available on the Scientific electronic library eLIBRARY.RU,  
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office in Minsk and publishing house representation in Kyiv.

The frequency of journal is 1 time in 3 months.

The price is not fixed.

Sent for the press 30.05.2016.

Circulation is 700 copies (Belarusian).

Circulation is 1 500 copies (Ukraine).

Circulation is 3 500 copies (Russian).

Order №

Format 70x100 1/16. Litho

Printed in printing house ALC «Divimax»

Minsk, Nezavisimosti ave., 58, building №17

phone.: +375 (017) 233 92 06

License № 02330/53 от 03.04.2009 was extended 14.02.2014 №22 до 03.04.2019.

© «Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology»

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with written permission of edition with an obligatory reference to the source.

© «Professional Editions» Unitary Enterprise, 2016

© Design and decor of «Professional Editions» Unitary Enterprise, 2016

## Belarus

**Editor-in-chief** Evsegneev R.

### **Editorial council:**

Aizberg O. (Minsk)  
Aleksandrov A. (Minsk)  
Assanovich M. (Grodno)  
Baikova I. (Minsk)  
Dokukina T. (Minsk)  
Domoratskii V. (Minsk)  
Igumnov S. (Minsk)  
Karpiuk V. (Grodno)  
Kirpichenko A. (Vitebsk)  
Kopytov A. (Minsk)  
Koroleva E. (Grodno)  
Lasyi E. (Minsk)  
Liskovskii O. (Minsk)  
Ostyanko Yu. (Minsk)  
Pyatniskaya I. (Minsk)  
Skvira I. (Gomel)  
Skugarevskaya E. (Minsk)  
Skugarevskaya M. (Minsk)  
Skugarevskii O. (Minsk)  
Smychek V. (Minsk)  
Starcev A. (Minsk)  
Shilova O. (Gomel)

## Ukraine

**Editor-in-chief** Mishiev V.  
**Scientific editor** Grinevich E.

### **Editorial council:**

Abramov V. (Donetsk)  
Babyuk I. (Donetsk)  
Baranovsky L. (Kyiv)  
Verbenko V. (Simferopol)  
Vitenko I. (Kyiv)  
Voloshchuk A. (Odessa)  
Dzeruzhinskaya N. (Kyiv)  
Zilberblat G. (Kyiv)  
Zinchenko E. (Kyiv)  
Kazakova S. (Lugansk)  
Kozhina A. (Kharkov)  
Linskii I. (Kharkov)  
Maruta N. (Kharkov)  
Minko A. (Kharkov)  
Mikhaylov B. (Kharkov)  
Ovcharenko N. (Lugansk)  
Pilyagina G. (Kyiv)  
Rachkauskas G. (Lugansk)  
Revenok A. (Kyiv)  
Sosin I. (Kharkov)  
Spirina I. (Dnepropetrovsk)  
Syropiatov O. (Kyiv)  
Shestopalov L. (Kharkov)  
Yuryeva L. (Dnepropetrovsk)

## Russia

**Editor-in-chief**  
Krasnov V.

### **Editorial council:**

Alexandrovskii Yu. (Moscow)  
Bobrov A. (Moscow)  
Bobrov A. (Irkutsk)  
Bohan N. (Tomsk)  
Veltishchev D. (Moscow)  
Grigorieva E. (Yaroslavl)  
Govorin N. (Chita)  
Egorov A. (St. Petersburg)  
Ivanec N. (Moscow)  
Kalinin V. (Moscow)  
Kulygina M. (Moscow)  
Morozov P. (Moscow)  
Mosolov S. (Moscow)  
Neznanov N. (St. Petersburg)  
Nemtsov A. (Moscow)  
Nikolaev A. (Cheboksary)  
Petrova N. (St. Petersburg)  
Piven B. (Barnaul)  
Reshetnikov M. (St. Petersburg)  
Savenko Yu. (Moscow)  
Severnii A. (Moscow)  
Kholmogorova A. (Moscow)  
Shamrey V. (St. Petersburg)  
Shevchenko Yu. (Moscow)  
Yastrebov V. (Moscow)

### **Peer-reviewed edition**

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research (HCC board decision of 12.06.2009, protocol No. 11/6).

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Уважаемые коллеги!

26 апреля 2016 г. исполнилось тридцать лет со дня аварии на Чернобыльской атомной станции. По масштабу аварии и особенно ее многолетних последствий она оказалась крупнейшей послевоенной катастрофой, затронувшей почти все страны Европы. Более всего пострадали Украина, Беларусь и Россия. Помимо сотен тысяч участников ликвидации последствий аварии на самой атомной станции и прилегающей местности, угрозе жизни и здоровью населения подверглись миллионы людей на загрязненных радионуклидами территориях, включая многочисленные поселения.

Необычное сочетание ряда патогенных факторов, как радиационных, так и других экзогенно-органических вредностей, а наряду с этим ряда негативных социально-психологических факторов, заставило медицинских специалистов пересмотреть традиционные подходы, касающиеся понимания природы многих патологических состояний. Первоначальная попытка свести всю опасность аварии для здоровья человека либо к радиационному воздействию, либо к стрессогенным влияниям оказалась несостоятельной. Собственно лучевое поражение, в том числе и смертельное, в виде острой лучевой болезни, составило лишь относительно небольшую часть всех форм патологии, касающихся нарушения деятельности многих функциональных систем организма: иммунной, эндокринной, кардио- и цереброваскулярной. В свою очередь это сказалось и на психическом здоровье пострадавших.

Нарушения психического здоровья манифестировали преимущественно неспецифическими астеническими и психосоматическими расстройствами. Первоначальную трактовку этих нарушений как своеобразной формы посттравматического стрессового расстройства в условиях «невидимого стресса» и «радиофобии» можно считать неоправданной и не подтвердившейся в последующей клинической динамике выявляемых расстройств. Пострадавшие от аварии, особенно «ликвидаторы», в большей мере страдали от непонимания их болезненного состояния, а не от опасений лучевого поражения. Специалисты также испытывали затруднения в объяснении крайней истощаемости, невыносливости к обычным физическим и интеллектуальным нагрузкам, стойких головных болей и бессонницы, колебаний артериального давления, что не позволяло пострадавшим вернуться к прежней профессиональной деятельности в ее привычном объеме. Кроме того, отсутствие в первые годы социальной поддержки и признания особого статуса как «ликвидаторов» (по существу спасателей),



так и жителей загрязненных радионуклидами территорий вносило свой негативный социально-психологический вклад в формирование и закрепление болезненных состояний.

Вплоть до настоящего времени отдаленные последствия чернобыльской катастрофы сказываются на здоровье и продолжительности жизни пострадавших. Если для проживающих на загрязненных территориях широко распространенной патологией оказались рак щитовидной железы и некоторые другие формы онкологической патологии, то у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС наиболее распространены являются церебральный атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь.

Для сокращения риска преждевременной смертности чрезвычайно важны регулярные наблюдения и постоянная лечебно-реабилитационная помощь. Наряду с кардиологами, неврологами, эндокринологами важная роль в этих мероприятиях принадлежит психиатрам. При этом предпочтительны щадящие виды фармакотерапии, преимущественно вазотропной, организация психосоциальных мероприятий.

В.Н. Краснов,  
главный редактор  
Москва, май 2016 г.



Уважаемый читатель!

В своем сегодняшнем обращении я хочу продолжить тему, выбранную мною ранее, – роль и место нашей специальности в общей системе здравоохранения. Одним из частных, но важных ее аспектов является использование современных психотропных препаратов в общей медицинской практике врачами-интернистами.

Проблема эта имеет многолетнюю историю и сегодня приобретает особую актуальность. Если еще 40–50 лет назад использование психотропных средств за пределами психиатрии было явлением весьма редким, то за последние десятилетия положение коренным образом изменилось. Напомним, что среди 10 главных рекомендаций, содержащихся в итоговом докладе ВОЗ о состоянии психического здоровья в мире (2001 г.), первой из них является требование обеспечить лечение психических и поведенческих расстройств в рамках первичного звена медицинской помощи. Второй же по счету рекомендацией является следующая: «Обеспечить постоянное наличие основных психотропных лекарственных средств на всех уровнях медицинской помощи. Эти лекарства должны быть включены в список основных лекарственных средств в каждой стране, и следует также по возможности обеспечить наличие наилучших из этих средств ... Такие лекарства могут улучшить симптомы, сократить период лечения некоторых расстройств и предотвратить их повторное появление». Таким образом, современные психотропные средства – прежде всего антидепрессанты, противотревожные препараты, ноотропы и даже некоторые антипсихотики – все шире используются в общей медицинской практике во многих странах мира врачами самых разных лечебных специальностей.

Причины для таких перемен очевидны. Во-первых, это высокий удельный вес лиц с психическими и поведенческими расстройствами среди пациентов врачей-интернистов и особенно семейных врачей – до 20% и выше. Во-вторых, рост возможностей современной психофармакотерапии, расширение выбора, появление все более эффективных и безопасных психотропных препаратов. В-третьих, использование психотропных средств существенно повышает эффективность лечения ряда распространенных соматических заболеваний: гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, бронхиальной астмы и др. Для заинтересованного в этом врача любой терапевтической специальности, и тем более семейного врача, знакомство с психотропными препаратами и основными правилами их использования не представляет непреодолимых трудностей, вполне доступно и полезно – поскольку существенно расширяет



его лечебные возможности. Именно так и поступают сегодня семейные врачи во многих странах мира.

Многие психиатры старшего поколения помнят книгу В.А. Райского «Психотропные средства в клинике внутренних болезней», вышедшую в свет еще в 1982 и 1988 гг., в предисловии к которой проф. Ю.А. Александровский говорит о расширении использования психотропных препаратов в общемедицинской практике как о важной и полезной тенденции. К сожалению, процесс этот в отечественной медицинской помощи в последние годы идет не так быстро, как он того заслуживает: психотропные препараты в общесоматических стационарах используются довольно редко, выбор их невелик, среди них преобладают более старые и традиционные. Столь же слабо пока представлена психофармакотерапия в работе врачей первичного здравоохранения, ограничиваясь чаще всего назначением снотворных. Поскольку удельный вес пациентов с психическими расстройствами здесь остается высоким, а число психиатров, работающих там, – минимальным, вакуум заполняют сами пациенты с использованием средств народной медицины, безрецептурных барбитуратов, средств растительного происхождения, помощи «целителей», алкоголя и т.д. Последствия этого ясны.

Вывод из сказанного очевиден: в силу всех этих причин необходимо расширение использования современных психотропных препаратов за пределами психиатрической службы – в общесоматической сети и первичном звене системы здравоохранения.

Р.А. Евсегнеев,  
главный редактор  
Минск, май 2016



Уважаемые коллеги!

В Украине вышел приказ Министерства здравоохранения (№ 650 от 02.10.2015 «Про внесение изменений в Положение про порядок проведения аттестации врачей»), меняющий порядок аттестации. Так, для подтверждения имеющейся категории врачу необходимо лишь подать в аттестационную комиссию самоотчет о работе на должности за последние пять лет. При этом от врача не требуется обязательного прохождения цикла предаттестационной подготовки и, более того, не требуется личного присутствия на аттестации. Определена система баллов, которые, как предполагается, врач должен набрать в межаттестационный период путем участия в конференциях, производства докладов на различных профессиональных мероприятиях, написания статей в ведомственных печатных изданиях и т.д.

Новшества сами по себе не плохие и не хорошие. Тем или другим их делает формат реализации на практике. А на практике, с моей точки зрения, сегодня лишь малая часть врачей «заряжена» на активность, на самостоятельное овладение информацией путем участия в различных конференциях и семинарах. Большая часть врачей остается достаточно пассивной. Для них стимулом для совершенствования был экзамен при прохождении предаттестационного цикла и необходимость «защищать» имеющуюся категорию перед членами комиссии на аттестации. Не работает на практике и система набора баллов. При существующей в украинской врачебной среде ментальности партнерства и взаимовыручки всегда найдется администратор лечебного заведения или профессор кафедры, который подпишет бумагу о прочтении данным врачом энного количества лекций перед коллективом врачей (позволяющей набрать энное количество баллов). Я не говорю уже о возможностях получения сертификатов об участии в конференциях (задача – «добыча»), которое носит крайне условный характер. Да и аттестационные комиссии не научились работать с баллами.

На первых порах, думается, предложенное новшество приведет к снижению уровня самоподготовки врачей. И это будет продолжаться до момента, пока маятник не достигнет крайней точки и врачебное сообщество не начнет понимать необходимость перевода требований по самосовершенствованию (набору баллов) из формальных в фактические.

Один из путей решения проблемы – самоорганизация профессионального сообщества. Каждый из ответственных и здравомыслящих врачей (а организаторам здравоохранения и сотрудникам кафедры это положено по должности) должен непрерывно работать над созданием во врачебной среде атмосферы заинтересованности в непрерывном повышении профессионального уровня.

В.Д. Мишиев,  
главный редактор  
Киев, май 2016




**Научные публикации.****Оригинальные исследования**

Пригодность русифицированных версий детского теста Векслера (WISC) для диагностики умственной отсталости  
*Базыльчик С.В.*..... 156

Региональная дифференциация показателей умственной отсталости в Беларуси после чернобыльской катастрофы  
*Кондричин С.В.* ..... 165

Дифференциально-диагностические критерии продромальной стадии психоза  
*Марута Н.А., Билоус В.С.* ..... 176

Особенности алекситимии, ангедонии и тревоги в структуре депрессивных и парадепрессивных проявлений у пациентов с шизофренией  
*Синча К.А.*..... 184

Связь показателей гормонального статуса, степени выраженности климактерических расстройств и психоэмоционального состояния у женщин в перименопаузе  
*Таболина А.А., Байкова И.А.* ..... 190

Феноменология и психотерапия эмоциональных нарушений у пациентов с тревожными расстройствами  
*Черная Т.С.* ..... 201

**Диагностика и лечение психических и поведенческих расстройств**

Эффективность высокодозовой внутривенной иммуноглобулинотерапии у детей с расстройствами аутистического спектра, ассоциированными с генетическим дефицитом ферментов фолатного цикла  
*Мальцев Д.В.* ..... 207

Атипичные нейролептики в современной психиатрии: возможности и критерии выбора  
*Бурчинский С.Г.* ..... 225

Возрастная и терапевтическая динамика психогенных и когнитивных нарушений у детей с ангиодисплазиями, подвергшихся лазерному лечению  
*Доровских И.В., Бельшева Т.С., Матинян Н.В., Заковряшина С.Е.* ..... 236

**Обзоры. Лекции. Учебные материалы**

Ранние и отдаленные психические расстройства у ликвидаторов аварии на ЧАЭС  
*Игумнов С.А., Лапанов П.С.* ..... 244

К вопросу о коморбидности биполярных аффективных и тревожных расстройств  
*Петрова Н.Н.*..... 258

Психосоциальные аспекты аспе *vulgaris* у женщин, или Болезнь с характером  
*Заднипрная О.И., Третьякова О.С.* ..... 266

**Из опыта практической работы**

Сравнение независимых компонент когнитивных вызванных потенциалов у пациентов с депрессивными расстройствами и здоровых испытуемых  
*Полякова Г.Ю., Евдокимов С.А., Поляков Ю.И., Пронина М.В., Мучник П.Ю., Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д.* ..... 277

**Дискуссии**

Психологические защиты и анозогнозия в клинике аддитивного заболевания: динамика, границы и терапевтическая тактика.  
 Сообщение 1  
*Плоткин Ф.Б.* ..... 285

Требования к оформлению научных статей, предоставляемых авторами для публикации..... 296

## Scientific publications.

### Original research

Applicability of russian version of the children's test Wechsler (WISC) for the diagnosis of mental retardation  
*Bazyltchik S.*..... 156

Regional differentiation in prevalence of mental retardation in Belarus after Chernobyl nuclear disaster  
*Kandrychyn S.*..... 165

Differential diagnostic criteria for prodromal stages of psychosis  
*Maruta N., Bilous V.*..... 176

Features of alexithymia, anhedonia and anxiety in the structure depressive and par depressive symptoms in patients with schizophrenia  
*Sincha K.*..... 184

Connection of parameters of hormonal status, expression degree of menopausal disorders and psycho-emotional state in perimenopausal women  
*Tabolina A., Baikova I.*..... 190

Phenomenology and psychotherapy of emotional disturbances in patients with anxiety disorders  
*Chorna T.*..... 201

### Diagnosis and treatment of mental and behavioral disorders

High-dose intravenous immunoglobulin therapy efficiency in children with autism spectrum disorders associated with genetic deficiency of folate cycle enzymes  
*Maltsev D.*..... 207

Atypical neuroleptics in clinical practice: possibilities and criteria of choice  
*Burchinsky S.*..... 225

Age and therapeutic dynamics of psychogenic and cognitive disorders in children with angiodyplasia undergoing laser treatment  
*Dorovskih I., Belysheva T., Matinyan N., Zakovryashina S.*..... 236

### Reviews. Lectures. Training materials

Early and long-term mental disorders in liquidators of the Chernobyl accident  
*Igumnov S., Lapanov P.*..... 244

To the question of co-occurrence of bipolar affective disorder and anxiety  
*Petrova N.*..... 258

Psychosocial aspects acne vulgaris in women or disease with character  
*Zadnipriana O., Tretiakova O.*..... 266

### From practical experience

Comparison of independent components of the cognitive induced potentials in patients with depressive disorder and healthy subjects  
*Polyakova G., Evdokimov S., Polyakov Y., Pronina M., Muchnik P., Ponomarev V., Kropotov Y.*..... 277

### Discussions

Psychological protection and anosognosia in addictive disease clinic: dynamics, limits and therapeutic tactic. Part 1  
*Plotkin F.*..... 285

## Пригодность русифицированных версий детского теста Векслера (WISC) для диагностики умственной отсталости

Applicability of russian version of the children's test Wechsler (WISC) for the diagnosis of mental retardation

---

### Резюме

В работе проведен анализ русифицированных версий детского теста Векслера. Показано, что все 3 опубликованные русифицированные версии теста используют нормативные таблицы из первой американской версии WISC, изданной в 1949 г. В связи с эффектом Флинна за прошедшие 68 лет с момента стандартизации первой версии WISC средний уровень IQ по данному тесту интеллекта будет превышать истинный на 10–20 баллов. Обсуждается возможность использования русифицированных версий для диагностики умственной отсталости.

**Ключевые слова:** детский тест Векслера, интеллект, умственная отсталость, эффект Флинна.

---

### Abstract

In this article the review of Russian-language versions of Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC) was conducted. It is stated that all three published Russian versions of WISC use normative tables from the first WISC edition published in 1949. Due to the Flynn effect, over the 68 years following the first WISC creation, the average IQ score on this intelligence test will exceed the true level by 10–20 points. Applicability of using Russian versions of WISC for the diagnosis of mental retardation is being discussed.

**Keywords:** Wechsler Intelligence Scale for Children, mental retardation, the Flynn effect.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

В Республике Беларусь протоколы (стандарты) обследования и лечения больных утверждаются Министерством здравоохранения и определяют тактику врача при постановке диагноза и выборе терапии.

В действующем Клиническом протоколе оказания медицинской помощи пациентам с психическими и поведенческими расстройствами от 2010 г. (далее – КП), как и в утративших силу Протоколах диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств от 2005 г., при

характеристике легкой умственной отсталости указано следующее: «Уровень когнитивных способностей находится в диапазоне IQ 50–69 по тесту Векслера, что условно соответствует умственному возрасту 9–12 лет» [1]. В приложении к КП есть перечень методик, используемых в экспериментально-психологическом обследовании, где также указан детский тест Векслера. Но в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), на основе которой был разработан КП, тест Векслера при описании умственной отсталости не упоминается, лишь указывается, что «коэффициент умственного развития должен определяться по индивидуально назначаемому стандартизованному тесту, для которого установлены местные культуральные нормы» [2].

В КП не указано, какая версия детского теста Векслера может быть использована для оценки уровня интеллекта, является ли она стандартизованной и чем обосновано ее использование в клинических целях.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ русифицированных версий детского теста Векслера с целью изучения их пригодности для использования при диагностике легкой умственной отсталости в практическом здравоохранении, с учетом указанного в КП диапазона IQ для данного расстройства в 50–69 баллов по тесту Векслера.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ трех опубликованных к настоящему времени русифицированных версий детского теста Векслера:

- «Адаптированный вариант методики Д. Векслера (WISC)», А.Ю. Панасюк, 1973 г., издание Института гигиены детей и подростков Минздрава СССР (далее – версия А.Ю. Панасюка) [3];
- «Руководство к методике исследования интеллекта у детей Д. Векслера (WISC): Адаптированный вариант», Ю.И. Филимоненко и В.И. Тимофеев, 1992 г., издание Государственного предприятия «Иматон», г. Санкт-Петербург (далее – версия Ю.И. Филимоненко) [4];
- «Интеллектуальная шкала Векслера для детей. Руководство к применению», Ю.З. Гильбух, 1992 г., издание НИИ психологии Украины (далее – версия Ю.З. Гильбуха) [5, 6].

Русифицированные версии сравнивались с оригинальным детским тестом Векслера Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC), издание 1949 г. (далее – WISC) [7].

Был проведен также анализ литературных источников по применению детского теста Векслера для диагностики умственной отсталости.

### **Анализ русифицированных версий детского теста Векслера**

Детский тест Векслера Wechsler Intelligence Scale for Children был разработан Д. Векслером в 1949 г. В последующие годы WISC, проходя процедуры ревизии, модификации и рестандартизации, многократно переиздавался: WISC-R (1974 г.), WISC-III (1991 г.), WISC-IV (2003 г.), WISC-V (2014 г.) [8–11]. Одна из причин столь частых переизданий детского теста Векслера обусловлена тем, что без своевременной рестандартизации теста вычисляемый показатель IQ может отличаться от реального. Тест Векслера стандартизирован таким образом, что среднее значение вербального, невербального и полного IQ в выборке стандартизации

составляет 100 баллов, стандартное отклонение – 15 баллов, шкальные оценки по отдельным субтестам – 10 баллов, стандартное отклонение – 3 балла. Однако с годами показатель IQ в популяции увеличивается со средней скоростью 0,3 балла в год, данная особенность показателя IQ получила название «эффект Флинна» по имени американского ученого, которому приписывается обнаружение этого феномена [12].

Если взять в качестве основы тест WISC 1949 г., то за последующие 54 года уровень IQ увеличился на 17 баллов [12]. Это означает, что при обследовании американских детей в 2002 г. тестом WISC, стандартизированным в 1947–1948 гг., среднее значение IQ в популяции составило бы 117 баллов. Эти данные полностью совпадают с результатами российских исследователей [13], получивших средний уровень IQ в 117 баллов на выборке из 370 учащихся Екатеринбурга, проходивших тестирование в 1999–2000 гг. с использованием русифицированной версии Ю.И. Филимоненко [4], в данной версии используются нормативные таблицы для перевода сырых оценок в шкальные (Norms tables. Scaled score equivalents for raw scores) и последующего вычисления IQ из оригинального теста WISC 1949 г.

При адаптации на другой язык теста Векслера должна проводиться стандартизация теста на выборке местного населения с разработкой нормативных таблиц для вычисления IQ, однако существующие на сегодняшний день русифицированные версии детского теста Векслера процедуру стандартизации не проходили. Известно лишь, что в России в настоящее время русифицированный вариант WISC-III проходит апробацию в Психологическом институте РАО, но эта версия теста еще официально не издана.

Все три русифицированные версии теста Векслера разработаны на основе американского варианта WISC 1949 г. В версии А.Ю. Панасюка внесенные при русскоязычной адаптации изменения коснулись преимущественно вербальной части теста Векслера, наиболее существенные изменения были внесены в субтесты «Общая осведомленность», «Понятливость», «Словарь», в меньшей степени в субтест «Аналогии и сходство» [3]. Стимульный материал к невербальным субтестам полностью заимствован из оригинального теста WISC 1949 г., заимствованы также нормативные таблицы для перевода сырых оценок в шкальные [3, 14]. Таблицы для расчета IQ (conversion tables) были расширены до более низких значений, в отличие от оригинальных таблиц Векслера [3]. Стандартизация теста не проводилась, но была проведена валидизация теста на выборке из 142 здоровых и детей с диагнозом «олигофрения в степени дебильности» в возрасте 6–13 лет [14].

Версия Ю.И. Филимоненко является исправленной и дополненной версией А.Ю. Панасюка. На сайте российской компании «Иматон» (<http://www.imaton.com>), которая продолжает переиздавать и коммерчески распространять версию Ю.И. Филимоненко, утверждается, что она является «классическим вариантом теста Векслера», «основана на изначально адаптированной и стандартизированной версии А.Ю. Панасюка, дополненной и исправленной Ю.И. Филимоненко и В.И. Тимофеевым». Однако версия А.Ю. Панасюка стандартизацию не проходила, на что указывал в своих работах сам А.Ю. Панасюк: в версии были использованы «нормативные данные шкалы без существенных измене-

ний» [3], «таблицы Векслера без существенных изменений» [14] (прим. автора – здесь речь идет о нормативных таблицах перевода сырых оценок в шкальные из WISC 1949 г.). Об отсутствии стандартизации версии А.Ю. Панасюка писал также Ю.З. Гильбух [5].

Версия Ю.И. Филимошенко имеет небольшие отличия от версии А.Ю. Панасюка, были заменены устаревшие задания в вербальной части, например: «Что празднуют 7 ноября?» или «Кто основал город, который теперь называется Ленинград?» Внесены также другие изменения незначительной части вербальных заданий, но подавляющее большинство вербальных заданий и интерпретация ответов к ним остались такими же, как в версии А.Ю. Панасюка. Стимульный материал к невербальным заданиям остался неизменным (идентичен WISC 1949 г.). Стандартизация теста не проводилась. Нормативные таблицы для расчета субтестовых оценок заимствованы из WISC 1949 г., таблицы для расчета IQ такие же, как и в версии А.Ю. Панасюка. Данных о валидации версии Ю.И. Филимошенко в доступной автору литературе найти не удалось. Однако, учитывая, что процент измененных заданий невелик, можно с уверенностью сказать, что данные тестирования, полученные с помощью версии А.Ю. Панасюка и версии Ю.И. Филимошенко, будут практически идентичны.

По сравнению с версией Ю.И. Филимошенко, версия Ю.З. Гильбуха более значительно отличается от версии А.Ю. Панасюка. Например, в 1-м субтесте «Общая осведомленность» в версии Ю.И. Филимошенко изменены 2 задания, а в версии Ю.З. Гильбуха – 13 из 30 заданий. В 5-м субтесте «Словарь» в версии Ю.И. Филимошенко изменены 2 из 40 заданий, а в версии Ю.З. Гильбуха изменены 16 из 40 заданий и все контрольные (примерные) ответы тестируемого. Стимульный материал к невербальным субтестам в версии Ю.З. Гильбуха модифицирован незначительно, изменены только отдельные детали в рисунках, их сюжет остался такой же, как в тесте WISC 1949 г. Стандартизации теста не проводилось, использованы нормативные таблицы для перевода сырых оценок в шкальные из теста WISC 1949 г., информация об этом указана в пособии по тесту: «Как и в издании Института гигиены детей и подростков (прим. автора – издание версии А.Ю. Панасюка), возрастные таблицы для получения шкалированных оценок перенесены в настоящее пособие из оригинала (прим. автора – тест WISC 1949 г.) без каких-либо изменений» [5]. Данных о валидации версии Ю.З. Гильбуха в доступной автору литературе найти не удалось, но в пособии по тесту указано, что: «Опыт использования данной методики сотрудниками отдела свидетельствует об адекватности этих таблиц умственному развитию не только американских, но и наших детей» (прим. автора – имеются в виду нормативные таблицы для перевода сырых оценок в шкальные) [5]. Каких-либо собственных нормативных данных в версии Ю.З. Гильбуха не приводится.

Таким образом, все три русифицированные версии теста Векслера не проходили процедуру стандартизации на выборке местного населения. Все три версии теста используют для расчета IQ устаревшие американские нормативные таблицы из теста WISC, стандартизированного в 1947–1948 гг. В то же время стандартизация теста и разработка актуальных нормативных таблиц для определения IQ является

необходимым условием использования теста по оценке интеллекта в клинической практике. Так, рекомендованный в МКБ-10 уровень IQ, соответствующий умственной отсталости, рассчитан исходя из того, что уровень интеллектуальной дефицитарности – это уровень IQ, который ниже среднего значения по интеллектуальному тесту по крайней мере на два стандартных отклонения [15], что составляет для теста Векслера:  $M (100 \text{ баллов}) - 2 \sigma (2 \times 15 \text{ баллов}) = 70 \text{ баллов}$ . Если с учетом эффекта Флинна средний уровень IQ по тесту WISC в настоящее время повысился до 115–120 баллов, то при неизменном значении сигмального отклонения (15 баллов) пороговый уровень умственной отсталости должен составлять 85–90, а не 70 баллов.

В процессе адаптации теста Векслера А.Ю. Панасюк провел валидизацию разработанной им версии теста на выборке из 142 детей в возрасте 6–13 лет [3, 14]. В данную выборку вошли 2 группы детей: 75 детей, которые не имели интеллектуального снижения, и 67 детей с диагнозом «олигофрения». Проведенное А.Ю. Панасюком сопоставление данных тестирования адаптированным тестом Векслера с данными по американской выборке стандартизации теста WISC показало, что: «по большинству показателей методики не существует достоверного различия между стандартными значениями и данными нашего исследования» [14]. Если сравнить данные, приведенные в работах А.Ю. Панасюка по группе здоровых детей [3, 14], с данными стандартизации теста WISC ( $100 \pm 15$  баллов для суммарных показателей и  $10 \pm 3$  балла для субтестовых оценок,  $N=2200$ ), введя эти показатели в программу Statistica 8, опция Difference test, оказывается, что средние оценки по вербальному IQ, половине вербальных субтестов (№ 1, 3 и 5) и половине невербальных субтестов (№ 7, 8 и 9) в версии А.Ю. Панасюка существенно ( $p < 0,05$ ) отличаются от средних оценок по выборке стандартизации теста WISC. Таким образом, 7 из 15 показателей адаптированной А.Ю. Панасюком версии теста имеют существенные отличия от стандартных значений теста WISC 1949 г., включая один из суммарных показателей, что говорит о невозможности использования версии А.Ю. Панасюка в диагностических целях без процедуры стандартизации, которая так и не была проведена.

#### **Валидность детского теста Векслера для диагностики умственной отсталости**

При валидизации теста А.Ю. Панасюк рассчитал интервалы  $M \pm 2\sigma$  для суммарных показателей и  $M \pm \sigma$  для субтестовых оценок по группе здоровых детей и детей с олигофренией [3, 14]. Указанные расчеты приведены в руководстве по тесту в виде номограммы и рекомендованы для клинической интерпретации результатов тестирования [3]. Согласно этой номограмме верхний пороговый уровень для умственной отсталости составляет 85 баллов, что значительно отличается от рекомендованного в КП диапазона IQ 50–69 по тесту Векслера. Следует также отметить, что тест рассчитан на детей в возрасте от 5 до 15 лет, а валидизация проводилась на выборке детей 6–13 лет.

В работе Г.В. Шаумарова [16] для детей с умственной отсталостью указан иной верхний пороговый уровень общего IQ – 80 баллов, средняя оценка составляла 70 баллов (т.е. около 50% детей с умственной отсталостью имели оценку выше 70 баллов). Приводятся также иные значения общего, вербального и невербального IQ для здоровых де-

тей: средняя оценка по всем трем суммарным показателям составляла 105 баллов. Таким образом, в работе Г.В. Шаумарова средняя оценка общего IQ для здоровых детей была на 5 баллов выше, чем в выборке стандартизации теста WISC, и на 2,2 балла выше, чем в выборке валидации версии А.Ю. Панасюка. Пороговый уровень IQ для умственной отсталости был на 5 баллов ниже, чем в руководстве к версии А.Ю. Панасюка (80 и 85 баллов соответственно).

В работе М.Н. Ильиной [17] со ссылкой на опыт многолетнего обследования детей в ППЦ «Здоровье» Петроградского района г. Санкт-Петербурга детским вариантом теста Векслера указывается, что верхний пороговый уровень IQ для легкой умственной отсталости составляет 79 баллов.

Согласно утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации Моделям диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств, при умственной отсталости показатели IQ составляют по адаптированному детскому варианту методики Векслера ориентировочно 60–80 ед., так как получаемые по данной методике показатели IQ завышены (превышают истинные) на 10 ед. [18, 19].

Следует также отметить, что пороговое значение IQ в 69 баллов для умственной отсталости не является неизменной догмой. Так, в США в разные годы были приняты следующие рекомендации по пороговому значению IQ для диагностики умственной отсталости: 1961 г. –  $IQ \leq 85$  (прим. автора – период времени, когда использовался WISC; пороговое значение совпадает с таковым в номограмме из версии А.Ю. Панасюка); 1973 г. –  $IQ \leq 70$ ; 1977 г. –  $IQ \leq 70-80$ ; 1992 г. –  $IQ \leq 70-75$  [20]. В настоящее время в США в качестве критерия интеллектуальной недостаточности принят уровень  $M-2\sigma \pm 5$  баллов (с учетом погрешности измерения для тестов интеллекта). Для тестов с  $M=100$  баллов и  $\sigma=15$  баллов (например, тест Векслера) этот уровень составляет  $70 \pm 5$  баллов [21].

#### Клинический случай

Несмотря на то, что в КП не указано, что уровень IQ по тесту Векслера является доминирующим критерием диагностики умственной отсталости, на практике он таковым, как правило, является. Приведем в качестве примера краткую выдержку из реальной истории болезни.

Несовершеннолетний Ф., 15 лет, воспитанник детского дома, учащийся 8-го класса общеобразовательной школы. Поступил 24.02.2015, выписан 19.03.2015.

Диагноз: синдром сочетанной зависимости (курительные смеси, суррогаты опия), активное употребление. Социализированное расстройство поведения. F19.24, F91.2.

Анамнез: в ГУ РНПЦПЗ госпитализируется с 2011 г. 6-й раз. Наследственность психопатологически отягощена: мать злоупотребляет алкоголем, лишена родительских прав.

На протяжении последних 2 лет употребляет курительные смеси, алкоголь. В течение последнего месяца употребляет суррогаты опия – «бубки». Абстинентный синдром не выражен, толерантность остается на начальном уровне. Круг интересов ограничен поиском и приемом психоактивного вещества. Агрессивен, склонен к воровству, бродяжничает, занятия в школе не посещает.

Интересно отметить, что верхний пороговый уровень IQ в 79 баллов для умственной отсталости в начале 80-х годов прошлого столетия использовали специалисты психиатрического отделения на базе 2-й детской клинической больницы Минска, которые впервые в Беларуси стали использовать версию А.Ю. Панасюка для диагностики умственной отсталости.

Заключение психолога: уровень общей осведомленности снижен. Затруднены процессы обобщения, преимущественно опирается на конкретно-ситуационные связи или вообще не может определить обобщающий признак. Слабо ориентируется в правилах социального поведения. Объясняет смысл простых пословиц и метафор. Пословицы трактует конкретно, буквально. Понимает и передает смысл прочитанного рассказа по наводящим вопросам.

Тест Векслера, заключение от 25.02.15: уровень выполнения субтестов соответствует пограничному уровню, общий интеллектуальный показатель (ОИП) – 77 баллов, вербальный интеллектуальный показатель (ВИП) – 80, невербальный интеллектуальный показатель (НИП) – 79.

Тест Векслера, заключение от 17.01.14 (предыдущая госпитализация): профиль оценок по тесту соответствует низкой возрастной норме: ОИП=84. ВИП=81, НИП=90.

Психическое состояние: в беседе вступает охотно, старается произвести приятное впечатление, лжив, изворотлив. Отношение к обследованию поверхностное, суждения примитивны, мышление ближе к конкретному. Низкий уровень общих знаний, запас школьных знаний мал. Буквально трактует пословицы, с трудом выполняет простейшие арифметические действия. Критики к состоянию нет.

Таким образом, приведенные клинические данные и результаты психопатологического исследования указывают на наличие интеллектуального дефекта (умственной отсталости): примитивность суждений, преобладание конкретного мышления, низкий уровень общих и школьных знаний, ограничение социального функционирования, выражающегося в социальной дезадаптации и девиантном поведении (злоупотреблении психоактивными веществами, воровстве, бродяжничестве, отказе от посещения школы). В то же время данные о наличии интеллектуального дефекта у больного Ф. противоречат профилю IQ по тесту Векслера, который «соответствует пограничному уровню» (заключение от 25.02.2015) или даже «низкой возрастной норме» (заключение от 17.01.2014). Но данное противоречие будет таковым при условии, если мы будем считать, что использованная для вычисления IQ русифицированная версия детского теста Векслера является стандартизированной методикой с пороговым уровнем IQ для умственной отсталости в 69 баллов, однако это не соответствует действительности, так как существующие русифицированные версии детского теста Векслера не стандартизированы.

Следует также отметить, что суммарные оценки по тесту Векслера в обоих исследованиях несовершеннолетнего Ф. не выходят за диапазоны суммарных показателей для умственной отсталости, приведенные в номограмме в версии А.Ю. Панасюка: ОИП 42–85, ВИП 49–82, НИП 43–92 балла [3].

В приведенном клиническом примере диагнозу «умственная отсталость» у пациента Ф. не соответствует только психометрический критерий из КП (IQ пациента выходит за диапазон IQ 50–69 по тесту Векслера), однако данный критерий оказался доминирующим, и диагноз «умственная отсталость» у пациента не был установлен. Врач не склонен ставить более тяжелый диагноз, накладывающий на пациента определенные социальные ограничения, если у пациента выявлено несоответствие этого диагноза критериям из КП.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опубликованные на сегодняшний день три русифицированные версии детского теста Векслера не проходили процедуру стандартизации, используют для определения уровня IQ устаревшие нормативные таблицы для перевода сырых оценок в шкальные, рассчитанные по американской выборке стандартизации теста WISC в 1947–1948 гг.

Русифицированные версии детского теста Векслера не могут быть использованы в клинических целях для диагностики умственной отсталости без учета того, что получаемая по ним оценка IQ является завышенной на 10–15 или даже 20 баллов, по сравнению с реальной.

До разработки стандартизированного на выборке местного населения варианта детского теста Векслера в утверждаемые Министерством здравоохранения протоколы (стандарты) обследования и лечения больных необходимо вносить информацию о том, что по существующим русифицированным версиям теста Векслера верхняя граница диапазона оценки при умственной отсталости может достигать 80–85 баллов, а не 69 баллов, как указано в МКБ-10 для стандартизированных тестов. Возможно, следует вообще исключить из КП упоминание о тесте Векслера как инструменте для исследования интеллекта, так как существующие русифицированные версии теста не являются «надлежаще стандартизованными».

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Ministerstvo zdravookhraneniya Respubliki Belarus' (2010) Klinicheskij protokol okazaniya medicinskoj pomoshhi pacientam s psikhicheskimi i povedencheskimi rasstrojstvami: prilozhenie k prikazu Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Belarus' 31 dekabrya 2010 g. № 1387 [Clinical protocol of care for patients with mental and behavioral disorders: an annex to the order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus December 31, 2010 № 1387]. Minsk. Available at: [http://minzdrav.gov.by/dadvfiles/000273\\_198494\\_pril1387.doc](http://minzdrav.gov.by/dadvfiles/000273_198494_pril1387.doc) (accessed 1 March 2016).
2. ADIS (1994) Mezhdunarodnaja klassifikacija boleznej (МКБ-10): Klassifikacija psikhicheskikh i povedencheskikh rasstrojstv [International Classification of Diseases (ICD-10): Classification of Mental and Behavioural Disorders], SPb.: ADIS (in Russian)
3. Panasjuk A. (1973) *Adaptirovannyj variant metodiki D. Vekslera WISC* [Adapted version of D. Wechsler test WISC]. Moscow: USSR Ministry of Health (in Russian)
4. Filimonenko Ju., Timofeev V. (1994) *Rukovodstvo k metodike issledovanija intellekta u detej D. Vekslera (WISC): Adapt. variant* [Guide to D. Wechsler method of intelligence investigation of children]. 3rd ed. St. Petersburg: Gosstandart Rossii, GP "IMATON" (in Russian).
5. Gil'bukh Ju. Z. (1992) *Izmenenie intellekta detej: posobie dlja psikhologa-praktika. Ch. 1. Chelovecheskij intellekt i ego izmerenie: teorija i praktika* [Measurement of the intelligence of children: A guide for the practical psychologist. Part 1. Human intelligence and its measurement: Theory and Practice]. Kyiv: The Ministry of Education of Ukraine. Research Institute for Psychology. ROVO "Ukrvuzpoligraf" (in Russian).
6. Gil'bukh Ju. (1992) *Izmenenie intellekta detej : posobie dlja prakticheskogo psikhologa. Ch. 2. Stimul'nyj material dlja neverbal'nykh subtestov i obrazec blanka Registracionnoj kartochki* [Measuring the intelligence of children: A guide to the practical psychologist. Part 2. Stimulus

- material for non-verbal subtests and sample of Record form]. Kyiv: The Ministry of Education of Ukraine. Research Institute for Psychology. ROVO "Ukrvuzpoligraf" (in Russian).
7. Wechsler D. (1949). *Wechsler intelligence scale for children*. New York: The Psychological Corporation.
  8. Wechsler D. (1974). *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised*. New York: The Psychological Corporation.
  9. Wechsler D. (1991). *The Wechsler intelligence scale for children – third edition*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
  10. Wechsler D. (2003). *Wechsler Intelligence Scale for Children – 4th Edition (WISC-IV)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
  11. Wechsler D. (2014). *Wechsler Intelligence Scale for Children – Fifth Edition*. San Antonio, TX: NCS Pearson.
  12. Flynn J.R., Weiss L. (2007). American IQ gains from 1932 to 2002: The WISC subtests and educational progress. *International Journal of Testing*, vol. 7, no 2, pp. 209–224.
  13. Baranskaja L. (2001) Osobennosti psikhodiagnostiki intellekta s pomoshh'ju shkaly D. Vekslera v razlichnykh vozrastnykh gruppakh uchashhikhsja srednej shkoly [Psychodiagnosis of intelligence using the Wechsler scale in different age groups of high school students]. *Psychological Paper of the Ural State University. Ekaterinburg*, vol. 2, pp. 92–98.
  14. Panasjuk A. (1973) O vozmozhnosti ispol'zovanija adaptirovannoj metodiki Vekslera pri psikhologicheskom obsledovanii detej s intellektual'noj nedostatochnost'ju [On the possibility of using adapted version of Wechsler test in the psychological examination of children with intellectual disabilities]. *Journal nevropatol. and psychiatry*, vol. 3, no 10, pp. 1538–1542.
  15. Grossman H.J. (ed.) (1973). *Manual on terminology in mental retardation (1973 rev.)*. Washington, D. C.: American Association on Mental Deficiency.
  16. Shaumarov G. (1979) K ocenke znachenija intellektual'nykh testov v diagnostike i izuchenii razvitija detej s intellektual'noj nedostatochnost'ju [Estimating the value of intelligence tests in the diagnosis and study of the development of children with intellectual disabilities]. *Defectology*, no 6, pp. 16–24.
  17. Il'ina M. (2006) *Psikhologicheskaja ocenka intellekta u detej* [Psychological assessment of intelligence in children]. SPb.: Piter. (in Russian)
  18. Krasnov V., Gurovich I. (eds.) (1999). *Klinicheskoe rukovodstvo: Modeli diagnostiki i lechenija psikhicheskikh i povedencheskikh rasstrojstv* [Clinical Guide: Patterns of diagnosis and treatment of mental and behavioral disorders]. Moscow. (in Russian)
  19. Dmitrieva T., Krasnov V., Neznakov N., Semke V., Tiganov A. (eds.) (2009) *Psikhiatrija: nacional'noe rukovodstvo* [Psychiatry: national guidance]. Moscow: GEOTAR-Media (in Russian)
  20. Wehmeyer M.L., Patton J.R. (2000). *Mental retardation in the 21st century*. Austin, TX: Pro-ED.
  21. American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

Кондричин С.В.

Минская областная клиническая больница, поселок Лесной, Беларусь

Kandrychyn S.

Minsk Regional Clinical Hospital, agrotown Lesnoy, Belarus

## Региональная дифференциация показателей умственной отсталости в Беларуси после черновыльской катастрофы

Regional differentiation in prevalence of mental retardation in Belarus after Chernobyl nuclear disaster

---

### Резюме

Исследуются пространственные закономерности в характере распределения показателей умственной отсталости по регионам Беларуси за период 1979–2014 гг. В качестве эмпирической базы использованы доступные материалы санитарной статистики по областям Беларуси, представленные в официальных публикациях и отчетных документах Министерства здравоохранения Республики Беларусь. В работе рассматривается характер пространственной дифференциации показателей умственной отсталости между двумя группами регионов Беларуси: одну группу составляют Гомельская и Могилевская области, наиболее пострадавшие от радиоактивных выбросов в результате аварии на Чернобыльской АЭС, другую – четыре оставшиеся области: Брестская, Витебская, Гродненская, Минская. Отмечена динамика в характере соотношения средних значений показателей умственной отсталости между выбранными группами регионов, для этого сравнивались средние значения по пятилетним промежуткам с 1980 по 2014 г. Отмечалась устойчивая тенденция к росту межрегиональных различий начиная с 1995 г. Поскольку территория Гомельской и Могилевской областей в наибольшей степени пострадала от последствий взрыва на Чернобыльской АЭС, указанная тенденция региональной дифференциации показателей умственной отсталости может быть обусловлена прямым или опосредованным влиянием чернобыльской катастрофы.

**Ключевые слова:** сравнительный анализ, показатели умственной отсталости, регионы Беларуси, последствия чернобыльской катастрофы.

---

### Abstract

The study aims to investigate the spatial distribution of mental retardation prevalence rate across the regions of Belarus during the 1979–2014 period. The study is based on archival data and analysis of the available information from the annual statistical reports of the national Ministry of Public Health. The difference in mental retardation prevalence rate was studied in two areas: the first is limited to Gomel and Mogilev regions, which suffered the most from Chernobyl radioactive fallout; the other one contains the rest of the country, consisting of Brest, Grodno, Vitebsk and Minsk regions. The interregional deference was analyzed by the five year intervals within 1980–2014 period. There was the noticeable difference between studied territories in their average rate of mental retardation after the year 1995 when rate in Gomel and Mogilev regions has gradually began to be higher. Thus the difference in mental retardation prevalence rate between the territories varies by the level

of radioactive contamination proves the suggestions about direct and indirect effect of Chernobyl nuclear disaster on this mental dysfunction development.

**Keywords:** regional comparative analysis, prevalence of mental retardation, regions of Belarus, aftermaths of Chernobyl nuclear disaster.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Согласно рекомендациям Международной комиссии по радиационной защите (ICRP) развитие умственной отсталости расценивается в качестве одного из эффектов внешнего облучения эмбриона и плода [24]. Ряд исследований указывают на рост частоты случаев умственной отсталости и задержки психического развития детей в регионах, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС [2, 5, 11, 16, 21, 22]. Поэтому оправдан интерес к популяционным исследованиям, которые позволяют оценить долговременную динамику распространенности умственной отсталости в региональном аспекте.

Чернобыльская катастрофа буквально «переписала» многие из глав медицинской географии Беларуси, надолго изменив региональный ландшафт ряда патологических состояний [10, 12]. Исключение не составила и ментальная сфера. Первоначально внимание специалистов было обращено на психические расстройства у ликвидаторов аварии и лиц, непосредственно оказавшихся в зоне радиоактивного заражения. Однако масштабы катастрофы заставили внести существенные коррективы в оценку проблемы. Все чаще высказывалось мнение о вероятности долговременного эффекта и развитии значимой деформации в состоянии психической сферы населения пораженных регионов, при этом акцент делался на долговременном росте группы патологических состояний, связанных с формированием различных форм умственной отсталости. Очевидно, что основной груз последствий радиационного поражения ложится на детскую часть популяции загрязненных регионов. Вопросы оставались относительно сроков проявления последствий, предельно допустимых доз, основных клинических манифестаций и ожидаемых масштабов поражения [3, 5].

Исследования, проведенные на территории Брянской области, выявили, что начиная с 1995–1996 гг. показатели умственной отсталости в загрязненных районах начали ускоренно расти. Было высказано предположение, что указанный рост связывался с первыми годами обучения в школе и интенсивного выявления этой патологии у детей, родившихся в 1987–1988 гг. (т.е. в возрасте 8–9 лет) [16, 21].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение динамики распространения показателей умственной отсталости в загрязненных регионах (Гомельская и Могилевская области) по сравнению с другими регионами Беларуси, которые в меньшей степени пострадали от аварии на ЧАЭС. В соответствии с логикой исследования сравнивались региональные показатели в максимально доступном временном интервале, включающем годы до и после катастрофы.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сравнительный анализ распределения медико-биологических показателей на региональном (популяционном) уровне необходимо рассматривать в качестве уникального метода исследования. Данный метод позволяет оценить интегральное влияние причин, которые действуют в границах всей популяции региона. Оценка этого влияния предполагает обращение к соответствующему, чаще максимально допустимому уровню интеграции данных, ведь при переходе к более мелким единицам анализа этот интегральный эффект может становиться незаметным (в связи с гетерогенным характером каждой популяции, неравномерностью загрязнения территории радионуклидами, различиями в сборе данных на местах и т.д.). В методологическом ключе это означает, что действие интегральных причин, которое можно наблюдать на уровне крупных популяционных единиц (соответствующих областям или группам районов), становится невидимым на уровне меньших территориальных единиц (отдельных районов, поселков, улиц или домов). Такое интегральное влияние предполагает одновременное («диффузное») воздействие на разные звенья процесса формирования показателей заболеваемости, а сравнительный метод позволяет дифференцированно оценить этот суммарный эффект, оказываемый в границах разных регионов.

В то же время более детальный анализ пространственного распределения характеристик позволяет создать наиболее полное представление об изолированном эпидемиологическом механизме (здесь уместна аналогия с большой картиной, на которой вблизи можно хорошо рассмотреть отдельные детали, но не увидеть всего полотна). Соответственно, следует различать методы исследования пространственного распределения эпидемиологических характеристик, а предлагаемый метод сравнения региональных показателей реализуется в классическом русле *ecological studies* [15, 25].

В контексте настоящего исследования предполагается рассматривать популяционные (региональные) показатели умственной отсталости по территориям, отличающимся по степени загрязненности радиоактивными выбросами. Есть все основания полагать, что региональные показатели умственной отсталости демонстрируют суммарный эпидемиологический эффект действия различных средовых и антропогенетических факторов, которые наряду с патогенными факторами внешней среды включают физико-географическую, социокультурную, экономическую и медико-социальную составляющую. Это означает, что сразу комплекс этиологических компонентов определяет уровень региональных характеристик распространенности умственной отсталости, а представленный анализ сконцентрирован только на значимости фактора экологического неблагополучия, обусловленного загрязнением территории региона радионуклидами.

В предложенном формате сравнительного анализа значимость выделенного этиологического компонента может корректно оцениваться только в том случае, если влияние других причинных механизмов остается равномерным для всех регионов. Так, имеются все основания считать, что показатели экономического благополучия регионов Беларуси в исследуемом историческом промежутке существенно не от-

личались [9]. Достижение однородности благосостояния населения, включая сферу медицинского обслуживания и санитарной защиты, следует рассматривать как результат целенаправленной политики, проводимой в течение всего советского периода. Очевидно, что для более углубленной аргументации требуется проведение специально организованных и весьма затратных исследований.

Согласно логике сравнительного анализа данные заболеваемости населения Минска были исключены из исследования в связи со значимой социально-экономической и культурной спецификой столичного региона.

Кроме того, используемый метод позволяет игнорировать эпидемиологическую значимость антропогенетического компонента, считая его в рассматриваемом промежутке неизменным.

В работе рассматривается характер пространственной дифференциации показателей умственной отсталости между двумя группами регионов Беларуси: одну группу составляли Гомельская и Могилевская области, территория которых в большей степени подверглась поражению радионуклидами, а другую – четыре оставшиеся, относительно чистые области: Брестская, Витебская, Гродненская и Минская (без Минска). Для оценки динамики показателей умственной отсталости по выбранным группам регионов сравнивались средние значения по пятилетним промежуткам с 1980 по 2014 г.

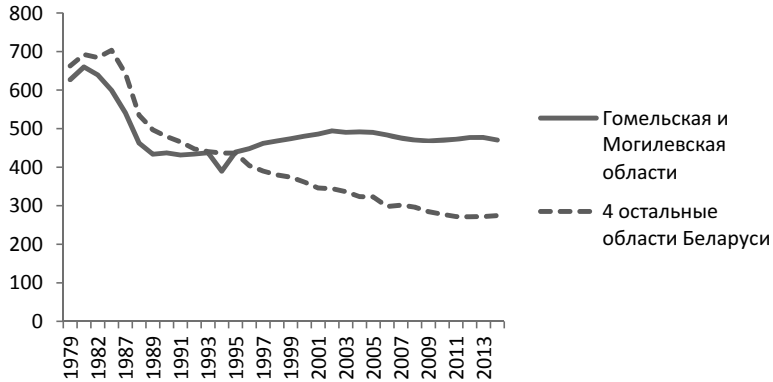
В работе использованы официальные статистические данные по областям Беларуси за период 1979–2014 гг., полученные из отчетной документации Министерства здравоохранения и опубликованные в статистических сборниках Министерства здравоохранения Республики Беларусь [1]. В обсуждении результатов исследования проведено сравнение доступных данных о распространенности умственной отсталости в России, Украине и Беларуси [3, 13, 20].

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение средних значений показателей распространенности умственной отсталости в группе областей, в наибольшей степени пострадавших от последствий аварии на ЧАЭС (Гомельская и Могилевская), и на остальной территории Беларуси за период 1979–2014 гг. представлено в графическом варианте (рис. 1).

Обращает на себя внимание, что до середины 90-х средний уровень распространенности умственной отсталости в Гомельской и Могилевской областях был устойчиво ниже, чем средние показатели остальной территории страны. Однако в середине 90-х ситуация кардинально изменилась: показатели в загрязненных областях стали превышать уровень остальных регионов, и в последующие десятилетия это различие увеличивалось.

Оценивая направленность трендов, следует указать, что до 1989 г. все группы регионов демонстрировали схожую тенденцию к снижению данного показателя. В начале 90-х отмечалась некоторая стабилизация уровня показателей в Гомельской и Могилевской областях с последующим их ростом, тогда как на остальной территории сохранялась тенденция к снижению показателя распространенности умственной отсталости.



**Рис. 1. Число умственно отсталых (на 100 000 населения), находящихся на учете в Гомельской и Могилевской областях и в 4 остальных областях Беларуси: Брестской, Витебской, Гродненской, Минской (представлены средние данные по группам областей за период 1979–2014 гг.)**

С целью определить историческую динамику в географическом распределении показателей проведено сравнение средних показателей по рассматриваемым группам областей с шагом 5 лет за период 1980–2014 гг. (см. таблицу). Данные таблицы в суммарном выражении представляют отмеченную выше тенденцию к росту межрегиональных различий в показателях умственной отсталости начиная с 1995 г.

В таблице представлено изменение полярности соотношения показателей умственной отсталости между установленными группами регионов: до 1995 г. суммарные показатели Гомельской и Могилевской областей были устойчиво ниже (с максимальным уровнем различия между группами регионов 14,2% за период 1985–1989 гг.), а после 1995 г. отношение в уровне показателей между группами полярно изменилось с последующим его ростом, который достиг максимума в период 2010–2014 гг. (73,2%).

**Различия (в %) по уровню показателей распространенности умственной отсталости между загрязненными регионами (Гомельской и Могилевской областями) и группой остальных 4 областей Беларуси; сравнивались средние значения показателей по пятилетним периодам с 1980 по 2014 г. (показатель группы 4 областей принят за 100%)**

|           | Различие в показателях распространенности умственной отсталости (%) |
|-----------|---------------------------------------------------------------------|
| 1980–1984 | - 7,8                                                               |
| 1985–1989 | - 14,2                                                              |
| 1990–1994 | - 6,1                                                               |
| 1995–1999 | 15,9                                                                |
| 2000–2004 | 42,9                                                                |
| 2005–2009 | 59,0                                                                |
| 2010–2014 | 73,2                                                                |

При сравнении динамики прироста средних областных показателей, рассчитанных за периоды 1980–1985 и 2000–2014 гг., следует отметить, что для всех регионов страны было характерно снижение уровня показателей распространенности умственной отсталости. Однако снижение показателей в загрязненных областях было почти в два раза меньшим, чем в других регионах страны. Соответственно, для Гомельской и Могилевской областей снижение показателей составило 20,6 и 28,9%, тогда как для Гродненской оно было 54,2; Брестской – 60,4; Витебской – 60,9, а для Минской – 65,5%.

Прежде всего, необходимо отметить предварительный характер представленных наблюдений, поскольку для сравнения использованы грубые, никак не дифференцированные региональные показатели. Детализация показателей с учетом их половозрастных отношений и вариантов клинических форм заболевания во многом проявила бы эпидемиологическую картину, добавила бы убедительности в рассуждения.

В то же время следует учитывать очевидную уникальность представленного сравнения, поскольку только такие обобщенные показатели могут использоваться для проведения региональных сравнений в представленной исторической перспективе (в связи с ограниченными возможностями в стандартизации данных за все предыдущие годы, трудоемкостью этой процедуры и сомнительной целесообразностью).

Ключевым моментом исследования является сопоставление данных по регионам Беларуси с известной динамикой распространенности показателей умственной отсталости по загрязненным и относительно чистым регионам соседней Брянской области [16, 21, 22]. В обоих случаях наблюдается появление межрегиональных различий в показателях умственной отсталости в 1995–1996 гг., что позволяет предполагать подобие этиопатогенетических механизмов. Однако если начиная с 2001 г. для всех районов Брянской области по уровню этого показателя отмечается тенденция к стабилизации, то в отношении загрязненных территорий Беларуси о существовании подобной же тенденции можно говорить лишь после 2003 г. В то время на остальной территории страны регистрировалась устойчивая тенденция к снижению показателя умственной отсталости. В результате между регионами Беларуси регистрировалась тенденция к росту различия по этому показателю между загрязненными территориями и остальной территорией страны.

Изначально прогнозировалось, что наибольший уровень умственной отсталости будет в группе детей, родившихся в 1986–1987 гг., т.е. находящихся в момент взрыва на ЧЭАС в утробе матери [2, 5, 11, 17]. Подобные прогнозы основывались на сведениях о психиатрических эффектах взрывов атомной бомбы в Хиросиме и Нагасаки [18]. Ряд исследований подтвердили обоснованность этих прогнозов. Так, по мнению Н.К. Сухотиной, наиболее пострадавшей группой являются дети, находившиеся к моменту аварии в периоде позднего цереброгенеза [23].

В своем диссертационном исследовании А.И. Муравьев высказывает предположение о том, что увеличение контингента больных умственной отсталостью происходило в те годы, когда наиболее вероятным становилось выявление больных, родившихся после аварии: в период их обращения в детский сад, в начале школьного возраста и в период прохождения комиссии в военкомате, т.е. когда дети массово

проходят специализированное обследование [16]. Однако представленный материал по загрязненным регионам Беларуси не демонстрирует каких-то пиковых повышений в уровне показателей за отдельные годы, что может свидетельствовать об участии в формировании показателей заболеваемости детей, родившихся в разные годы, а не только группы детей, рожденных в 1986 и 1987 гг. Это косвенно указывает и на то, что радиационный фактор сохраняет свою патогенетическую значимость и в поставарийный период. Соответственно, представленная динамика популяционных показателей может отражать кумулятивный эффект радиоактивного загрязнения территорий.

Исследователи предполагают, что у детей, родители которых в момент аварии на Чернобыльской АЭС находились в подростковом возрасте, в структуре заболеваний увеличивается частота случаев умственной отсталости и множественных малых аномалий развития, наряду с психическими расстройствами, врожденными пороками развития и генетически детерминированными заболеваниями. Одним из объяснений роста патологии ментальной сферы в детском возрасте может служить рост числа случаев осложненного течения перинатального периода (асфиксия разной степени, нарушение мозгового кровообращения), рост числа недоношенных младенцев и ряд других патологических состояний раннего возраста [2, 3, 17].

Высказывалось мнение о том, что наряду с радиационным загрязнением местности в число факторов, ответственных за формирование популяционных показателей умственной отсталости, входят отличительные характеристики социокультурной среды, стрессогенные механизмы, обусловленные неблагоприятной социально-психологической обстановкой, алкоголизация родителей и направленный характер миграционных процессов (селективная миграция), связанный с оттоком из пораженных регионов тех групп населения, среди которых возможность развития психической патологии менее вероятна [14, 16].

С учетом неблагоприятной ситуации по распространенности алкоголизма и наркомании в Гомельской и Могилевской областях следует присоединиться к мнению о том, что на более поздних этапах особую роль приобретает интоксикационно-наследственный фактор в виде хронического алкоголизма родителей, а стрессовый фактор оказывает модифицирующее влияние на формирование умственной отсталости и задержки психического развития.

В первоначальных замыслах автора было рассмотреть высокие показатели распространенности умственной отсталости в восточных областях Беларуси именно в ракурсе поляризации социокультурного пространства страны по оси восток-запад [7–9]. Такой подход мог бы служить косвенным подтверждением значимости факторов социального неблагополучия (стресса, алкогольной интоксикации) в формировании показателей психических расстройств, включая уровень умственной отсталости. Вероятно, подобный выбор был бы отчасти оправданным, поскольку социокультурный компонент может рассматриваться в качестве одной из основных причин региональной дифференциации показателей умственной отсталости. В этом же аспекте следует рассматривать и результаты работ С.Н. Игумнова, в которых отмечается патогене-

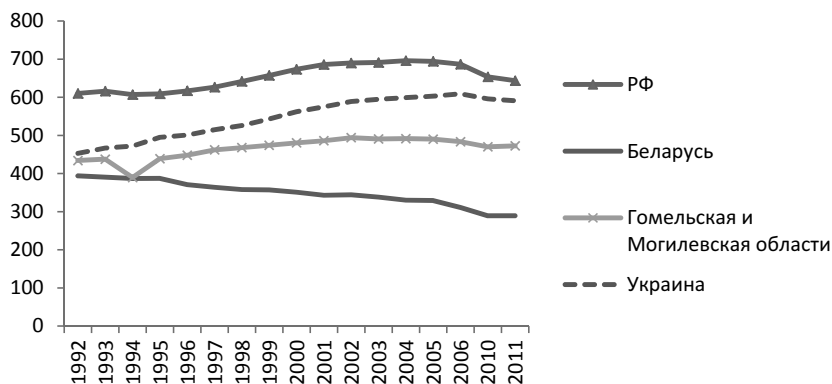
тическая значимость социокультурного компонента в формировании региональных показателей этого заболевания [6].

Дополнительным свидетельством в пользу высказанных суждений могут служить результаты сравнения динамики эпидемиологических показателей в Беларуси, России и Украине.

На рис. 2 представлены тренды официально зарегистрированных уровней распространенности умственной отсталости в этих трех странах за период с 1992 по 2011 г. Представляет интерес сходство трендов в Российской Федерации и отдельно в группе Гомельской и Могилевской областей. Поскольку динамика роста показателя по России не может быть обусловлена преимущественным эффектом радиационного загрязнения, сходство трендов вновь предполагает значимость иных факторов, в первую очередь связанных с неблагоприятной социокультурной средой. Косвенным дополнением данному суждению может быть и устойчивый характер ранговой дифференциации по уровню показателя между тремя странами.

Очевидные затруднения в схему представленной выше интерпретации вносит отрицательная направленность тренда Беларуси. В одном из вариантов, выбранных для интерпретации, этот устойчивый отрицательный тренд может свидетельствовать об улучшении социальной и духовной атмосферы в обществе, а в другом – может указывать на отсутствие достоверной санитарной статистики.

Таким образом, данные сравнения динамики показателей между тремя странами становятся серьезным ограничением в обоснованности представленных выше рассуждений. Вместе с тем следует учитывать, что других популяционных показателей для рассматриваемого исторического промежутка уже не будет. А данная работа базируется на допущении о том, что классификационные критерии, правила регистрации и формирования показателей умственной отсталости во всех областях Беларуси сходные, соответственно, межрегиональные различия будут носить объективный характер. Иными словами, если предполагается однонаправленный характер и степень искажения ста-



**Рис. 2. Число умственно отсталых (на 100 000 населения), находящихся на учете в Российской Федерации, Украине, Беларуси и отдельно в группе Гомельской и Могилевской областей за период 1992–2011 гг.**

тистических показателей, то сравнение их соотношения может иметь определенную научную значимость. Например, если предположить, что в границах всех областей Беларуси не будут регистрироваться в общей классификационной рубрике МКБ-10 (F70–F79) отдельные формы умственной отсталости, то это не будет значимым образом влиять на соотношение общепопуляционных показателей.

Наиболее вероятным объяснением своеобразие направленности тренда Беларуси является переход на новые классификационные критерии в постсоветский период, поскольку именно подобный переход может обуславливать изменение трендов регистрируемой психиатрической заболеваемости [19]. Обоснованным представляется предположение, что после распада СССР в трех соседних странах переход на новые классификационные критерии мог проходить по-разному. Соответственно, сравнение показателей распространенности умственной отсталости между разными странами имеет ограниченную значимость [14].

Сегодня представляется очевидным, что индуцированные радиационной нагрузкой изменения генетического аппарата в значительной степени обуславливают рост дефектов развития, и этот результат не может интерпретироваться влиянием социокультурных и экономических факторов, связанных с аварией на ЧАЭС [3, 16]. Однако решение черновильских проблем лежит в сфере действия широкомасштабной социальной политики государства, в рамках реализации которой полноценное медицинское обеспечение является только лишь одним из значимых компонентов.

К ограничениям исследования следует отнести:

- использование принципов методологического обобщения, связанного с игнорированием влияния локальной специфики социокультурной сферы, в том числе определяющей достоверность показателей заболеваемости отдельных регионов (т.е. исходно предполагалось, что факторы, ответственные за искажение статистических данных, действуют равномерно на территории разных регионов);
- отсутствие возможности провести более детальное сравнение региональных показателей с учетом дифференциации по полу, возрасту, месту жительства и т.д.

## ■ ВЫВОДЫ

Исследование продемонстрировало различие в динамике показателей распространенности умственной отсталости между территориями Беларуси, отличающимися по степени радиационного загрязнения, после аварии на Чернобыльской АЭС. Начиная с 1995 г. отмечалась устойчивая тенденция к росту межрегиональных различий по уровню этого показателя. Указанная тенденция региональной дифференциации может быть обусловлена прямым или опосредованным влиянием черновильской катастрофы, однако ее объяснение требует проведения более детальных исследований.

Данные о последствиях черновильской катастрофы нередко выносятся на периферию научного дискурса, а иногда целиком отрицаются по причине недостатка возможностей оценки экспозиционной нагрузки и несоответствия результатов общепринятым моделям риска [3]. Вероятно, следует согласиться с мнением о том, что существующие диагностические процедуры не в полной мере учитывают экспозиционную нагрузку и патологические эффекты, особенно по отношению к внутриутробному периоду развития [3].

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. BelCNMI *Zdravooohranenie v Respublike Belarus'. Oficial'nyj statisticheskij sbornik*. [Public Health in Republic of Belarus. Official Yearbook]. Minsk (annual edition since 1992) (in Russian).
2. Bondarenko N. (2005) *Sostojanie zdorov'ja detej, obluchennyh vnutriutrobno v razlichnye sroki posle avarii na Chernobyl'skoj AJeS, prozhivajushih v territorii, podvergshejsja vozdeystviyu radionuklidov, i sposoby snizhenija negativnyh posledstvij radiacionnogo vozdeystvija* [The health status of children who were exposed in utero in the different terms after Chernobyl NPP accident living in contaminating areas and methods of negative health affects reduction]. Avt. kan. med nauk. M. (in Russian).
3. Busby C., Lengfelder E., Pflugbeil S., Schmitz-Feuerhake I. (2009) The evidence of radiation effects in embryos and fetuses exposed to Chernobyl fallout and the question of dose response. *Medicine, Conflict and Survival*, vol. 25, no 1, pp. 20–40.
4. Churkin A., Kazakovcev B., Tvorogova N. (2014) *Rasprostranionnost' psichicheskikh zabolevanij u naselenia Rossijskoj Federacii v 2011 (analiticheskij osmotr)* [The prevalence of psychiatric disorders in population of Russian Federation in 2011 (analytic review)]. M.: FGBU «FMICPN» Minzdrava Rossii (in Russian).
5. Holowsinsky I. (1993) Chernobyl nuclear catastrophe and the high risk potential for mental retardation. *Ment Retard.*, vol. 31, no 1, pp. 35–40.
6. Igumnov S., Drozdovitch V. (2000) The intellectual development, mental and behavioural disorders in children from Belarus exposed in utero following the Chernobyl accident. *Eur Psychiatry*, vol. 15, no 4, pp. 244–53.
7. Kandrychyn S. (2008) *Differentsiatsiya sotsial'nogo prostranstva Ukrainy i Belarusi kak effekt «stolknoveniya tsivilizatsii»* [Differentiation of the Social Space of Ukraine and Belarus as a Result of Civilizations Collision]. *Sotsiologiya: Teoriya, Metody, Marketing*, no 4, pp. 74–96.
8. Kandrychyn S. (2014) *Rjezistjentnasc' papuljacyi jak psichasacyjal'ny fenomen? Pryklad dyferjencyjacyi uzrounju zahvorvaemasci na rjespiratornyja infekcii ŷ Belarusi* [Resistance of population as psychosocial phenomenon. Example of upper respiratory infection incidence differentiation in Belarus] *Medicinskie novosti*, no 3, pp. 36–48.
9. Kandryčyn S. (2008) *Geografia społeczna i kontury historii: Podziały historyczne Białorusi w świetle danych statystyki społecznej, medycznej i demograficznej*. Warszawa: Semper (in Polish).
10. Kazakov V., Demidchik E., Astakhova L. (1992) Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature*. vol. 359, p. 321.
11. Kozlova I., Niagu A., Korolev V. (1999) *Vlijanie radiacii na umstvennoje razvitie rebionka* [The influence of radiation of the child mental development]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, vol. 99, no 8, pp. 12–5 (in Russian).
12. Martinucci M.E., Curradi G., Fasulo A., Medici A. (2002) Incidence of childhood type 1 diabetes mellitus in Gomel, Belarus. *J Pediatr Endocrinol Metab.*, vol. 15, pp. 53–57.
13. Maruta N. (2010) *Stan psichichnogo zdorov'ja naselenia ta psichiatrichnaj dopomogi v Ukraini* [The state of mental health and psychiatric health servers in Ukraine]. *NejroNews*, vol. 5, no 24. <http://neuronews.com.ua/page/stan-psichichnogo-zdorovE28099ya-naselennya-ta-psichiatrichnoyi-dopomogi-v-ukrayini> (in Ukrainian).
14. Mikheykina O. (2012) *Epidemiology of Mental Retardation (a literature review) Obozrenije psichiatrii i medicinskoj psihologii* [The review of psychiatry and medical psychology], no 3, pp. 24–33 (in Russian).
15. Morgenstern H. (1995) *Ecologic studies in epidemiology: concepts, principles, and methods. Annu Rev Public Health*, vol. 16, pp. 61–81.
16. Muraviov A. (2012) *Dinamika rasprostranionnosci umstvennoj otstalosti i organicheskikh psichicheskikh rastrojstv sredi zitelej Brianskoj oblasti, rodivsihsia posle avarii na ChAES* [The prevalence of mental retardation and mental disorders among population of Briansk region who were born in years after Chernobyl nuclear disaster]. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M. (in Russian).

17. Nowakowski R.S., Hayes N.L. (2008) Radiation, retardation and the developing brain: time is the crucial variable. *Acta Paediatr.* vol. 97, no 5, pp. 527–31. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00764.x.
18. Otake M., Schull W.J. (1983) Mental retardation in children exposed in utero to atomic bombs: A reassessment. *RERF Technical Report*, pp. 1–83.
19. Pidkorytov V., Serikova O., Dyachenko L. (2009) Faktory, v naibolszej stepeni vlijayushije na pokazateli utchnoj zabojevajemosti i rasprostranionosti psichicheskich rasstrojstv sredi naselenija Ukrainy (pervoje soobszhenije) [Factors, in most degree affecting registered disease incidence and mental disorders' prevalence among the population of Ukraine (The first report)]. *Ukrains'ki vistnik psichonevrologii*, vol. 17, no 2 (59), pp. 51–57. (in Ukrainian).
20. *Psichichne zdorov'ja naselennia Ukrainy (infomacyjno-analiticheskij aglad 1990-2005)* [The state of mental health and psychiatric health servers in Ukraine (information and analytic revue 1990–2005)]. K.: Sphera, 2006 (in Ukrainian).
21. Rumjanceva G., Levina T., Murav'ev A. Sravnitel'nyj analiz rasprostranennosti umstvennoj otstalosti sredi zhitelej radiacionno zagrjaznjonnyh i «chistyh» rajonov Brjanskoj oblasti [Morbidity rate of retardedness and CNS organic diseases among the population of the Bryansk region born after Chernobyl NPP accident]. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedejatel'nosti*, vol. 1, no 3, pp. 104–113 (in Russian).
22. Rummyantseva G., Muraviev, A., Levina T., Sidoryuk O. (2010) Rasprostranennost umstvennoj otstalosti i organicheskich zabolevanij CNS sredi zhitelej Brianskogo regiona rozdivszyhsia posle avarii na ChAES [Mental retardation morbidity rate and CNS organic diseases among the population of the Bryansk region who were born after Chernobyl NPP accident]. *Radiatsionnaya Gygiena*, vol. 3, no 2, pp. 24–32 (in Russian).
23. Suhotina N. (2002) Nervno-psihicheskoe zdorov'e detej, prozhivajushhih v rajonah s razlichnym urovnem antropogennogo zagrjaznenija [Neurological and mental health of children living in regions with the different level of anthropogenic pollution]. Avtoreferat, diss. d-ra med. nauk: M. (in Russian).
24. Valentin J. (ed.) (2007) The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Annales of the ICRP*, Pub. 103.
25. Wakefield J. (2008) Ecologic studies revisited. *Annu Rev Public Health*, vol. 29, pp. 75–90.

Поступила / Received: 09.03.2016

Контакты / Contacts: kandrycz@yandex.ru

Марута Н.А., Билоус В.С.

Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины, Харьков, Украина

Maruta N., Bilous V.

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

## Дифференциально-диагностические критерии продромальной стадии психоза

Differential diagnostic criteria for prodromal stages of psychosis

---

### Резюме

Представлены результаты комплексного клинко-психопатологического исследования продрома параноидной шизофрении и острого полиморфного психотического расстройства. В рамках исследования проанализированы варианты течения и основные клинко-психопатологические проявления продромального периода психоза у пациентов с шизофренией и острым полиморфным психотическим расстройством, на основании чего выделены конкретные дифференциально-диагностические признаки продромов параноидной шизофрении и острого полиморфного психотического расстройства.

**Ключевые слова:** продромальный период психоза, параноидная шизофрения, острое полиморфное психотическое расстройство, клинко-психопатологические особенности, дифференциально-диагностические признаки.

---

### Abstract

The results of an integrated clinical-psychopathological investigation of a prodrome of paranoid schizophrenia and acute polymorph psychosis are presented. In the frameworks of the study variants of courses and the main clinical-psychopathological manifestations of a prodromal stage of psychosis had been analyzed in patients with schizophrenia and acute polymorph psychotic disorder, and on this basis specific differential-diagnostic features of prodromes of paranoid schizophrenia and acute polymorph psychotic disorder were defined.

**Keywords:** prodromal stage of psychosis, paranoid schizophrenia, acute polymorph psychotic disorder, clinical-psychopathological peculiarities, differential-diagnostic features.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Концепция развития вмешательства в психоз базируется на существенных преимуществах, которые достигаются в процессе раннего выявления и воздействия на инициальных стадиях развития психоза (продром и первый эпизод), когда его проявления являются обратимыми и не сопровождаются выраженными медицинскими, социальными и психологическими последствиями [1, 2, 7].

В настоящее время установлено, что раннее вмешательство приводит к снижению тяжести заболевания, быстрому развитию ремиссии, снижению риска когнитивного дефицита и суицидального поведения, предотвращению хронизации патологии, уменьшению количества последующих госпитализаций и их продолжительности, восстановлению социального функционирования и качества жизни [1, 2, 4, 9].

Также подчеркивается, что в результате раннего вмешательства не нарушается социальная, профессиональная и семейная активность пациента, которая позволяет избегать значительного бремени семьи и общества в целом [2, 3].

Важной составляющей раннего вмешательства является дестигматизация, позволяющая не отождествлять выставленный диагноз с исходами заболевания, а проводить необходимые лечебные и реабилитационные мероприятия [1, 9].

В связи с вышеперечисленным вопросы своевременной диагностики психозов в периоде продрома приобретают особое научное и практическое значение. Однако клинический патоморфоз, полиморфизм и клиническая гетерогенность острых психотических расстройств обуславливает значительные сложности их ранней диагностики [2, 6, 7].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно изучить особенности проявлений продромального периода психоза у пациентов с параноидной шизофренией (ПШ) и острым полиморфным психотическим расстройством (ОППР), на основании чего выделить критерии дифференциальной диагностики продрома ПШ и ОППР.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 137 пациентов, среди которых 65 пациентов – с диагнозом ПШ (F20.0) и 72 пациента – с диагнозом ОППР (F23.0, F23.1).

Шкала определения клинико-динамического варианта течения продромального периода (ретроспективно) (Марута Н.А., Абрамов В.А., Осокина О.И. и др., 2013); шкала оценки позитивной и негативной симптоматики PANSS (ретроспективно) (Мосолов С.Н., 2001); шкала продромальных симптомов SOPS (ретроспективно) (Mc Glashan T., 2010) [3, 5, 8].

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ вариантов клинического течения продрома психоза (по данным шкалы определения клинико-динамического варианта течения продромального периода) показал, что у пациентов ПШ преобладало непрерывное течение ( $56,9 \pm 5,9$  балла, при  $p < 0,01$ ), что выражалось в поступательном развитии симптоматики, отсутствии истинных фазовых аффективных симптомов и формировании негативных расстройств, обуславливающих нарушения когнитивного, эмоционально-волевого и социального функционирования. При этом отмечалась видимая преемственность между симптоматикой продрома и симптоматикой последующих этапов болезни со стертыми границами перехода одного этапа в другой, отсутствием периода острого нарастания продуктивных расстройств.

Продромальный период ОППР характеризовался преобладанием смешанного варианта течения ( $59,7 \pm 6,8$  балла, при  $p < 0,01$ ), что проявлялось наличием переменных по длительности и волнообразных по течению рудиментарных психотических нарушений с наличием неврозоподобных и психопатоподобных расстройств (тревожное состояние, напряженность, нарушение внимания, снижение толерантности к обычному стрессу и т.д.). На фоне поступательно развивающихся рудиментарных расстройств возникали достаточно очерченные вспышки («приступы») полиморфной симптоматики, включающей субпсихотические симптомы. Картина продрома при ОППР характеризовалась полиморфностью, рудиментарностью, клинической неоднородностью, отличалась временной вариабельностью (от нескольких недель до нескольких месяцев) с достаточной сохранностью общей психической продуктивности и функционирования пациентов в обществе.

Клиника продромального периода ПШ (по данным шкалы PANSS) характеризовалась наличием расстройств мышления средней степени выраженности (в 26,2% случаев, при  $p < 0,01$ ); пассивно-апатической социальной отстраненности средней степени выраженности (в 30,8% случаев, при  $p < 0,05$ ); стереотипности мышления средней степени выраженности (в 30,8% случаев, при  $p < 0,05$ ); подозрительности, боязни преследования в умеренной степени выраженности (мало оформленные бредовые идеи преследования, не влияющие на общение или отношение к окружающим) (в 30,8% случаев, при  $p < 0,05$ ); эмоциональной отчужденности в умеренной степени выраженности (пациент эмоционально самоустраивается от микросоциального окружения и его проблем, однако при активном поощрении может быть вовлечен в деятельность) (в 40,0% случаев, при  $p < 0,01$ ).

В структуре клинических проявлений продрома выявлены следующие синдромы: галлюцинаторное поведение в умеренной степени выраженности (т.е. эпизодические галлюцинации, иногда затрагивающие более чем одну сенсорную сферу и нарушающие мышление или поведение пациента, бредовая интерпретация обманов восприятия, эмоциональная или вербальная реакция пациента на галлюцинации) (в 26,4% случаев, при  $p < 0,01$ ); возбуждение в умеренной степени выраженности (значительная гиперактивность, частые вспышки двигательного возбуждения, пациенту трудно спокойно усидеть на месте хотя бы несколько минут) (в 25,0% случаев, при  $p < 0,05$ ); тревожное состояние в средней степени выраженности (т.е. выраженная тревога со значительными соматическими расстройствами и поведенческими реакциями) (в 31,9% случаев, при  $p < 0,01$ ); напряженность в умеренной степени выраженности (при сохранности поведения) (в 34,7% случаев, при  $p < 0,01$ ); нарушение внимания в средней степени выраженности (общение с пациентом нарушено из-за слабой концентрации внимания, отвлекаемости и сложностей с переходом на другие темы) (в 30,6% случаев, при  $p < 0,05$ ); неестественное содержание мышления в умеренной степени выраженности (отмечается искажение мыслей, иногда достигающих уровня эксцентричных) (в 27,8% случаев, при  $p < 0,01$ ).

В результате анализа интенсивности и качественного состава продромальных симптомов психотического расстройства (по данным шкалы SOPS) установлено, что клиника продрома пациентов с ПШ ха-

рактировалась наличием следующих позитивных симптомов: концептуальная дезорганизация мышления в средней степени выраженности (мышление обстоятельное, паралогичное, с трудностями сохранения его целенаправленности, иногда с невозможностью уследить за нитью беседы) (в 32,3% случаев, при  $p < 0,01$ ); подозрительность в умеренной степени выраженности/персекуторные идеи (слабые, отрывочные, нестойкие убеждения о слежке, наблюдении и выраженная подозрительность) (в 30,8% случаев, при  $p < 0,05$ ).

Среди негативных симптомов выявлены социальная изоляция или уединение в средней степени выраженности (мало друзей, недоверчив к другим) (в 33,8% случаев, при  $p < 0,01$ ); снижение выраженности эмоций (трудности в поддержании спонтанности и плавности беседы, минимальная межличностная эмпатия, монотонность и отсутствие инициативы в беседе) в средней степени (в 33,8% случаев, при  $p < 0,05$ ).

В качестве особенностей клиники продрома ОППР отмечались: позитивные симптомы в виде нарушения перцепции в средней степени выраженности/галлюцинации (искажения перцепции, иллюзии, эпизодические галлюцинации (псевдогаллюцинации), которые еще распознаются пациентом как нереальные, могут быть пугающими или увлекательными) (в 26,4% случаев, при  $p < 0,01$ ); симптомы дезорганизации, включающие проблемы с фокусировкой и вниманием в средней степени выраженности (легко отвлекается и периодически теряет нить разговора) (в 30,6% случаев, при  $p < 0,05$ ), а также вычурное мышление, умеренно выраженное (постоянные необычные идеи, искаженные или алогичные мысли, которые удерживаются пациентом как его убеждения или философская система) (в 27,8% случаев, при  $p < 0,01$ ). Среди общих симптомов у этих пациентов отмечались расстройства сна умеренной степени выраженности (нарушения сна отражаются на других аспектах функционирования пациента) (в 27,8% случаев, при  $p < 0,01$ ); снижение толерантности к стрессу среднесильной степени выраженности (чрезмерная реакция на обычные каждодневные события, которые ранее легко преодолевались, легко перегружается ситуациями, которые ранее легко переносились) (в 43,1% случаев, при  $p < 0,01$ ).

В целом анализ выраженности групп симптомов показал, что в продроме пациентов ПШ преобладали негативные симптомы –  $3,3 \pm 1,2$  балла (при  $p < 0,05$ ), тогда как у пациентов с ОППР в продроме психоза доминирующими были симптомы дезорганизации ( $2,9 \pm 0,7$  балла, при  $p < 0,05$ ) и общие симптомы ( $2,7 \pm 1,3$  балла, при  $p < 0,05$ ).

Для определения дифференциально диагностической значимости выделенных в ходе исследования клинко-психопатологических особенностей проявления продрома ПШ и ОППР использовалась процедура последовательного статистического анализа (Е.В. Гублер, 1978), результаты которой представлены в табл. 1, 2 (приведены только статистически достоверные показатели, при  $p \leq 0,05$ ). Данные представлены в порядке уменьшения мер информативности, выделенных признаков.

Согласно процедуре последовательного статистического анализа, величина диагностического коэффициента (ДК) свидетельствует о степени его дифференциально-диагностической нагрузки, т.е. чем больше величина ДК, тем выше вероятность наличия той патологии, при которой данный симптом выявлен. Однако информативность каждого

Таблица 1

## Дифференциально-диагностические критерии продрома параноидной шизофрении

| Симптомы                                                                          | Оценка по шкале (баллов) | ДК*   | MI** |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------|------|
| Отсутствие или сомнительная степень выраженности снижения толерантности к стрессу | $\leq 1,0^{(2)}$         | -5,39 | 0,74 |
| Непрерывный вариант течения продрома                                              | –                        | -4,09 | 0,71 |
| Отсутствие или минимальная степень выраженности тревожного состояния              | $\leq 2,0^{(1)}$         | -8,23 | 0,65 |
| Концептуальная дезорганизация средней степени выраженности и выше                 | $\geq 4,0^{(2)}$         | -4,06 | 0,44 |
| Отсутствие или минимальная степень выраженности напряженности                     | $\leq 2,0^{(1)}$         | -4,7  | 0,38 |
| Эмоциональная отчужденность в умеренной степени выраженности                      | $\geq 4,0^{(1)}$         | -2,75 | 0,34 |
| Сомнительная степень выраженности вычурного мышления                              | $= 1,0^{(2)}$            | -3,45 | 0,29 |
| Минимальная степень выраженности неестественного содержания мышления              | $= 2,0^{(1)}$            | -3,45 | 0,29 |
| Социальная изоляция или уединение средней степени выраженности                    | $= 4,0^{(2)}$            | -3,08 | 0,26 |
| Подозрительность/персекуторные идеи в умеренной степени выраженности              | $= 3,0^{(2)}$            | -3,04 | 0,24 |
| Нарушения перцепции/галлюцинации в легкой степени выраженности                    | $= 2,0^{(2)}$            | -2,87 | 0,22 |
| Расстройства мышления сильной степени выраженности                                | $\geq 5,0^{(1)}$         | -1,88 | 0,20 |
| Стереотипное мышление в средней степени выраженности                              | $= 5,0^{(1)}$            | -2,66 | 0,19 |
| Пассивно-апатическая социальная отстраненность средней степени выраженности       | $= 5,0^{(1)}$            | -2,66 | 0,19 |
| Снижение выраженности эмоций средней и сильной степени выраженности               | $\geq 4,0^{(2)}$         | -2,41 | 0,17 |
| Слабая степень выраженности галлюцинаторного поведения                            | $\leq 3,0^{(1)}$         | -1,50 | 0,13 |
| Подозрительность, боязнь преследования в умеренной степени выраженности и выше    | $\geq 4,0^{(1)}$         | -1,81 | 0,12 |

Примечания:

\* – диагностический коэффициент;

\*\* – мера информативности Кульбака;

<sup>1)</sup> – оценка по данным шкалы PANSS;<sup>2)</sup> – оценка по данным шкалы SOPS.

значения признака зависит также от частоты, с какой встречается это значение при каждой из форм патологии, что отражается в показателях меры информативности признака (MI). Как видно из табл. 1 и 2, ни один из выделенных признаков не является самодостаточным, так как значения ДК не достигают необходимых для достоверной дифференциации пороговых значений в 13 единиц. Следовательно, достоверность необходимой дифференциации обеспечивает совокупность представленных в табл. 1 и 2 признаков, т.е. при диагностике следует ориентироваться не на отдельные симптомы, а на их совокупность. В данном случае диагностические коэффициенты разных признаков добавляются один к другому в порядке уменьшения их мер информативности до тех пор, пока не будет достигнут достоверный уровень дифференциации ( $ДК > 13$ , 20 или 30 для  $p \leq 0,05$ ,  $p \leq 0,01$  и  $p \leq 0,001$  соответственно).

**Таблица 2**

**Дифференциально-диагностические критерии продрома острого полиморфного психотического расстройства**

| Симптомы                                                                      | Оценка по шкале (баллов) | ДК*  | МІ** |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------|------|
| Смешанный вариант течения продрома                                            | –                        | 3,34 | 0,53 |
| Сохранность критичности и отсутствие недостаточности суждений                 | =1,0 <sup>1)</sup>       | 5,58 | 0,45 |
| Отсутствие эмоциональной отчужденности                                        | =1,0 <sup>1)</sup>       | 3,39 | 0,37 |
| Отсутствие снижения переживания эмоций и самого себя                          | =0,0 <sup>2)</sup>       | 4,33 | 0,34 |
| Неестественное содержание мышления умеренной степени выраженности и выше      | ≥4,0 <sup>1)</sup>       | 3,63 | 0,33 |
| Вычурное мышление умеренной степени выраженности и выше                       | ≥3,0 <sup>2)</sup>       | 3,63 | 0,33 |
| Снижение толерантности к обычному стрессу средней степени выраженности и выше | ≥4,0 <sup>2)</sup>       | 3,01 | 0,32 |
| Отсутствие стереотипного мышления                                             | =1,0 <sup>1)</sup>       | 5,20 | 0,28 |
| Расстройства сна в средней степени выраженности                               | =4,0 <sup>2)</sup>       | 3,54 | 0,27 |
| Отсутствие или сомнительная выраженность концептуальной дезорганизации        | ≤1,0 <sup>2)</sup>       | 2,45 | 0,27 |
| Тревожное состояние средней степени выраженности и выше                       | ≥5,0 <sup>1)</sup>       | 2,44 | 0,24 |
| Напряженность средней степени выраженности и выше                             | ≥5,0 <sup>1)</sup>       | 2,44 | 0,24 |
| Галлюцинаторное поведение средней степени выраженности                        | =5,0 <sup>1)</sup>       | 3,31 | 0,23 |
| Отсутствие или сомнительная выраженность социальной изоляции или уединения    | ≤1,0 <sup>2)</sup>       | 2,74 | 0,22 |
| Отсутствие снижения выраженности эмоций                                       | =0,0 <sup>2)</sup>       | 4,78 | 0,22 |
| Расстройства мышления умеренной степени выраженности                          | =4,0 <sup>1)</sup>       | 2,41 | 0,19 |
| Нарушения внимания средней степени выраженности                               | =5,0 <sup>1)</sup>       | 2,57 | 0,17 |
| Возбуждение средней степени выраженности                                      | =5,0 <sup>1)</sup>       | 2,57 | 0,17 |
| Проблема с фокусировкой и вниманием средней степени выраженности              | =4,0 <sup>2)</sup>       | 2,57 | 0,17 |

Примечания:

\* – диагностический коэффициент;

\*\* – мера информативности Кульбака;

<sup>1)</sup> – оценка по данным шкалы PANSS;

<sup>2)</sup> – оценка по данным шкалы SOPS.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В качестве критериев диагностики продрома параноидной шизофрении выделены отсутствие или минимальная степень выраженности тревожного состояния (ДК=–8,23, МІ=0,65), напряженности (ДК=–4,7, МІ=0,38), снижения толерантности к стрессу (ДК=–5,39, МІ=0,74), неестественного содержания мышления (ДК=–3,45, МІ=0,29), нарушений перцепции/галлюцинаций (ДК=–2,87, МІ=0,22), вычурного мышления (ДК=–3,45, МІ=0,29); наличия непрерывного варианта течения (ДК=–4,09, МІ=0,71), средней и выше степени выраженности концептуальной дезорганизации (ДК=–4,06, МІ=0,44), эмоциональной отчужденности (ДК=–2,75, МІ=0,34), социальной изоляции или уединения (ДК=–3,08, МІ=0,26), подозрительности/персекуторных идей (ДК=–3,04, МІ=0,24), стереотипного мышления (ДК=–2,66, МІ=0,19), пассивно-апатической

социальной отстраненности (ДК=-2,66, MI=0,19), снижения выраженности эмоций (ДК=-2,41, MI=0,17), а также сильная степень выраженности расстройств мышления (ДК=-1,88, MI=0,20). При идентичных симптомах (полученных на основании разных методик) представлены признаки с наибольшими дифференциально-диагностическими показателями.

В качестве критериев диагностической дифференциации продрома острого полиморфного психотического расстройства выделены отсутствие или минимальная степень выраженности нарушений критичности и недостаточности суждений (ДК=5,58, MI=0,45), эмоциональной отчужденности (ДК=3,39, MI=0,37), снижения переживания эмоций (ДК=4,33, MI=0,34), стереотипного мышления (ДК=5,20, MI=0,28), концептуальной дезорганизации (ДК=2,45, MI=0,27), снижения выраженности эмоций (ДК=4,78, MI=0,22), социальной изоляции или уединения (ДК=2,74, MI=0,22); а также наличие смешанного варианта течения (ДК=3,34, MI=0,53), неестественного содержания мышления умеренной и выше степени выраженности (ДК=3,63, MI=0,33), снижения толерантности к обычному стрессу средней и выше степени выраженности (ДК=3,01, MI=0,32), расстройств сна средней степени выраженности (ДК=3,54, MI=0,27), тревожного состояния средней и выше степени выраженности (ДК=2,44, MI=0,24), напряженности средней и выше степени выраженности (ДК=2,44, MI=0,24), галлюцинаторного поведения средней степени выраженности (ДК=3,31, MI=0,23), расстройств мышления умеренной степени выраженности (ДК=2,41, MI=0,19), нарушений внимания средней степени выраженности (ДК=2,57, MI=0,17), возбуждения средней степени выраженности (ДК=2,57, MI=0,17). Совокупное наличие вышеперечисленных признаков (в сумме  $DK \geq 13$  при  $p \leq 0,05$ ; в сумме  $DK \geq 20$  при  $p \leq 0,01$ ) обеспечивает достоверную дифференциацию продрома острого полиморфного психотического расстройства. При идентичных симптомах (полученных на основании разных методик) представлены признаки с наибольшими дифференциально-диагностическими показателями.

Результаты проведенного исследования позволяют использовать выделенные критерии диагностики для постановки диагноза на стадии клинически очерченного психоза, своевременно определять терапевтическую и реабилитационную тактику и обеспечивать персонифицированный подход к оказанию помощи пациентам с психозами.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Abramov V., Rjapolova T., Putjatin G., Zhigulina I. (2012.) Metodologicheskie i metodicheskie podhody k razrabotke vysokospecializirovannyh tehnologij psihiatricheskoj pomoshhi [Methodological and methodical approaches to the development of highly specialized technologies for mental health care]. *Zhurnal psihiatrii i medicinskoj psihologii*, vol. 1, no 28, pp. 5–15.
2. Maruta N., Javdak I., Kalenskaja G. (2010) *Kompleks psihosocial'nyh treningov dlja pacientov s pervym jepizodom psihoza* [The complex of psychosocial trainings for patients with the first episode of psychosis]. Har'kov. (in Ukraine).

3. Maruta N., Abramov V., Osokina O., Golodenko O., Studzins'kij O., Zhigulina I. (2013) *Metodichnij kompleks retrospektivnoї ocinki domanifestnogo etapu pershogo psichotichnogo epizodu* [A methodical complex for retrospective evaluation of a pre-manifested stage of the first psychotic episode]. Kiiv, Donec'k. (in Ukraine).
4. Solokhina T., Jastrebov V., Shevchenko L. (2012) *Model' organizacii social'no-psihologicheskoy pomoshhi pacientam, stradajushhim shizofreniej: metodicheskie rekomendacii* [Model of organization of a social-psychological aid for patients with schizophrenia: methodological guidelines]. Moscow: MAKSS Press. (in Russian).
5. Mosolov S. (2001) *Shkaly psichometricheskoy ocenki simptomatiki shizofrenii i koncepcija pozitivnyh i negativnyh rasstrojstv* [Scales for psychometric evaluation of schizophrenia symptoms and the conception of positive and negative disorders]. Moscow. (in Russian).
6. Shmukler A. (2013) Sovremennye podhody k diagnostike shizofrenii i rasstrojstv shizofrenicheskogo spektra [Contemporary approaches to the diagnosis of schizophrenia and disorders of the schizophrenia spectrum]. *Psichiatrija i psihofarmakoterapija* (electronic journal), vol. 15, no 5. Available at: <http://con-med.ru>.
7. Fusar-Poli P. (2012) Voxel-wise meta-analysis of fMRI studies in patients at clinical high risk for psychosis. *J. Psychiatry Neurosis*, vol. 37, no 2, pp. 106–112.
8. McGlashan T., Walsh B., Woods S. (2010) *The psychosis-risk syndrome. Handbook for diagnosis and follow-up*. Oxford University Press. (in English).
9. McGorry P. (2010) Evidence, early intervention and the tipping point. *Early Interv. Psychiatry*, vol. 4, pp. 1–3.

---

Поступила / Received: 22.04.2016 г.  
 Контакты / Contacts: [mscience@ukr.net](mailto:mscience@ukr.net)

Синча К.А.

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Sincha K.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

## Особенности алекситимии, ангедонии и тревоги в структуре депрессивных и парадепрессивных проявлений у пациентов с шизофренией

Features of alexithymia, anhedonia and anxiety in the structure depressive and par depressive symptoms in patients with schizophrenia

---

### Резюме

В статье изучены алекситимические, ангедонические и тревожные явления в структуре депрессивных и парадепрессивных проявлений у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством. Отмечены корреляционные взаимосвязи между алекситимией, ангедонией, тревогой и депрессивными явлениями у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством.

**Ключевые слова:** шизофрения, шизоаффективное расстройство, депрессия, ангедония, алекситимия, тревога.

---

### Abstract

The paper traces the alexithymic, anhedonics and alarming phenomena in the structure depressive and par depression symptoms in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Observed correlations between alexithymia, anhedonia, anxiety, and depressive symptoms of patients with schizophrenia and schizoaffective disorder.

**Keywords:** schizophrenia, schizoaffective disorder, depression, anhedonia, alexithymia, anxiety.

---

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Наличие депрессивной симптоматики у пациентов с шизофренией все чаще находит подтверждение в клинической практике. При этом депрессивные проявления у пациентов с шизофренией многие исследователи связывают с высокой частотой регоспитализаций, суицидальным риском и снижением социальной и личностной адаптации пациентов [2, 3].

Однако нередко случаи неверной интерпретации наличествующих у больных проявлений апатического спектра как депрессивных, что приводит к заведомо ошибочной реабилитационной тактике.

В этом контексте возникает вопрос дифференциальной диагностики имеющихся у пациентов нарушений эмоциональной сферы с целью понимания их этиопсихопатогенеза и разработки конгруэнтных (уместно ли использован термин?) им терапевтических методик [1, 4].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить особенности эмоциональной сферы пациентов с шизофренией с расстройствами депрессивного и парадепрессивного характера в клинической картине заболевания.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Областной клинической психиатрической больницы г. Запорожье с соблюдением принципов биоэтики и деонтологии, при условии информированного согласия, согласно поставленным задачам, было обследовано 137 пациентов, которые проходили стационарное лечение.

Основную группу (ОГ) составили 107 пациентов с шизофренией (F20). Среди них – 55 женщин и 52 мужчины. Средний возраст в группе –  $46,33 \pm 1,36$  года. Длительность заболевания на момент исследования составляла от 5 до 25 лет.

Первая подгруппа – 51 человек (47,66%) с диагнозом «шизофрения» (F20) с клинически выраженными проявлениями депрессивного и парадепрессивного характера в клинической картине заболевания. Среди них 29 женщин и 22 мужчины. Средний возраст в группе –  $51,53 \pm 1,82$  года.

Вторую подгруппу составили 56 пациентов с шизофренией (F20.0) без клинически выраженных проявлений депрессивного и парадепрессивного характера в клинической картине заболевания. Среди них – 26 женщин и 30 мужчин. Средний возраст в группе –  $41,59 \pm 1,80$  года.

Группу сравнения (ГП) составили 30 пациентов с шизоаффективным расстройством, смешанный тип (F25). Среди них – 18 женщин и 12 мужчин. Средний возраст в группе –  $48,93 \pm 2,47$  года. Длительность заболевания на момент исследования составляла от 5 до 18 лет. Шизоаффективное расстройство выбрано в качестве группы сравнения как наиболее сходное с шизофренией по патогенезу и клиническим проявлениям, вследствие чего шизоаффективное расстройство выступает основным заболеванием, требующим дифференциальной диагностики с шизофренией, в особенности в случае присоединения к классической картине шизофрении депрессивной симптоматики, поиска новых дифференциально-диагностических критериев и стратегий терапии, основанных на отличительных особенностях психических сфер пациентов с данными нозологическими единицами.

Методы исследования: анамнестический, катamnестический, клинико-психопатологический, психодиагностический.

Критерии определения синдромов и симптомокомплексов соответствовали МКБ-10. Для представления результатов клинико-психопатологического обследования в квантифицированном виде применялась

**Таблица 1**  
**Распределение контингента пациентов по группам**

| Код группы | Общее количество пациентов | Количество женщин | Средний возраст женщин (лет) | Количество мужчин | Средний возраст мужчин (лет) | Средний возраст в группе (лет) |
|------------|----------------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|------------------------------|--------------------------------|
| ОГ-1       | 51                         | 29                | 51,17±2,35                   | 22                | 52,00±2,29                   | 51,53±1,82                     |
| ОГ-2       | 56                         | 26                | 42,08±2,68                   | 30                | 41,17±2,47                   | 41,59±1,80                     |
| ГС         | 30                         | 18                | 45,67±3,14                   | 12                | 53,83±3,72                   | 48,93±2,47                     |
| Всего      | 137                        | 73                | 46,58±1,59                   | 64                | 47,27±1,81                   | 46,90±1,19                     |

Шкала оценки позитивных и негативных симптомов (The Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS, S. Kay, L. Opler, A. Fiszbein, 1990).

В рамках психодиагностического исследования, для установления степени выраженности депрессивной симптоматики использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (The Hospital Anxiety and Depression scale, HADS, A. S. Zigmond, R. P. Snaith, 1983).

Для оценки уровня алекситимии применялась Торонтская шкала алекситимии (Toronto Alexithymia Scale, TAS, G. J. Taylor et al., 1985).

Для установления наличия ангедонии применялась Шкала ангедонии Стайта-Гамильтона (Snaith-Hamilton Pleasure Scale, SHAPS, R. P. Snaith, M. Hamilton et al., 1995) [5].

Для статистической обработки полученных данных клинических и психодиагностических исследований использовались методы клинической, описательной и математической статистики (определение среднеарифметических значений и среднеарифметических отклонений по каждому из количественных показателей  $M$  ( $s$ ), стандартная ошибка среднего  $M \pm m$ , критерий углового преобразования Фишера  $\phi$ , метод ранговой корреляции Спирмена  $r_s$ ,  $t$ -критерий Стьюдента с универсальным значением статистической вероятности  $p$  – для обработки результатов).

В обобщенном виде распределение контингента пациентов между группами приведено в табл. 1.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования были установлены следующие особенности личностно-эмоциональной сферы пациентов в зависимости от группы.

Так, средний уровень алекситимии в ОГ соответствовал явной алекситимии и составлял  $74,10 \pm 1,63$  балла, что незначительно превышало показатели алекситимии в ГС, занимающие промежуточные значения на уровне  $71,97 \pm 2,40$  балла ( $t_{\text{эмп}} = 0,6$ ,  $p \geq 0,05$ ).

В среднем количество пациентов с явными и промежуточными значениями алекситимии в ОГ – 80 человек (74,77%), среди них количество пациентов с явной алекситимией в ОГ – 47 человек (43,93%), средний уровень алекситимии которых составлял  $89,00 \pm 1,31$  балла, с промежуточными значениями алекситимии – 33 человека (30,84%), средний уровень алекситимии которых составлял  $70,36 \pm 0,94$  балла; остальные 27 пациентов (25,24%) не имели данных о наличии алекситимии ( $52,74 \pm 1,79$  балла) (табл. 2).

**Таблица 2**

**Уровень алекситимии по группам по данным TAS**

| Значения алекситимии               | Группы     |       |           |       |
|------------------------------------|------------|-------|-----------|-------|
|                                    | ОГ (n=107) |       | ГС (n=30) |       |
|                                    | чел.       | %     | чел.      | %     |
| Явная алекситимия                  | 47         | 43,93 | 20        | 66,67 |
| Промежуточные значения алекситимии | 33         | 30,84 | –         | –     |
| Отсутствие алекситимии             | 27         | 25,24 | 10        | 33,33 |

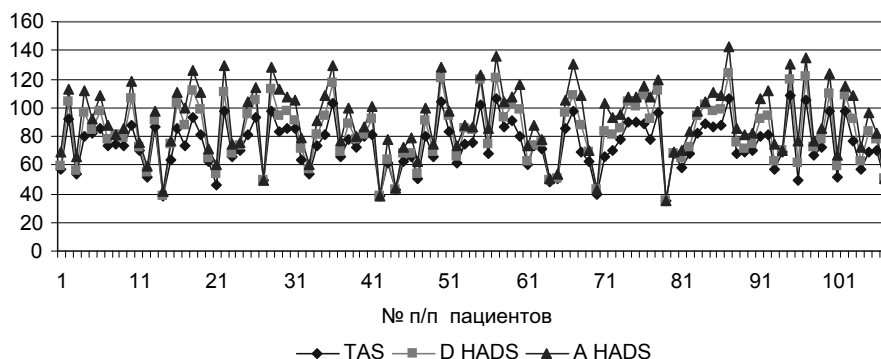
Средний уровень алекситимии в ГС составлял  $71,97 \pm 2,40$  балла, что соответствовало промежуточным значениям алекситимии.

Среди пациентов ГС у 20 пациентов (66,67%) выявлялась явная алекситимия, у остальных 10 пациентов (33,33%) уровень алекситимии составлял  $54,90 \pm 0,83$  балла, что свидетельствовало об отсутствии личностно-эмоциональных нарушений по алекситимическому типу. Обращает на себя внимание отсутствие в ГС пациентов с промежуточным уровнем алекситимии.

В целом в ОГ была достоверно более низкая выявляемость пациентов с явной алекситимией (43,93%), по сравнению с ГС (66,67%) ( $\chi^2_{\text{эмп}} = 2,241$ ,  $p \leq 0,05$ ), на фоне достоверно большего количества пациентов с промежуточными значениями алекситимии (30,84%) в ОГ, по сравнению с ГС, где такие пациенты отсутствовали вовсе ( $p \leq 0,01$ ).

В этом контексте обращали на себя внимание более высокие цифры алекситимии в ОГ в подгруппе пациентов с явной алекситимией ( $89,00 \pm 1,31$  балла), по сравнению с аналогичной подгруппой ГС ( $80,50 \pm 0,93$  балла) ( $t_{\text{эмп}} = 4$ ,  $p \leq 0,01$ ).

Установлена четкая зависимость между уровнем алекситимии и выраженностью депрессивных переживаний по данным HADS у пациентов ОГ ( $r_s = 0,704$ ,  $p \leq 0,05$ ). Так, чем более явная алекситимия выявлялась у пациентов, тем вероятнее они демонстрировали завышенные баллы по шкале депрессии HADS. В среднем эти данные не отличались от ГС, где



**Рис. 1. Взаимозависимость уровня алекситимии и выраженности депрессии и тревоги у пациентов с шизофренией**

также была выявлена положительная корреляция между уровнем алекситимии и выраженностью депрессивных симптомов по данным HADS ( $r_s=0,36$ ,  $p\leq 0,05$ ).

При этом в ОГ выявлялась четкая закономерность между выраженностью депрессии и уровнем алекситимии. Так, высокие цифры алекситимии выявлялись у большинства пациентов с клинически выраженной депрессией, промежуточный уровень алекситимии выявлялся у большинства пациентов с субклинической депрессией, тогда как пациенты без депрессии в основном не были склонны к алекситимическим проявлениям: трудности в распознании эмоций и их дифференцировании (рис. 1).

Аналогичная зависимость выявлялась и между уровнем алекситимии и выраженностью тревоги по данным HADS как в ОГ, так и в ГС ( $r_s=0,378$ ,  $0,642$ ,  $p\leq 0,01$ ) (рис. 1).

При этом обращает на себя внимание более выраженная корреляционная взаимосвязь между уровнем алекситимии и выраженностью депрессии в ОГ по отношению к ГС и более выраженная взаимосвязь между уровнем алекситимии и выраженностью тревоги в ГС по сравнению с ОГ.

У 32 пациентов (29,90%) ОГ и у 10 человек (33,33%) ГС выявлялось наличие ангедонии, что не демонстрировало достоверных различий между группами ( $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,353$ ,  $p\geq 0,05$ ) (табл. 3).

Проведенный анализ позволил выявить четкую зависимость между уровнем алекситимии и ангедонии в обеих группах ( $r_s=0,434$ ,  $0,504$ ,  $p\leq 0,01$ ).

При этом в ОГ наличии ангедонии было характерно для пациентов с явной алекситимией, тогда как отсутствие ангедонии было характерным для пациентов с промежуточными значениями алекситимии и отсутствием алекситимии.

Подобная корреляционная зависимость была установлена между ангедонией и депрессивной симптоматикой по данным HADS и PANSS; при этом данная взаимосвязь была более выражена для ОГ ( $r_s=0,545$ ,  $p\leq 0,01$ ) по сравнению с ГС ( $r_s=0,408$ ,  $p\leq 0,05$ ).

Тогда как для ангедонии и тревоги корреляционная взаимосвязь была отмечена только для ГС ( $r_s=0,693$ ,  $p\leq 0,01$ ), что достоверно отличало ее от ОГ.

При этом стало возможным отметить, что не у всех пациентов ОГ и ГС с клинически выраженной депрессией выявлялись повышенные значения ангедонии. Так, наличие ангедонии выявлялось лишь у половины пациентов с клинически выраженной депрессией в ОГ.

**Таблица 3**  
**Уровень ангедонии по группам по данным TAS**

| Значения ангедонии   | Группы        |       |           |              |       |           |
|----------------------|---------------|-------|-----------|--------------|-------|-----------|
|                      | ОГ<br>(n=107) |       |           | ГС<br>(n=30) |       |           |
|                      | чел.          | %     | баллы     | чел.         | %     | баллы     |
| Наличие ангедонии    | 32            | 29,90 | 5,48±0,53 | 10           | 33,33 | 9,70±1,46 |
| Отсутствие ангедонии | 75            | 70,10 | 0,91±0,12 | 20           | 66,67 | 0,30±0,11 |

Подобные расхождения выявлялись и в ГС, где соотношение совпадений ангедонии и депрессии составляло 50% по отношению к общему количеству пациентов с клинически выраженной депрессией, что свидетельствует о различном генезе депрессивных явлений у данной категории пациентов.

## ■ ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют в пользу целесообразности расценивания алекситимии как предрасполагающего фактора развития депрессии, тревоги и ангедонии у пациентов с шизофренией.

При этом обратило на себя внимание наличие промежуточных значений алекситимии у пациентов с шизофренией, что являлось отличительной чертой в сравнении с группой пациентов с шизоаффективным расстройством, где имело место более четкое разделение пациентов по данному признаку.

Уровень гедонистического тона имел тенденции к снижению почти у  $\frac{1}{3}$  пациентов обеих групп; при этом наличие ангедонии у пациентов с шизофренией с клинически выраженными симптомами депрессии выявлялось лишь в  $\frac{1}{2}$  наблюдений, что может указывать на различия в этиопсихопатогенезе депрессивных переживаний у этой категории пациентов.

Результаты исследования продемонстрировали довлеющее влияние на личностно-эмоциональную сферу пациентов как с шизофренией, так и с шизоаффективным расстройством способности к правильному распознаванию и идентификации собственных эмоциональных проявлений.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Dauwan M., Begemann M.J., Heringa S.M., Sommer I.E. (2015) Exercise Improves Clinical Symptoms, Quality of Life, Global Functioning, and Depression in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull.* Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26547223>.
2. Kumari V., Peters E., Guinn A., Fannon D., Russell T., Sumich A., Kuipers E., Williams S.C., Ffytche D.H. (2015) Mapping Depression in Schizophrenia: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Schizophr Bull.* Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26712855>.
3. Jung W.Y., Kim S.G., Lee J.S., Kang D.H., Jung B.J., Shin D.H., Lee Y.M., Choi S.H. (2015) Open prospective study of ziprasidone in patients with schizophrenia with depressive symptoms: a multicenter study. *Psychiatry Clin Neurosci*, no 69 (1), pp. 43–48.
4. Samsom J.N., Wong A.H. (2015) Schizophrenia and Depression Co-Morbidity: What We have Learned from Animal Models. *Front Psychiatry*, no 6, p. 13.
5. Snaith R.P., Hamilton M., Morley S., Humayan A., Hargreaves D., Trigwell P. A. (1995) Scale for the assessment of hedonic tone the Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *British Journal of Psychiatry*, no 167 (1), pp. 99–103.

Поступила / Received: 13.04.2016

Контакты / Contacts: [legennant@rambler.ru](mailto:legennant@rambler.ru)

Таболіна А.А., Байкова І.А.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Tabolina A., Baikova I.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

## Связь показателей гормонального статуса, степени выраженности климактерических расстройств и психоэмоционального состояния у женщин в перименопаузе

Connection of parameters of hormonal status, expression degree of menopausal disorders and psycho-emotional state in perimenopausal women

---

### Резюме

Был проведен анализ гормональных показателей, степени выраженности климактерических расстройств и психоэмоционального состояния 25 женщин перименопаузального периода.

У женщин с тревожно-депрессивными расстройствами климактерический синдром протекал тяжелее и содержание эстрадиола в крови было значительно ниже, чем у пациентов без психоэмоциональных нарушений. Взаимосвязь наличия психоэмоциональных расстройств (ПЭР), уровня эстрадиола и модифицированного менопаузального индекса зависела от срока постменопаузы. У женщин в перименопаузе подтвержденный диагноз ПЭР и уровень эстрадиола были ассоциированы с количеством приливов и со степенью их выраженности.

Выявлена сильная зависимость между ПЭР и увеличением концентрации пролактина в крови. У пациентов с ПЭР отмечалось снижение концентрации серотонина в крови при динамическом наблюдении, которое было ассоциировано со снижением уровня эстрадиола, что подтверждает положительный коэффициент корреляции индексов динамики данных гормонов.

**Ключевые слова:** перименопауза, психоэмоциональные расстройства, эстрадиол, пролактин, серотонин.

---

### Abstract

Analysis of 25 women of perimenopausal period was conducted in order to reveal their hormonal parameters, the degree of severity of menopausal disorders and psycho-emotional state.

Women with anxiety and depressive disorders had more severe course of menopausal syndrome and estradiol level in their blood was significantly lower than in blood of patients without the psycho-emotional disorders. The interrelation of the presence of psycho-emotional disorders (PED), the level of estradiol and modified menopausal index was dependent on the duration of menopause. For women in perimenopause confirmed diagnosis of PED and estradiol levels were associated with the number of hot flashes and degree of their severity.

Strong dependence was revealed between PED and the increase of prolactin concentration in blood. Patients with PED showed a decrease in concentration of serotonin in blood in the dynamic observation, which was associated with decrease of estradiol level, which confirms the positive rate of correlation of dynamic indices of these hormones.

**Keywords:** perimenopause, psycho-emotional disorders, estradiol, prolactin, serotonin.

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Этиология физиологических и психологических изменений, сопутствующих формированию аффективных расстройств тревожно-депрессивного спектра у женщин в перименопаузе, представляет большую проблему и до конца не изучена. Некоторые авторы считают, что биологическим фоном для развития психоэмоциональных расстройств (ПЭР) являются резкие изменения гормонального фона и активности гипоталамо-гипофизарной системы, которые сопровождаются трансформацией уровня активности периферического эндокринного аппарата [1]. В других исследованиях была сделана попытка сопоставить данные психологического статуса и частоту появления психоэмоциональных нарушений с гормональным фоном пациенток с климактерическим синдромом в возрасте 48–53 лет и с длительностью постменопаузы от 10 до 32 месяцев. Полученные данные свидетельствовали об отсутствии зависимости между эндокринным и психологическим статусом исследуемых женщин [2, 3].

Тем не менее, при изучении секреции гонадотропинов у животных и человека путем взятия частых проб крови был обнаружен пульсирующий характер секреции с интервалом между отдельными импульсами около часа [2]. Очевидно, флюктуации уровня эстрогенов, а не низкое их содержание в крови являются одним из факторов, предрасполагающих к развитию тревожно-депрессивных расстройств у женщин в перименопаузе [1].

Перименопауза – период появления первых клинических, эндокринологических и биологических симптомов менопаузы и 2 года после последней самостоятельной менструации. Выделение этого периода позволяет своевременно оценить изменения, начинающиеся в организме женщины, предположить начало климактерического периода, провести необходимое обследование и своевременно решить вопрос о необходимости и длительности терапии [4].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение взаимосвязи и корреляции показателей гормонального статуса, степени выраженности климактерических расстройств и психоэмоционального состояния у женщин в перименопаузе.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе консультативного кабинета патологии климакса учреждения здравоохранения «Городская гинеко-

логическая больница» с 2013 по 2015 г. Было обследовано 25 женщин перименопаузального периода.

Критерии включения: отсутствие приема заместительной эстроген-гестагенной терапии и фитоэстроген-содержащих препаратов в течение 6 месяцев до включения в исследование, хирургическая менопауза, отсутствие соматических и эндокринных заболеваний в стадии декомпенсации.

Проведение исследования было одобрено на заседании Комитета по этике ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Все женщины, которым выполнены исследования концентрации гормонов в крови, на этапе исходного обследования находились в перименопаузе со сроком отсутствия менструации от 6 до 23 месяцев. Для оценки связи показателей гормонального статуса, степени выраженности климактерических расстройств и психоэмоционального состояния пациенты были распределены в 2 группы: 1-я группа – женщины ( $n=12$ ) со сроком от последней менструации  $\leq 12$  месяцев, 2-я группа – женщины ( $n=13$ ) с отсутствием менструации  $> 12$  месяцев. В каждой группе были сформированы следующие подгруппы: 1-я подгруппа – без ПЭР, 2-я подгруппа – наличие ПЭР. Обследование пациентов проводилось в 3 этапа: 1-й – исходно, 2-й – через 6 месяцев от исходного обследования, 3-й – через 12 месяцев после исходного обследования.

В настоящем исследовании были использованы шкала депрессии Бека [5], опросник личностной и ситуационной тревожностей (ЛТ и СТ) Спилбергера – Ханина [6], модифицированный менопаузальный индекс Куппермана с определением психоэмоционального, метаболического, нейровегетативного компонентов (ММИпэ, ММИмт, ММИнв) [7], климактерическая шкала Грина (Greene Climacteric Scale (GCS)) [8].

Содержание концентрации лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина (ПРЛ), эстрадиола, серотонина в сыворотке, а допамина и адренокортикотропного гормона (АКТГ) в плазме крови человека проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа. Определение ЛГ, ФСГ, ПРЛ, эстрадиола проводили наборами производства компании «Анализ Мед» (РБ), серотонина и допамина – наборами фирмы LDN (Германия), АКТГ – DRG Int. (Германия). Результаты содержания гормонов выражались в международной системе СИ: ЛГ – МЕ/л, ФСГ – МЕ/л, пролактина – мМЕ/л, эстрадиола – пмоль/л, серотонина – нг/мл, допамина – пг/мл, АКТГ – пг/мл. Полученные данные оценивались путем сравнения с физиологической нормой, предлагаемой в соответствующих наборах для определения этих гормонов.

Анализ полученных данных выполнен с помощью методов математико-статистической обработки с использованием встроенных математических функций ПЭВМ. Для статистической обработки результатов применяли непараметрические методы статистики.

Для оценки индивидуальных изменений концентрации гормонов в крови вычисляли базисные индексы динамики (БИД) и цепной индекс динамики (ЦИД). БИД – отношение значения показателя через 6 месяцев к исходному (базисному) значению, выраженное в %. ЦИД – отношение значения показателя через 12 месяцев к значению предыдущего временного периода (6 месяцев), выраженное в %.

Для исследования взаимосвязи количественных показателей вычисляли парный коэффициент корреляции Спирмена ( $R_s$ ), для оценки связи бинарного признака с количественным – точечно-бисериальный коэффициент корреляции ( $R_{pb}$ ).

Тесноту связи оценивали по шкале Чеддока:

0,1–0,3 – слабая;

0,3–0,5 – умеренная;

0,5–0,7 – средняя (заметная);

0,7–0,9 – сильная;

0,9–0,99 – очень сильная.

Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и квартильного размаха (LQ – нижняя квартиль, UQ – верхняя квартиль). Для всех критериев и тестов величина критического уровня значимости принималась равной 0,05, т.е. различия признавались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 показаны сроки отсутствия менструации в исследуемых группах на различных этапах обследования.

Группы женщин, сформированные по сроку от последней менструации, были сопоставимы по относительной частоте случаев наличия ПЭР: 1-я группа – 41,7%, 2-я группа – 58,3% ( $p=0,680$ ). В понятие ПЭР были включены аффективные расстройства тревожно-депрессивного спектра. Данные группы также не различались достоверно по возрасту и исходным показателям: модифицированным менопаузальным индексам, результатам анкетирования и гормональных исследований.

В группе со сроком отсутствия менструации  $\leq 12$  месяцев пациенты с наличием ( $n=5$ ) и отсутствием ПЭР ( $n=7$ ) были сопоставимы по возрасту и сроку от последней менструации (табл. 2).

Наличие ПЭР было достоверно связано с количественным показателем выраженности климактерического синдрома ММИ ( $R_{pb}=0,86$ ,  $p<0,001$ ), с увеличением уровня ПРЛ от 6-го к 12-му месяцу обследования (ЦИД (ПРЛ)) ( $R_{pb}=0,72$ ,  $p=0,006$ ) и со сниженной концентрацией

**Таблица 1**

**Минимальные и максимальные сроки отсутствия менструации (месяцы) в группах исследования в различные сроки обследования**

| Этап | Срок исследования | 1-я группа (min–max) | 2-я группа (min–max) |
|------|-------------------|----------------------|----------------------|
| 1    | Исходно           | 6–12                 | 14–23                |
| 2    | Через 6 месяцев   | 12–18                | 20–29                |
| 3    | Через 12 месяцев  | 18–24                | 26–35                |

**Таблица 2**

**Сравнение подгрупп, сформированных по отсутствию и наличию ПЭР у женщин со сроком от последней менструации  $\leq 12$  месяцев, по возрасту и сроку от последней менструации (Me (LQ–UQ))**

|                                     | Без ПЭР         | ПЭР             | P     |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| Возраст, лет                        | 51 (50–54)      | 51 (48–52)      | 0,648 |
| Срок от последней менструации, мес. | 10,0 (6,0–12,0) | 10,0 (8,0–13,0) | 0,834 |

**Таблица 3**

**Статистически значимые различия групп, сформированных по отсутствию и наличию ПЭР у женщин со сроком от последней менструации  $\leq 12$  месяцев, по показателям выраженности климактерических расстройств (Me (LQ-UQ))**

|           | Без ПЭР          | ПЭР              | P     |
|-----------|------------------|------------------|-------|
| ММИ       | 24,0 (22,0–28,0) | 46,0 (45,0–53,0) | 0,006 |
| ММИпэ     | 3,0 (2,0–5,0)    | 10,0 (10,0–14,0) | 0,006 |
| ММИнв     | 16,5 (12,0–18,0) | 30,0 (25,0–35,0) | 0,008 |
| ММИ – 2   | 23,5 (22,0–31,0) | 49,0 (49,0–52,0) | 0,027 |
| ММИнв – 2 | 15,0 (14,0–22,0) | 29,0 (29,0–30,0) | 0,027 |
| ММИ – 3   | 23,5 (21,0–26,0) | 50,0 (43,0–52,0) | 0,016 |
| ММИпэ – 3 | 4,5 (3,0–6,0)    | 10,0 (7,0–13,0)  | 0,004 |
| ММИнв – 3 | 15,5 (14,0–17,0) | 28,0 (28,0–33,0) | 0,015 |

эстрадиола на 3-м этапе исследования ( $R_{pb}=-0,77$ ,  $p=0,002$ ). В подгруппе с ПЭР во все сроки обследования значения модифицированного менопаузального индекса были существенно выше, чем в подгруппе без ПЭР (табл. 3).

Содержание эстрадиола через 12 месяцев и показатель динамики ПРЛ к данному сроку обследования коррелировали между собой ( $R_s=-0,69$ ,  $p<0,05$ ) и с количеством приливов (соответственно  $R_s=-0,64$ ,  $p=0,026$  и  $R_s=0,81$ ,  $p=0,001$ ). Низкий уровень эстрадиола был также связан с высокими значениями ММИ ( $R_s=-0,58$ ,  $p=0,049$ ). Такие показатели гормонального статуса, как ФСГ, ЛГ, АКТГ и серотонин, не были тесно связаны с наличием ПЭР, но были ассоциированы с выраженностью климактерических расстройств.

По данным Серова В.Н. [4], значительное влияние на секрецию ПРЛ оказывают эстрогены. Они активно связываются на мембранах нейронов аркуатного ядра гипоталамуса и ингибируют активность тирозингидроксилазы, что приводит к уменьшению продукции эндогенного дофамина. Снижение дофаминергического тонуса способствует усиленному выделению ПРЛ. Кроме этого, эстрогены можно считать непосредственными стимуляторами секреции ПРЛ, так как они активируют экспрессию гена, отвечающего за синтез ПРЛ. В то же время существуют данные о влиянии гиперпролактинемии на эмоциональный статус, что объясняют также экспрессией рецепторов ПРЛ в центральной нервной системе [9].

Из всех анализируемых показателей гормонального профиля значимость различий в зависимости от наличия и отсутствия ПЭР продемонстрировали лишь ЦИД (ПРЛ) и уровень эстрадиола через 12 месяцев

**Таблица 4**

**Статистически значимые различия групп, сформированных по отсутствию и наличию ПЭР у женщин со сроком от последней менструации  $\leq 12$  месяцев, по показателям гормонального статуса (Me (LQ-UQ))**

|                        | Без ПЭР          | ПЭР                | P     |
|------------------------|------------------|--------------------|-------|
| Эстрадиол – 3, пмоль/л | 175 (159–177)    | 142 (123–159)      | 0,010 |
| ЦИД (ПРЛ), %           | 74,9 (24,0–95,3) | 142,0 (81,2–150,5) | 0,016 |

**Таблица 5**

**Статистически значимые корреляции показателей гормонального статуса и психоэмоционального состояния у женщин со сроком наступления последней менструации  $\leq 12$  месяцев**

|                                         | Коэффициент корреляции | P     |
|-----------------------------------------|------------------------|-------|
| Обследование на этапе 2                 |                        |       |
| БИД (АКТГ) & Грин (тревога)             | 0,58                   | 0,046 |
| БИД (допамин) & Грин (секс. дисфункция) | -0,82                  | 0,002 |
| Обследование на этапе 3                 |                        |       |
| ЦИД (эстрадиол) & ЛТ                    | -0,61                  | 0,035 |
| Эстрадиол & ЛТ                          | -0,76                  | 0,004 |
| ЦИД (эстрадиол) & Грин (депрессия)      | -0,71                  | 0,010 |
| Эстрадиол & Грин (депрессия)            | -0,71                  | 0,010 |
| Эстрадиол & Грин (тревога)              | -0,76                  | 0,004 |
| Эстрадиол & Бек                         | -0,61                  | 0,034 |

наблюдения (табл. 4), что подтверждает приведенные выше результаты анализа корреляций наличия ПЭР с концентрацией гормонов в крови.

Табл. 5 демонстрирует статистически значимые связи отдельных показателей психоэмоционального состояния и гормонального статуса у женщин со сроком наступления последней менструации  $\leq 12$  месяцев. Данные, приведенные в табл. 5, подтверждают влияние остаточной секреции эстрадиола на развитие ПЭР к 12-му месяцу обследования. При наличии разноречивых литературных данных о влиянии уровня эстрогенной насыщенности на психоэмоциональное состояние клинические наблюдения свидетельствуют о значимости и логичности полученных в нашем исследовании результатов [1, 2, 10].

У женщин с отсутствием менструации  $>12$  месяцев наблюдалась сопоставимость подгрупп с наличием ( $n=7$ ) и отсутствием ( $n=6$ ) ПЭР по сроку от последней менструации (табл. 6). Однако женщины с ПЭР характеризовались более молодым возрастом: от 44 до 53 лет по сравнению с 49–54 годами при отсутствии ПЭР ( $p=0,038$ ). В группе с ПЭР 50,0% пациентов были моложе 50 лет, в группе сравнения на долю данной возрастной категории приходилось лишь 14,5%. Подтверждает полученные данные и статистически значимый коэффициент корреляции возраста и факта наличия ПЭР ( $R_{pb}=-0,60$ ,  $p=0,029$ ). Кроме того, выявлена обратная зависимость ММИ от возраста пациента ( $R_s=-0,55$ ,  $p<0,05$ ), что может свидетельствовать о большей выраженности климактерического синдрома у более молодых женщин в перименопаузе.

**Таблица 6**

**Статистически значимые различия групп, сформированных по отсутствию и наличию ПЭР у женщин со сроком от последней менструации  $>12$  месяцев, по возрасту и сроку от последней менструации (Me (LQ-UQ))**

|                                     | Без ПЭР    | ПЭР        | P     |
|-------------------------------------|------------|------------|-------|
| Возраст, лет                        | 53 (52–54) | 50 (46–51) | 0,038 |
| Срок от последней менструации, мес. | 20 (16–23) | 23 (17–24) | 0,353 |

**Таблица 7**

**Статистически значимые различия групп, сформированных по отсутствию и наличию ПЭР у женщин со сроком от последней менструации >12 месяцев, по показателям степени климактерических расстройств (Me (LQ-UQ))**

|           | Без ПЭР          | ПЭР              | P     |
|-----------|------------------|------------------|-------|
| ММИ       | 26,0 (20,0–28,0) | 44,0 (38,0–47,0) | 0,003 |
| ММИпэ     | 5,0 (4,0–6,0)    | 10,0 (7,0–12,0)  | 0,003 |
| ММИнв     | 15,0 (11,0–15,0) | 25,0 (24,0–33,0) | 0,003 |
| ММИпэ – 2 | 3,5 (3,0–5,0)    | 9,0 (8,0–11,0)   | 0,033 |
| ММИ – 3   | 25,0 (15,0–27,0) | 43,0 (36,0–46,0) | 0,022 |
| ММИпэ – 3 | 4,0 (3,0–6,0)    | 11,0 (8,0–12,0)  | 0,008 |
| ММИнв – 3 | 15,0 (8,0–15,0)  | 23,0 (21,0–27,0) | 0,008 |

ПЭР были связаны с высокими значениями ММИ ( $R_{pb}=0,87$ ,  $p<0,001$ ). ММИ у пациентов с ПЭР были достоверно выше, чем в подгруппе сравнения (табл. 7). Как и в 1-й группе (отсутствие менструации  $\leq 12$  месяцев), во 2-й группе высокие значения ММИ были ассоциированы с низким уровнем эстрадиола на 2-м этапе обследования ( $R_s=-0,53$ ,  $p=0,048$ ). Кроме того, отмечена обратная взаимосвязь средней силы концентрации эстрадиола со степенью выраженности приливов ( $R_s=-0,62$ ,  $p=0,048$ ).

Выявлена связь частоты случаев ПЭР с низкой концентрацией эстрадиола через 6 месяцев от стартового обследования ( $R_{pb}=-0,47$ ,  $p=0,041$ ) и с уменьшением содержания серотонина от 6-го к 12-му месяцу исследования ( $R_{pb}=-0,54$ ,  $p=0,042$ ). Не выявлено статистически значимой связи показателя динамики серотонина с выраженностью климактерического синдрома. Полученные корреляции показателей гормонального профиля с наличием ПЭР подтверждают и данные сравнительного анализа, представленные в табл. 8. Как видно из табл. 8, на 2-м этапе обследования у женщин с ПЭР концентрация эстрадиола была в 1,7 раза ниже, чем у пациентов без ПЭР ( $p=0,046$ ). Различались данные подгруппы и по направленности динамики содержания серотонина в крови в период от 6-го к 12-му месяцу наблюдения. Так, значения медиан и интерквартильные диапазоны показателя ЦИД (серотонин) свидетельствовали об отсутствии у 75% пациентов подгруппы без ПЭР значимого уменьшения концентрации серотонина и о снижении уровня данного гормона более, чем у 75% женщин с ПЭР. Следует отметить, что ЦИД (серотонин) хорошо коррелировал с ЦИД (эстрадиол) ( $R_s=0,62$ ,  $p=0,025$ ).

**Таблица 8**

**Статистически значимые различия групп, сформированных по отсутствию и наличию ПЭР у женщин со сроком от последней менструации >12 месяцев, по показателям гормонального статуса (Me (LQ-UQ))**

|                        | Без ПЭР            | ПЭР              | P     |
|------------------------|--------------------|------------------|-------|
| Эстрадиол – 2, пмоль/л | 244 (176–354)      | 147 (135–195)    | 0,046 |
| ЦИД (серотонин), %     | 109,1 (93,4–132,5) | 60,5 (23,3–93,5) | 0,015 |

Было проведено сравнение групп женщин в перименопаузе, сформированных по сроку от последней менструации, по показателям гормонального статуса, психоэмоционального состояния и выраженности климактерических расстройств.

Средние и сильные корреляции показателей гормонального статуса, климактерических и психоэмоциональных расстройств в сформированных группах показаны на рис. 1 и 2. В 1-й группе такие взаимосвязи выявлены на 3-м этапе исследования, что соответствовало 18–24 месяцам отсутствия менструации; во 2-й группе – на 2-м этапе исследования (20–29 месяцев отсутствия менструации).

В обеих схемах отмечены достаточно тесные взаимосвязи наличия ПЭР, количества баллов ММИ и концентрации эстрадиола. Следует отметить, что в 1-й группе корреляция наличия ПЭР с уровнем эстрадиола была сильнее, чем во 2-й. Выявлена умеренная связь наличия ПЭР и уровня эстрадиола с приливами у женщин. В 1-й группе подтвержденный диагноз ПЭР и концентрация эстрадиола ассоциированы с количеством приливов, а во 2-й группе – со степенью выраженности приливов.

Для 1-й группы характерным было наличие значимости показателя динамики концентрации ПРЛ в развитии ПЭР ( $R_{pb}=0,72$ ,  $p=0,006$ ). Следует отметить, что значения концентрации пролактина находились в диапазоне референсных значений для данной категории пациентов.

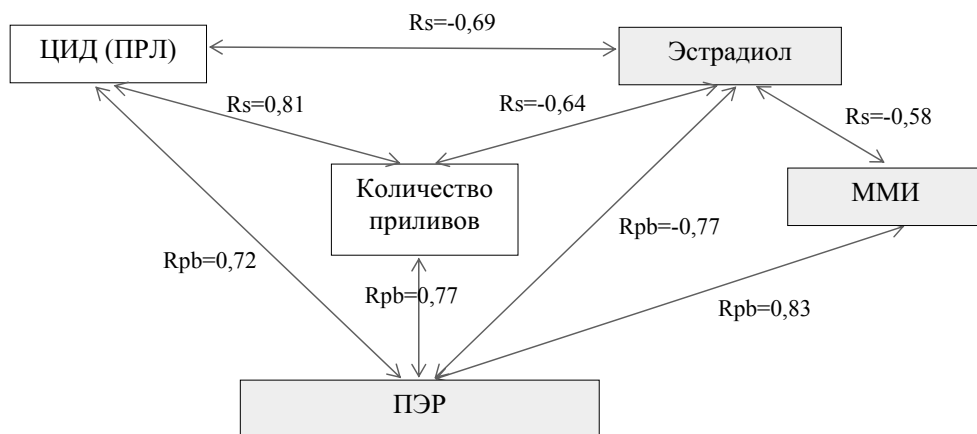
В исследовании [11], посвященном изучению психоэмоционального состояния женщин с гиперпролактинемией, были проанализированы следующие группы пациентов: 1) с повышенным уровнем пролактина; 2) женщины, находящиеся на лечении в психиатрическом стационаре; 3) пациенты, обратившиеся за помощью к семейному врачу; 4) контрольная группа – здоровые женщины. У пациентов с гиперпролактинемией показатели тревоги и депрессии были достоверно выше по сравнению с 3-й и 4-й группами, а со 2-й группой различий не было выявлено. В другом исследовании пациенты с гиперпролактинемией имели больше тревожно-депрессивных проявлений, чем женщины в послеродовом периоде и в группе контроля [12].

В нашей работе ЦИД (ПРЛ) имел умеренную отрицательную взаимосвязь с содержанием эстрадиола в крови ( $R_s=-0,69$ ,  $p=0,021$ ) и тесную положительную связь с количеством приливов ( $R_s=0,81$ ,  $p=0,001$ ). В статье, посвященной изучению факторов риска развития приливов, была также выявлена взаимосвязь между приливами и уровнем эстрадиола [13].

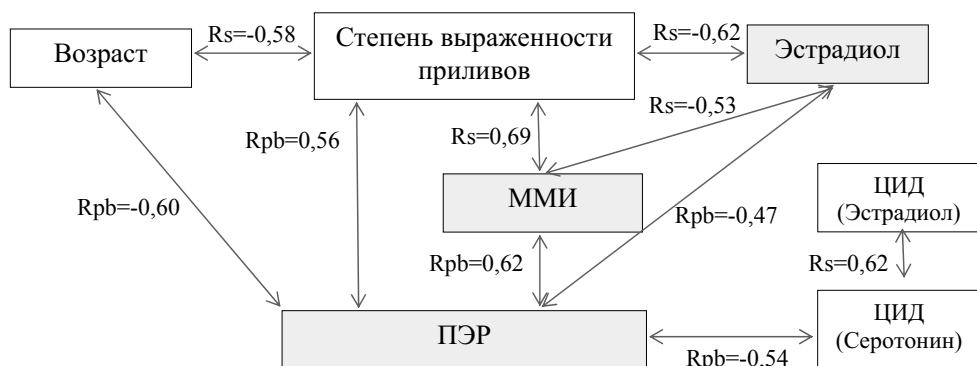
По литературным данным, прилив жара сопровождается увеличением выброса в периферический кровоток ЛГ (в 2,7 раза), АКТГ (в 1,7 раза), ТТГ (в 1,3 раза) и кортизола (в 1,9 раза), при этом изменений в плазме крови концентрации ФСГ, ПРЛ и гормонов щитовидной железы (Т3 и Т4) не отмечено [2]. Предполагают, что гормональные нарушения, отмечаемые на пике прилива, являются опосредованными, а не первоначальной реакцией гипоталамо-гипофизарной системы в ответ на изменение функционального состояния женщины [2, 4]. В то же время влияние перечисленных гормонов на психоэмоциональный статус широко известно. Механизмы адаптации, выработанные в результате длительной эволюции, обеспечивают возможность существования организма в постоянно меняющихся условиях, формирование нового гомеоста-

тического состояния, которое позволяет достигать максимальной эффективности физиологических функций и поведенческих реакций. В организме женщины в перименопаузе гомеостатические константы изменяются, что активирует процесс адаптации и вызывает изменение уровней адапционных гормонов (АКТГ, ТТГ, тиреоидных гормонов, пролактина).

Отличительной особенностью женщин с более длительным отсутствием менструации была отрицательная корреляция наличия ПЭР с возрастом пациентов ( $R_{pb}=-0,60$ ,  $p=0,029$ ) и динамикой серотонина ( $R_{pb}=-0,54$ ,  $p=0,042$ ), то есть ПЭР чаще выявлялись у более молодых



**Рис. 1.** Схема статистически значимых взаимосвязей показателей гормонального статуса, психоэмоционального состояния и степени выраженности климактерических расстройств у женщин в перименопаузе со сроком от последней менструации 18-24 месяца



**Рис. 2.** Схема статистически значимых взаимосвязей показателей гормонального статуса, психоэмоционального состояния и степени выраженности климактерических расстройств у женщин с естественной менопаузой со сроком от последней менструации 20-29 месяцев

женщин и ассоциировались со снижением концентрации серотонина в динамике наблюдения. Также представляет интерес взаимосвязь индексов динамики серотонина и эстрадиола, количественно характеризующих изменение уровней данных гормонов от 6 к 12 месяцам наблюдения ( $R_s=0,62$ ,  $p=0,025$ ). Известно, что эстрогены посредством различных механизмов могут стимулировать центральную нервную систему (ЦНС). Эстрогены оказывают множественные влияния на взаимодействия между собой различных систем нейротрансмиттер/рецептор. Предполагается влияние эстрогенов на серотониновую, ацетилхолиновую, норадреналиновую, дофаминовую и опиоидную нейротрансмиттерные системы. При рассматривании этих систем важно учитывать роль биогенных аминов в развитии депрессии. За последние три десятилетия было показано, что депрессия развивается в сочетании с функциональным центральным дефицитом серотонина, норадреналина и дофамина [14–16]. В то же время дофамин является прямым мощнейшим ингибитором пролактина, что определяет потенциальные взаимовлияния и связи дефицита эстрогенов с уровнями нейротрансмиттеров, пролактина и психоэмоционального состояния.

## ■ ВЫВОДЫ

1. У женщин с ПЭР в естественной менопаузе степень выраженности климактерического синдрома выше, а содержание эстрадиола в крови значительно ниже, чем у пациентов без ПЭР. Взаимосвязь наличия ПЭР, уровня эстрадиола и ММИ более выражена у пациентов с меньшим сроком отсутствия менструации. Для разработки метода диагностики ПЭР у женщин в перименопаузе на этапе гинекологического обследования первоначально нужно учитывать данные ММИ.
2. У женщин в перименопаузе подтвержденный диагноз ПЭР и уровень эстрадиола ассоциированы с количеством приливов и со степенью их выраженности.
3. При отсутствии менструации >12 месяцев ПЭР чаще выявляются у женщин от 44 до 53 лет. Обратная зависимость ММИ от возраста пациента ( $R_s=-0,55$ ,  $p<0,05$ ) свидетельствует и о большей выраженности климактерического синдрома у более молодых женщин.
4. При естественной менопаузе имеется зависимость между ПЭР и увеличением концентрации пролактина в крови ( $R_{pb}=0,72$ ,  $p=0,006$ ). Показатель динамики пролактина также связан с количеством приливов ( $R_s=0,81$ ,  $p=0,001$ ) и содержанием эстрадиола ( $R_s=-0,69$ ,  $p=0,021$ ).
5. Для пациентов с ПЭР характерно снижение концентрации серотонина в крови при динамическом наблюдении, которое ассоциировано со снижением уровня эстрадиола, что подтверждает положительный коэффициент корреляции индексов динамики данных гормонов ( $R_s=0,62$ ,  $p=0,025$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о значительных изменениях гормонального профиля у женщин переходного возраста, выраженность протекания которых зависит от срока отсутствия менструации (постменопаузы). Только комплексное обследование пациенток с изучением показателей состояния основных звеньев репродуктивной системы позволит выявить ведущие стороны патогенеза ПЭР в рамках климактерического синдрома и разработать оптимальную программу их профилактики, диагностики и лечения.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Shherbina I., Mercalova O., Lazurenko V. (2007) Kliniko-immunologicheskaya harakteristika adaptacionnyh mehanizmov u zhenshhin v period perimenopauzy [Clinical Immunological Characteristic of Adaptation Mechanisms in Women During Perimenopause]. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*, no 3, pp. 67–70.
2. Vihlyayeva E. (ed.) (2006) *Rukovodstvo po e'ndokrinnoj ginekologii* [Guide to Endocrine Gynecology]. Moscow: ООО «Medicinskoe informacionnoe agentstvo». (in Russian)
3. Kruij M., Molendijk M., Haffmans P., Spijker A. (2015). Depression during the perimenopause. *Tijdschr Psychiatr*, vol. 57, no 11, pp. 795–804.
4. Serov V., Prilepskaya V., Ovsyannikova T. (2004). *Ginekologicheskaya e'ndokrinologiya* [Gynecological Endocrinology]. Moscow: MEDpress-inform. (in Russian)
5. Beck A., Ward C., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. (1961). An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry*, vol. 4, pp. 561–571.
6. Anastazi A. (1982) *Psihologicheskoe testirovanie* [Psychological testing]. Moscow: Pedagogika. (in Russian)
7. Uvarova, E., Kulakov V. (ed.) (1996) *Menopauzal'nyj sindrom (klinika, diagnostika, profilaktika i ZGT)* [Menopausal syndrome (clinic, diagnostics, prophylaxis and HRT)]. Moscow: Medicina. (in Russian)
8. Greene J.G. (1998) Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas*, vol. 29, pp. 25–31.
9. Sobrinho L.G. (1998) Emotional aspects of hyperprolactinemia. *Psychother Psychosom.*, vol. 67, no 3, pp. 133–139.
10. Dilek Yavuz, Volkan Toçuoğlu, Duygu Biçer, Oğuzhan Deyneli, Kaan Kora, Sema Akalın. (2003) Psychological status, quality of life in hyperprolactinemic premenopausal women. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, vol. 3, pp. 119–125.
11. Kellner R., Buckman M.T., Fava G.A., Pathak D. (1984) Hyperprolactinemia, distress, and hostility. *Am J Psychiatry*, vol. 141, pp. 759–763.
12. Mastrogiamaco I., Fava M., Fava G.A. (1983) Postpartum hostility and prolactin. *Int. J Psychiatry Med*, vol. 12, pp. 289–294.
13. Gallicchio L., Miller S., Kiefer J., Greene T., Zacur H., Flaws J. (2015) Risk factors for hot flashes among women undergoing the menopausal transition: baseline results from the Midlife Women's Health Study. *Menopause*, vol. 22, no 10, pp. 1098–1107.
14. Richardson T.A., Robinson R.D. (2000) Menopause and depression: a review of psychological changes and the neurobiology of sex steroids in menopause. *Prim Care Update Ob. Gyns.*, vol. 7, pp. 215–223.
15. Birkhauser M. (2002) Depression menopause and estrogen: is there a connection? *Maturitas*, vol. 41, suppl. 1, pp. 3–8.
16. Rajewska J., Rybakowski J.K. (2003) Depression in premenopausal women: gonadal hormones and serotonergic system assayed by D-fenfluramin challenge test. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, vol. 27, pp. 705–709.

---

Поступила / Received: 29.02.2016

Контакты / Contacts: medical-student@yandex.ru, i\_baikova@mail.ru

УДК 616.891–085:615.851

Черная Т.С.

Винницкая областная психоневрологическая больница имени О.И. Ющенко, Винница, Украина

Chorna T.

A. Yuschenko Vinnytsia Regional Psychoneurological Hospital, Vinnytsia, Ukraine

## Феноменология и психотерапия эмоциональных нарушений у пациентов с тревожными расстройствами

Phenomenology and psychotherapy of emotional disturbances  
in patients with anxiety disorders

### Резюме

В статье приведены данные исследования состояния эмоциональной сферы у пациентов с тревожными расстройствами.

Целью работы было определение особенности нарушений эмоциональной сферы у пациентов с тревожными расстройствами различной нозосиндромальной принадлежности.

Было проведено комплексное исследование 115 пациентов, которые распределялись на 3 группы: 1-я группа – 27 пациентов с паническим расстройством (ПР), 2-я группа – 21 пациент с генерализованным тревожным расстройством (ГТР), 3-я группа – 67 пациентов со смешанным тревожно-депрессивным расстройством (СТДР).

Установлено, что у пациентов 1-й группы наиболее выраженными были пароксизмальные проявления, у пациентов 3-й группы – перманентные. Вторая группа занимает промежуточное положение. По данным патопсихологического исследования у пациентов всех 3 групп определялись высокие показатели личностной тревожности и реактивной тревоги.

На основании полученных данных была построена дифференцированно-интегративная модель психотерапии с применением когнитивно-бихевиоральной (КБТ) и групповой психотерапии.

После проведенной системы психотерапии значительное улучшение было достигнуто у 72% пациентов 1-й группы, 68% пациентов 2-й группы, 78% пациентов 3-й группы.

**Ключевые слова:** тревожные расстройства, эмоциональные нарушения, психотерапевтическая коррекция.

### Abstract

The results of investigation of emotional sphere of anxiety disorders patients are presented in the article. The purpose of the research was to discover the emotional disturbances peculiarities on anxiety disorders patients with the different nososyndromal origin.

The complex investigation of 115 patients was performed with the 3 groups differentiation: I group patients mostly expressed paroxysms phenomena, III group patients – permanent, II group's occupied an intermediate position. According to the patopsychological investigations data, the high level of personality anxiety and reactive anxiety levels were the most expressive.

The differential psychotherapy model based on the investigation data was established

with the use of cognitive-behavioral therapy (CBT) and group therapy (GT). After the system approbation, the high efficacy was achieved on 72% of I group patients, 68% of II groups patients, and 78% of III groups patients.

**Keywords:** anxiety disorders, emotional disturbances, psychotherapy correction.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в мире сохраняется устойчивая тенденция к прогрессирующему росту невротических расстройств, прежде всего тревожного спектра. В их структуре значительное место занимают эмоциональные нарушения с соответствующими соматовегетативными проявлениями. В Украине наблюдается такая же ситуация [12, 13, 15].

При этом тревожные расстройства (ТР) по своей распространенности и последствиям могут быть в полной мере отнесены к числу социально значимых гетерогенных расстройств, которые представляют собой одну из важнейших общемедицинских проблем [4, 5, 8, 17]. По данным Европейского эпидемиологического исследования, 1–5,2% населения страдают ТР [13, 14, 15, 25], при этом распространенность тревожных расстройств в структуре расстройств психики и поведения составляет 13,6% [13, 25, 27].

Актуальность проблемы определяется распространенностью данной патологии психической сферы, тяжестью субъективных переживаний пациентов со снижением качества жизни и уровня социального функционирования, прогрессирующим течением у 70% пациентов и резистентностью к терапии [18, 20, 22]. В большинстве случаев при ТР наблюдается феномен взаимного отягощения в виде сочетания нарушений психической активности, субъективных эмоциональных переживаний негативного характера и соматовегетативных компонентов [11, 16, 18, 23].

Согласно МКБ-10 ТР относятся к кластеру F4 – невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства [2, 3, 14]. В структуре тревожных расстройств значительное место по распространенности, а главное по субъективно переживаемой тяжести, занимают панические расстройства (ПР). Кроме того, значительное место занимают смешанные тревожно-депрессивные расстройства (СТДР) и генерализованные тревожные расстройства (ГТР) [9–11, 13].

ПР обычно возникают на фоне predispositional психогенных (конфликтной ситуации), а также биологических (гормональная перестройка, соматические заболевания и т.д.) факторов.

Наряду с этим в общих диагностических критериях ПР указано, что панические атаки (ПА) развиваются вне всякой связи с текущими психологическими факторами. Нерешенным является вопрос доминирующего патологического компонента при СТДР – тревожного или депрессивного. В структуре ГТР недостаточно определено соотношение перманентных и пароксизмальных проявлений.

В то же время многие авторы указывают на недостаточное изучение вопросов медико-психологического сопровождения этой категории

пациентов и психотерапевтической коррекции имеющихся у них нарушений психической сферы [1–5].

Эффективность терапии пациентов с патологической тревогой достаточно невысока, что связано с недостаточным применением комплексного подхода к лечению. Это обусловлено различными факторами, в том числе недооценкой их распространенности и возможных тяжелых последствий хронизации [13, 14].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная характеристика эмоциональных нарушений и типологических особенностей пациентов с тревожными расстройствами различной нозосиндромальной принадлежности.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось среди 115 пациентов, которые были распределены на 3 группы. Первая группа – 27 пациентов с паническим расстройством (ПР) (эпизодическая пароксизмальная тревога (F41.0)). Вторая группа – 21 пациент с генерализованным тревожным расстройством (ГТР) (F41.1). Третья группа – 67 пациентов со смешанным тревожно-депрессивным расстройством (СТДР) (F41.2).

В обследовании использовались следующие методы: клинико-анамнестический, клинико-психопатологический и статистический. Применялись методики патопсихологического исследования: уровень личностной тревожности и реактивной тревоги изучался по шкале самооценки (Spilberger C.D., в адаптации Ю.Л.Ханина, 1971), личностный опросник Айзенка (EPI), шкала Гамильтона (HDRS) для оценки депрессии, исследования акцентуации личности по методике Леонгарда – Шмишека. Проведенное исследование позволило определить структуру проявлений и общие закономерности формирования тревожных расстройств невротического регистра.

Психопатологическая структура тревожных расстройств во всех 3 выделенных группах имела свои количественные и качественные особенности.

У пациентов 1-й группы (с ПР) преобладали расстройства пароксизмального характера. Пароксизмы начинались внезапно, с переживания чувства критически нарастающего интенсивного страха. В структуру пароксизма входили вегетативные симптомы: тахикардия, гипергидроз, сухость во рту; вегето-висцеральные симптомы: затрудненное дыхание, ощущение удушья, чувство дискомфорта или боли в грудной клетке, тошнота или неприятные ощущения в области брюшной полости, приливы жара и озноб, парестезии; идеаторно-эмоциональные симптомы: головокружение, атаксия, тошнота, слабость с элементами дереализации, деперсонализации, страх безумия, смерти, потери самоконтроля или потери сознания. У этих пациентов перманентные проявления наблюдались в структуре ведущих психопатологических синдромов: астенического (у 20% пациентов), тревожно-депрессивного (у 33% пациентов), ипохондрического (у 47% пациентов).

Во 2-й группе пациентов (с ГТР) наблюдались преимущественно перманентные проявления, которые характеризовались астеническими, тревожными и субдепрессивными симптомами. Они входили в струк-

туру различных синдромов: тревожно-фобического – у 31%; астено-депрессивного – у 16%; астено-ипохондрического – у 16%; астено-тревожного – у 21%, астенического – у 14% пациентов.

Пациенты 3-й группы (с СДПР) занимали промежуточное место по клиническим проявлениям. У них наблюдались достаточно умеренные пароксизмальные проявления с идеаторно-эмоциональными и соматовегетативных составляющими. Перманентные проявления наблюдались в структуре тревожно-депрессивного (у 68% пациентов), тревожно-фобического (у 22% пациентов) и тревожно-ипохондрического (у 10% пациентов) синдромов.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным методики Спилберга – Ханина у большинства пациентов наблюдался высокий уровень реактивной тревожности во всех 3 группах (средний показатель представленности –  $88,76 \pm 6,48\%$ ), который был наиболее представленным у пациентов с ГТР ( $95,24 \pm 4,17\%$ ). Уровень личностной тревоги был высоким у  $52,15 \pm 4,99\%$  пациентов с ПР, и у  $57,14 \pm 1,39\%$  пациентов с ГТР соответственно.

Анализ данных, полученных с помощью опросника EPI, указывает на доминирование низкого уровня нейротизма, который был зарегистрирован в  $93,46 \pm 2,67\%$ . Также обращает на себя внимание преобладание интровертированности ( $57,67 \pm 9,26\%$ ), которая была наиболее выражена у пациентов с ГТР ( $66,67 \pm 19,44$ ). Экстравертированность преобладала у пациентов с ПР ( $51,85 \pm 2,00\%$ ).

По данным, полученным с помощью шкалы Гамильтона (HDRS) для оценки депрессии, у  $59,26 \pm 9,60\%$  пациентов 1-й группы (с ПР) и у  $42,86 \pm 1,38\%$  пациентов 2-й группы (с ГТР) был выявлен легкий уровень депрессии. У пациентов 3-й группы (с СДПР) преобладали легкий уровень у  $67,16 \pm 1,69\%$  и умеренный уровень у  $29,85 \pm 5,54\%$  пациентов соответственно.

По данным, полученным с помощью исследования акцентуации личности по методике Леонгарда – Шмишека, значительное преимущество тревожного типа наблюдалось у пациентов 2-й группы (с ГТР) ( $52,38 \pm 6,15\%$ ) и пациентов 1-й группы (с ПР) ( $40,74 \pm 2,20\%$ ). Эмотивный тип преобладал у пациентов 3-й группы (с СДПР) ( $38,82 \pm 2,86\%$ ).

Данные обследования стали основой в разработке концептуального подхода и построения патогенетически обоснованной системы психотерапии пациентов с тревожными расстройствами невротического регистра с учетом эмоциональных и личностно-типологических особенностей.

Принципами проведения психотерапии были:

1. Партнерство психотерапевта и пациента.
2. Этапность воздействий и усложнение применяемых методик.
3. Апелляция к положительным чертам личности.
4. Применение когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) как базовой.
5. Обучение навыкам ауторегуляции эмоций отрицательного спектра: тревоги, депрессии.
6. Коррекция социальных установок.
7. Обучение рациональным копинг-стратегиям.

Сопоставительная оценка показателей по шкалам нейротизма и экстраверсии (интроверсии) позволила провести анализ типов темперамента. Преобладание меланхолического и холерического типов темперамента было наиболее выражено у пациентов всех 3 нозологических групп.

Основным методом психотерапевтической коррекции нарушений эмоциональной сферы в виде фобически-депрессивных и тревожно-депрессивных расстройств была когнитивно-бихевиоральная терапия по А. Беку.

Групповая психотерапия применялась для формирования социальных установок и рациональных копинг-стратегий. Она сочеталась с элементами рациональной, суггестивной и семейной психотерапии.

Система психотерапии реализовывалась в IV этапа.

- I этап «Оценка психоэмоционального состояния» начинался с момента поступления больного в стационар и был направлен на определение состояния эмоциональной сферы и мишенной психокоррекции (1 сессия).
- II этап «Формирование комплаенса» включал в себя мероприятия по формированию комплаенса, первичного установления психологического контакта и формирования положительной мотивации к лечению (2 сессии).
- III этап «Психотерапия и психокоррекция» включал индивидуальную и групповую психотерапию, направленную на формирование активной жизненной стратегии, изменение самовосприятия путем осознания смысла жизни и его качества, наличия важной стратегической цели (10 сессий).
- IV этап «Суппортивное психологическое сопровождение» включал 4 сеанса индивидуальной психотерапии с элементами семейной психокоррекции.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка эффективности проведенной системы показала следующее: у пациентов всех 3 групп произошла положительная клиническая динамика, уменьшились субъективные переживания тревожного спектра и соматовегетативная симптоматика.

По данным патопсихологического исследования максимальная положительная динамика была достигнута по показателям реактивной тревоги во всех 3 группах пациентов.

В целом значительное улучшение было достигнуто у 72% пациентов 1-й группы, у 68% пациентов 2-й группы и у 78% пациентов 3-й группы.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Broytigam V., Kristian P., Rad M. (1999) *Psikhosomaticheskaya meditsina*. [Psychosomatic Medicine]. Moscow: GEOTAR-Meditsina (in Russian).
2. Gelder M., Gath D., Meyou R. (1997) *Oksfordskoe rukovodstvo po psikhiiatrii*. [Oxford textbook of psychiatry]. Kiiv: Sfera, vol. 2 (in Russian).
3. Gindikin V. (2000) *Somatogennye i somatoformnye psikhicheskie rasstroystva* [Somatogenic and somatoform psychiatric disturbances]. Moscow: Triada-Kh (in Russian).
4. Dolzhenko M. (2006) *Depressivnye i trevozhnye rasstroystva pri serdechno-sosudistykh zabollevaniyakh* [Depressive and anxiety disorders in cardiovascular diseases]. *Practical angiology*, vol. 2, no 1, pp.17–23.
5. Karvasarskiy B., Prostomolotov V. (1988) *Nevroticheskie rasstroystva vnutrennikh organov* [Neurotic disorders of the internal organs]. Kishinev: Shtiintsa (in Russian).

6. Markova M., Babych V. (2008) Medyko-psykholohichni aspekty rozvytku ta perebihu khvorob systemy krovoobihu [Medical-psychological aspects of development and course of cardiovascular diseases]. *News of Medicine and Pharmacy. Neurology and psychiatry: spec. vol.*, no 243, pp. 71–74.
7. Maruta N. (2010) Stan psykhichnoho zdorovia naselennia ta psykhiatrychnoi dopomohy v Ukraini [State of mental health and mental health care in Ukraine]. *NeuroNews. Psychoneurology and neuropsychiatry*, no 5 (24), pp. 83–90.
8. Mykhaylov B., Serdiuk A., Fedoseeva V. (2002) *Psykhoterapiya v obshchesomatycheskoi medytsyne: klyn. rukovodstvo* [Psychotherapy in somatic medicine: clinical guide] Kharkov: Prapor (in Russian).
9. Mykhaylov B., Voloshyn P., Demenko V., Martynenko A., Serdiuk A., Andrukh H., Fedoseev V. (2000) *Posibnyk po vykorystanniu Mizhnarodnoi statystychnoi klasyfikatsii khvorob 10 perehliadu*. [Guidance to International Statistical Classification of Diseases 10 Revision]. Kharkiv (in Ukrainian).
10. Morozov P., Nezhnanov N., Limakin O. (2014) Sostoyanie psikhicheskogo zdorovya naseleniya i tendentsii razvitiya psikhiatricheskoy pomoshchi na postsovetском пространстве. [State of the population mental health and development trends of mental health care in the post-Soviet space]. *Ukrainian Herald of psychoneurology*. vol. 22, no 1(78), pp. 11–17.
11. Naprieienko O. Psykhiatrychna nauka v Ukraini u 2013 rotsi ta napriamky yii vdoskonalennia (za danymy Problemnoi komisii Psykhiatrii MOZ i NAMN Ukrainy) (2014) [Psychiatric science in Ukraine in 2013 and ways of its improvement (according to the Problem Commission on Psychiatry of MH and NAMS of Ukraine)] *Ukrainian Herald of psychoneurology*, vol. 22, no 1(78), pp. 18–22.
12. Oganov R., Pogossova G., Shalnova S. (2005) Depressivnye rasstroystva v obshchemeditsinskoy praktike po dannym issledovaniya KOMPAS: vzglyad kardiologa. [Depressive disorders in general practice according to the COMPASS trial: view of cardiologist]. *Cardiology*, no 8, pp. 38–44.
13. Pinchuk I. (2010) Rasprostranennost psikhicheskikh rasstroystv v Ukraine. [The prevalence of mental disorders in Ukraine]. *Journal of National Academy of Medical Science of Ukraine*. vol. 16, no 1, pp. 168–176.
14. Sartorius N. (1997) *Ponimanie MKB-10. Klassifikatsiya psikhicheskikh rasstroystv*. [Understanding of ICD-10. Classification of mental disorders]. Kyiv: Sfera (in Russian).
15. Smulevich A., Syrkin A. (2005) *Psikhokardiologiya* [Psychocardiology]. Moscow: MIA (in Russian).
16. Khaustova Ye., Bezsheyko V. (2012) Sovremennye predstavleniya o diagnostike i terapii trevozhnykh rasstroystv [Modern view on the diagnosis and treatment of anxiety disorders]. *International Neurological Journal*, no 2.
17. Shestopalova L., Kozhevnykova V., Borodavko O. (2013) Dovira do likaria yak chynnyk formuvannia komplaiensu u khvorykh na nevrotichni ta psykhiichni rozlady. [Trust to the doctor as a factor of compliance formation among patients with neurotic and psychiatric disorders]. *Medical psychology*, vol. 8, no 4 (32), pp. 3–7.
18. Yureva L. (2001) Dinamika rasprostraneniya psikhicheskikh i povedencheskikh rasstroystv v mire i v Ukraine [Dynamics of distribution of mental and behavioral disorders in the world and in Ukraine]. *Medical studies*, vol. 1, no 1, pp. 32–33.
19. (2004) 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*, vol. 109, Suppl. 420, pp. 21–27.
20. Bromet E.J., Gluzman S.F., Panioitto V.I. (2005) Epidemiology of psychiatric and alcohol disorders in Ukraine: findings from the Ukraine World Mental Health survey. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol*, vol. 40, pp. 681–690.
21. Kessler R.S., Berglund B., Demler O. (2005) Lifetime prevalence and ageofonset distributions of DSMIV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, vol. 62, pp. 593–602.
22. Kessler R.S., Chui W.N., Demler J., Mericangas K.R., Walters E.E. (2005) Prevalance, severity and comorbidity of 12month DSMIV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, vol. 62, pp. 617–127.
23. Comer J., Olfson M. Simpson H., Neria Y., LevisFernandez R., Schneier F. (2010) *The epidemiology of anxiety disorders. Anxiety disorders*. Cambridge: Cambridge University Press.
24. Ariyo A.A., Haan M., Tangen C.M. (2000) Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group Depressive symptoms and risk of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. *Circulation*, no 102, pp. 1773–9.
25. Kapfhammer H.-P. (2011) Concept of somatoform disorder. *Journal of The Europe Psych.Ass*, vol. 26, suppl.1, p. 63.

УДК 612.017.1:616-008]:577.164.17:577.121

Мальцев Д.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Maltsev D.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

## Эффективность высокодозовой внутривенной иммуноглобулинотерапии у детей с расстройствами аутистического спектра, ассоциированными с генетическим дефицитом ферментов фолатного цикла

High-dose intravenous immunoglobulin therapy efficiency in children with autism spectrum disorders associated with genetic deficiency of folate cycle enzymes

### Резюме

**Обоснование.** Ранее неоднократно сообщали об эффективности в/в иммуноглобулинотерапии у некоторых детей с расстройствами спектра аутизма без уточнения критерия отбора потенциальных ответчиков на иммунотерапию.

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность высокодозовой иммуноглобулинотерапии при расстройствах аутистического спектра у детей с генетическим дефицитом фолатного цикла.

**Материалы и методы.** Исследуемую группу составили 78 детей в возрасте от 2 до 10 лет, которые принимали внутривенно иммуноглобулин в дозе 2 г/кг/мес. на протяжении 6 мес. В контрольную группу вошли дети аналогичного возрастного и гендерного распределения, которые получали лишь немедикаментозную реабилитационную поддержку. Выявляли замены нуклеотидов MTHFR 677 C>T, MTHFR 1298 A>C, MTRR A/G и MTR A/G в различных комбинациях методом ПЦР. Динамику психических симптомов оценивали при помощи шкалы Aberrant Behavior Checklist.

**Результаты и обсуждение.** Достигнуто полное устранение фенотипа расстройств аутистического спектра у 21 пациента и выраженная положительная динамика еще у 33 детей исследуемой группы ( $p < 0,05$ ;  $Z < Z_{0,05}$ ). Параллельно отмечалась положительная динамика со стороны других клинических проявлений фенотипа дефицита фолатного цикла: PANDAS (у 19 из 21), эпилептического (у 29 из 36) и кишечного (у 49 из 68 детей) синдромов ( $p < 0,05$ ;  $Z < Z_{0,05}$ ). Не отмечено положительной динамики со стороны симптомов поражения пирамидных путей ( $p > 0,05$ ;  $Z > Z_{0,05}$ ). Отмечено снижение суммарной вирусной нагрузки и повышение количества естественных киллеров в крови ( $p < 0,05$ ;  $Z < Z_{0,05}$ ). Почти полное устранение симптомов лейкоэнцефалопатии в исследуемой группе отмечалось у 29 пациентов, а выраженная положительная динамика еще в 24 случаях ( $p < 0,05$ ;  $Z < Z_{0,05}$ ).

**Выводы.** В/в иммуноглобулин оказывает комплексное положительное воздействие на проявления генетического дефицита фолатного цикла, включая расстройства спектра аутизма,

экстрапирамидные нарушения, кишечный синдром, эпилептиформную активность мозга, иммунодефицит и лейкоэнцефалопатию.

**Ключевые слова:** фолатный цикл, в/в иммуноглобулин, расстройства спектра аутизма.

---

### Abstract

**Background.** Previously, have repeatedly reported on the effectiveness of i/v immunoglobulin therapy in some children with autism spectrum disorders without specifying selection criteria of potential responders to immunotherapy.

**Objective:** to evaluate high-dose immunoglobulin therapy efficacy and safety in children with autism spectrum disorders and genetic deficiency of folate cycle.

**Materials and methods.** The studied group consisted of 78 children aged 2 to 10 years who have been on intravenous immunoglobulin at a dose of 2 g/kg/month for 6 months. The control group included children of similar age and gender distribution, which received only non-drug rehabilitation support. There were detected by PCR such polymorphisms as MTHFR 677 C>T, MTHFR 1298 A>C, MTRR A/G and MTR A/G in various combinations. The dynamics of psychiatric symptoms were assessed using the Aberrant Behavior Checklist scale.

**Results and discussion.** It has reached the complete elimination of the phenotype of autism spectrum disorders in 21 patients and a marked improvement in 33 children of study group ( $p<0.05$ ;  $Z<Z_{0.05}$ ). In parallel, we evaluated positive dynamic of other clinical manifestations of folate cycle deficiency phenotype: PANDAS (19 of 21), epilepsy (29 of 36) and gastrointestinal (in 49 out of 68 children) syndromes ( $p<0.05$ ;  $Z<Z_{0.05}$ ). There was no positive dynamics of the pyramidal tract lesion symptoms ( $p>0.05$ ;  $Z>Z_{0.05}$ ). Decrease of the total viral load and increasing the number of natural killer cells in the blood were achieved ( $p<0.05$ ;  $Z<Z_{0.05}$ ). Almost complete elimination leukoencephalopathy MR-symptoms was observed in 29 patients, and positive dynamics – in 24 cases in the study group ( $p<0.05$ ;  $Z<Z_{0.05}$ ).

**Conclusions.** I/v immunoglobulin has a complex positive impact on the manifestation of a genetic deficiency of folate cycle, including autism spectrum disorders, extrapyramidal disturbances, bowel syndrome, epileptiform brain activity, immune deficiency, and leukoencephalopathy.

**Keywords:** folate cycle, i/v immunoglobulin, autism spectrum disorder.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

На данный момент накоплены доказательства участия иммунных механизмов в патогенезе расстройств аутистического спектра у детей, что может открыть дорогу для апробации иммунотерапевтических вмешательств при этом тяжелом и распространенном недуге. Так, продемонстрирована связь расстройств аутистического спектра с некоторыми локусами гистосовместимости, подобно ряду аутоиммунных и аллергических синдромов [36]. У таких детей описаны различные формы первичных иммунодефицитов [23, 37, 39], а исследования, посвященные некоторым первичным иммунным дисфункциям, указывают на повышенный риск развития аутизма [40, 47, 48]. Имеются неединичные сообщения о появлении аутизма у взрослых и детей после перенесенных эпизодов нейроинфекций, преимущественно оппортунистической природы [18, 22, 26]. У детей с расстройствами аутистического спектра выявляют разнообразные аутоантитела к мозговым антигенам, кото-

рые не отмечаются у здоровых лиц [8, 28, 43]. Более того, результаты ряда клинических испытаний указывают на пользу от применения иммунотерапии у некоторых пациентов с расстройствами аутистического спектра [13, 19, 30]. Все эти весомые аргументы заставляют обратить более пристальное внимание на роль иммунозависимых механизмов в патогенезе аутистических нарушений.

Тем не менее, до сих пор не уточнен механизм влияния иммуноглобулинотерапии при аутистическом спектре, так же как и не установлены подгруппы пациентов, которые являются потенциальными ответчиками на иммунотерапию. Нами недавно продемонстрирована тесная связь генетических расстройств фолатного цикла с аутистическим спектром у детей, о которой сообщали и другие исследователи [17]. Показано, что у таких детей имеется особая форма первичного иммунодефицита с вариабельным фенотипом, ядро которого составляет дефицит естественных киллеров и естественных киллерных Т-лимфоцитов (рис. 1), что предопределяет избирательное снижение резистентности к вирусным агентам и склонность к генерации аутоиммунных и аллергических осложнений. Также продемонстрировано, что основной формой поражения ЦНС при этом является лейкоэнцефалопатия, связанная, по-видимому, с задержкой миелинизации/демиелинизацией в белом веществе полушарий большого мозга и ассоциированная с реактивированными герпесвирусными инфекциями и аутоиммунизацией к мозговым антигенам. Есть основания полагать, что случаи аутизма при генетическом дефиците фолатного цикла и есть та специфическая подгруппа, которая отвечает на в/в иммуноглобулинотерапию, что следует проверить в специально спланированном контролируемом клиническом испытании.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность и безопасность высокодозовой иммуноглобулинотерапии при расстройствах аутистического спектра у детей с генетическим дефицитом фолатного цикла.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

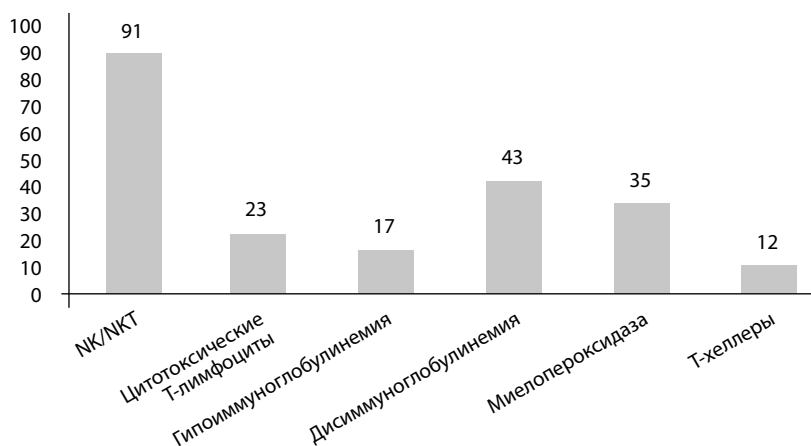
В данном проспективном контролируемом одноцентровом нерандомизированном клиническом исследовании принимали участие 78 детей с диагнозом «расстройство психики аутистического спектра» и/или «детский церебральный паралич». Диагноз выставляли психиатры по критериям DSM-IV и ICD-10. Набор детей в исследуемую группу (ИГ) производился в период между 2010 и 2015 гг. включительно. Это были пациенты из различных регионов Украины в возрасте от 2 до 10 лет, 47 мальчиков и 31 девочка. Этим детям назначали в/в иммуноглобулин в дозе 2 г/кг/мес. на протяжении 6 мес. подряд. Контрольную группу (КГ) составили 32 ребенка с похожим возрастным и гендерным распределением. Эти пациенты не получали в/в иммуноглобулинотерапию, а проходили только конвенционные реабилитационные мероприятия, включающие работу с дефектологом, специально обученными педагогами и психиатрами. Динамику психических симптомов на протяжении исследования оценивали при помощи шкалы Aberrant Behavior Checklist (ABC) [1].

Выявление полиморфизмов генов фолатного цикла осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с рестрикционным ана-

лизом в трех центрах: Neurological Research Institute (USA), Харьковском специализированном медико-генетическом центре и коммерческой лаборатории «Синево». Выявляли замены нуклеотидов MTHFR 677 C>T, MTHFR 1298 A>C, MTRR A/G и MTR A/G в различных комбинациях.

Всем участникам исследования проводилось серийное комплексное иммунологическое обследование в Институте иммунологии и аллергологии НМУ имени А.А. Богомольца, которое помимо общего анализа крови, включало изучение субпопуляционного состава лимфоцитов с использованием лазерной проточной цитофлуориметрии (цитофлуориметр Epics XI, США) и метода непрямой иммунофлуоресценции с моноклональными антителами к CD-маркерам с двумя или тремя метками (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3-CD19+, CD3-CD16+CD56+, CD3+CD16+CD56+) (реактивы Beckman Coulter, США). Фагоцитоз оценивали по данным латекс-теста с определением показателя фагоцитоза, фагоцитарного индекса, количества активных фагоцитов и фагоцитарной емкости крови, а также по активности ферментов миелопероксидазы (цитофлуориметрия) и НАДФ-оксидазы (НСТ-тест). Сывороточные концентрации иммуноглобулинов основных классов (M, G, A) устанавливали по результатам простой радиальной иммунодиффузии по Манчини. Концентрацию классов IgE, IgD и субклассов IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) в сыворотке крови измеряли при помощи твердофазного иммуноферментного анализа (реактивы Вектор-БЕСТ, РФ).

Помимо этого, производилась диагностика реактивированной вирусной инфекции по результатам количественной ПЦР сыворотки крови с видоспецифическими праймерами герпесвирусов (вирусов простого герпеса 1 и 2 типов (HSV-1 и HSV-2), вируса варицелла-зостер (VZV), Эпштейна – Барр вируса (EBV), цитомегаловируса (CMV), вирусов герпеса человека 6, 7 и 8 типов (HHV-6, HHV-7, HHV-8)), вирусов кори и краснухи (реактивы ДНК-Технология, РФ). Также осуществлялись серологические тесты путем проведения твердофазного иммуноферментного анализа для идентификации вирус-специфических IgM и IgG в сыворотке крови (реактивы Вектор-БЕСТ, РФ).



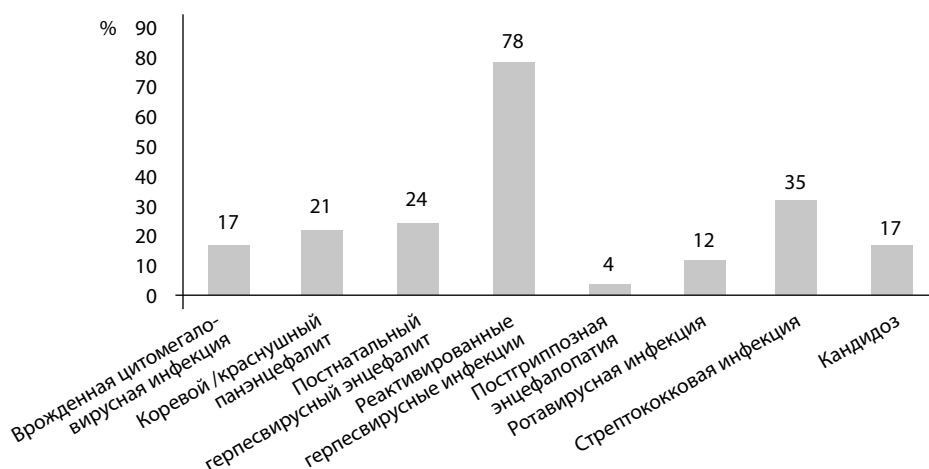
**Рис. 1. Структура нарушений в иммунном статусе у детей ИГ с генетически детерминированным нарушением фолатного цикла (n=78)**

Структура инфекционного синдрома у пациентов ИГ представлена на рис. 2. Преобладали внутриклеточные нейротропные патогены: вирусы с оппортунистическими свойствами, особенно – лимфотропные герпесвирусы человека (EBV, CMV, HHV-6, HHV-7), что согласуется с типично обнаруживаемым дефицитом NK- и NKT-клеток у таких пациентов. В 21% случаев серологические тесты демонстрировали аномально напряженный гуморальный иммунный ответ к вирусу кори и реже – краснухи. Об этом феномене у детей с расстройствами спектра аутизма неоднократно сообщали ранее [42, 44].

Оценивали также сывороточные концентрации известных биомаркеров генетического дефицита фолатного цикла – гомоцистеина, фолиевой кислоты, витаминов B<sub>12</sub> и B<sub>6</sub> доступными биохимическими методами.

Все дети проходили контрольную МРТ головного мозга в конвенционных режимах (T1- и T2-взвешенный, FLAIR) на томографах с величиной магнитной индукции не менее 1,5 Тл, по крайней мере, дважды: до начала и по окончании участия в исследовании. Типичными были признаки лейкоэнцефалопатии различной тяжести (рис. 3). Также в 46% случаев имела место дополнительная картина височного медианного склероза. Обычно такие дети страдали эпилептическим синдромом. В 17% случаев отмечались типичные признаки врожденной цитомегаловирусной нейроинфекции в виде венрикуломегалии, перивентрикулярных очагов, кист в полюсах височных долей, гипогенезии мозолистого тела и зон задержки миелинизации в теменных долях. Эти данные соответствуют результатам 18-летнего ретроспективного исследования Pinillos-Pisón R. с соавт. [32]. Такие дети обычно имели симптомы поражения пирамидных путей, в связи с чем им нередко выставляли диагноз детского церебрального паралича, хотя при этом также отмечались аутистические расстройства психики.

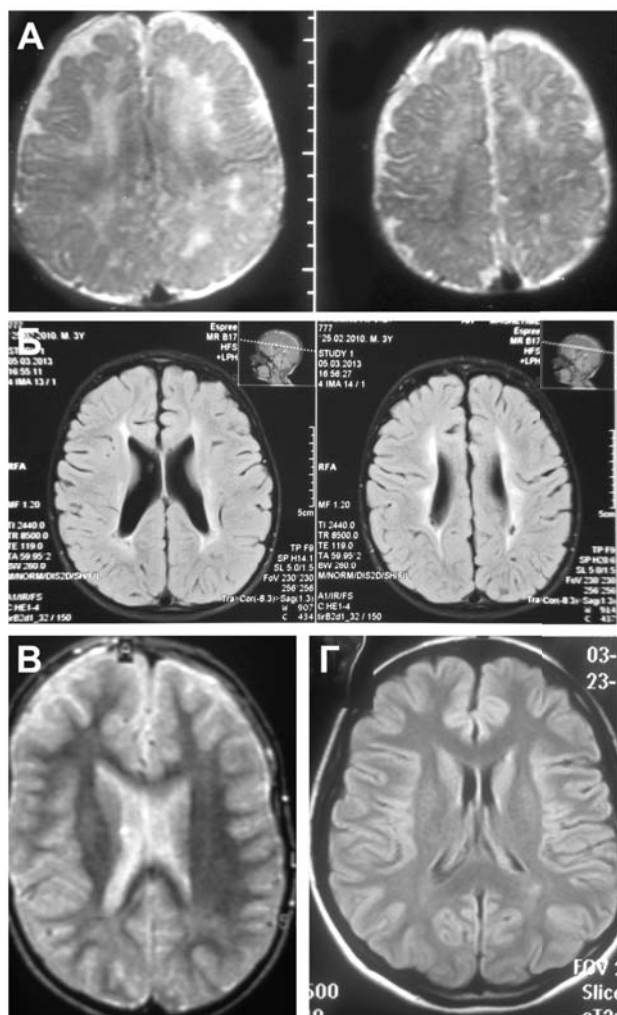
Статистический анализ полученной информации обработан методами структурного и сравнительного анализов при помощи электронной



**Рис. 2. Структура инфекционного синдрома у пациентов с генетическим дефицитом фолатного цикла (n=78)**

программы Microsoft Excel. С целью установления достоверности отличий результатов применяли Т-критерий Стьюдента с расчетом коэффициента доверительной вероятности  $p$  (параметрический критерий) и число знаков  $Z$  по Урбаху (непараметрический критерий).

Критериями включения пациента в исследование были наличие 2–4 полиморфизмов генов фолатного цикла, дефицита НК- и/или



**Рис. 3. Гетерогенность проявлений лейкоэнцефалопатии у детей с генетическим нарушением фолатного цикла (А – незрелость головного мозга и диффузное нарушение миелинизации; Б – обширная перивентрикулярная демиелинизация, напоминающая лейкодистрофию; В – выраженная билатеральная демиелинизация в теменных долях перивентрикулярно, дизгенезия мозга, деформация желудочковой системы, Г – ограниченное двустороннее нарушение миелинизации в теменных долях перивентрикулярно) собственные наблюдения**

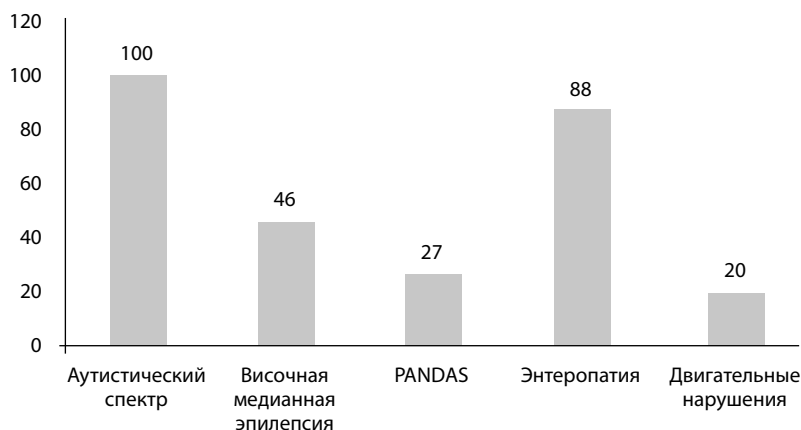
НКТ-клеток, реактивированной инфекции, вызванной лимфотропными герпесвирусами и/или вирусом кори, признаков лейкоэнцефалопатии на МРТ головного мозга, клинических симптомов расстройств аутистического спектра. Критериями исключения пациента из исследования были: отказ родителей ребенка от участия в испытании, наличие дополнительной генетической патологии, причастной к развитию картины имеющихся психических нарушений, отсутствие фенотипа дефицита NK- и/или НКТ-клеток и признаков лейкоэнцефалопатии, а также развитие побочных эффектов иммунотерапии, которые делают невозможным продолжение апробируемого лечения. Конечными точками исследования были основные клинические проявления расстройств аутистического спектра, данные МРТ головного мозга, количество NK- и НКТ-клеток в периферической крови, текущая вирусная нагрузка, сформированная лимфотропными герпесвирусами, а также динамика основных дополнительных клинических проявлений, ассоциированных с генетическим дефицитом фолатного цикла, включая PANDAS, энтеропатию/колит, височную медианную эпилепсию и симптомы поражения пирамидных путей (рис. 4).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В/в иммуноглобулин оказался эффективным для уменьшения клинических симптомов расстройств аутистического спектра у 77 (98% случаев) из 78 детей, однако выраженность клинического эффекта сильно варьировала у разных пациентов (табл. 1; рис. 5).

Полное устранение аутистических симптомов с обнажением выраженного дефицита знаний и умений у ребенка отмечалось в 21 (27%) случае. Регресс достижений после отмены иммунотерапии имел место лишь у одного пациента из подгруппы полных ответчиков. Остальные дети развивались нормально и достигли уровня сверстников спустя 3–5 лет после курса иммунотерапии под влиянием немедикаментозного лечения, включая занятия с логопедом, педагогами общего профиля,

Данное исследование является частью гранта Министерства здравоохранения Украины на проведение научно-исследовательской работы «Усовершенствование диагностики иммунодефицитных заболеваний человека на основе регистрации поверхностного плазмонного резонанса и разработка современных методов лечения» (№ госрегистрации 0113U000709).



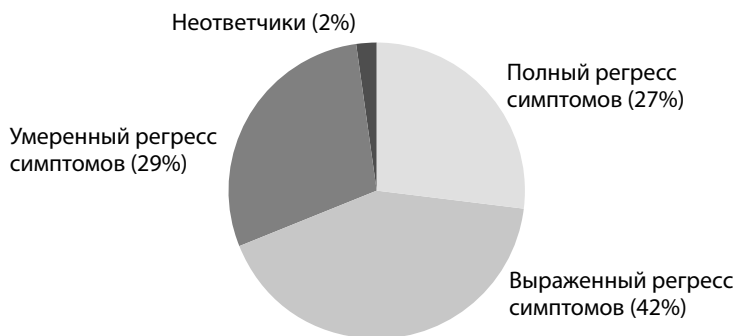
**Рис. 4. Гетерогенный клинический фенотип у детей ИГ с генетическим нарушением фолатного цикла (n=78)**

психиатрами и психотерапевтами. Выраженный регресс аутистических проявлений наблюдался в 33 (42%) случаях, позволяя пациентам существенно расширить диапазон социальной адаптации. 12 (36%) детей из этих частичных ответчиков продолжили демонстрировать положительную динамику психических расстройств после завершения иммуноглобулинотерапии под влиянием реабилитационных мероприятий. Остальные дети сохраняли некоторые аутистические черты спустя 2–3 года после иммунотерапии. По-видимому, 6-месячный курс иммунотерапии оказался для них слишком коротким, а дальнейшую положительную динамику психических расстройств можно было достигнуть при продолжении в/в иммуноглобулинотерапии. Тем не менее, 24 (31%) ребенка ответили лишь умеренной или слабой положительной динамикой со стороны психических нарушений после курса иммунотерапии (рис. 5). У половины из них отмечалась потеря достижений спустя 2–4 мес. после завершения иммуноглобулинотерапии и, по-видимому, они требовали неоднократного повторения курса иммунотерапии в будущем.

В КГ умеренная или слабая положительная динамика имела место у 12 из 32 детей и была отражением естественного течения заболевания или проводимых реабилитационных мероприятий ( $p < 0,05$ ;  $Z < Z_{0,05}$ ). Ни у одного ребенка из КГ не зарегистрировано полного устранения фенотипа аутистических расстройств, равно как и случаев выраженной положительной динамики симптомов нарушения психики ( $p < 0,05$ ;  $Z < Z_{0,05}$ ).

Полученные данные позволяют утверждать о модифицирующем влиянии высокодозовой в/в иммуноглобулинотерапии на фенотип расстройств психики аутистического спектра у детей с генетическим дефицитом фолатного цикла (рис. 6).

Эффективность в/в иммуноглобулина связывают с нейтрализацией антимозговых аутоантител и подавлением опосредованной Т-клетками активации аутореактивных В-лимфоцитов [9], хотя в данном исследовании мы обнаружили дополнительные механизмы положительного воздействия иммунотерапии.



**Рис. 5. Структура исследуемой группы по эффективности в/в иммуноглобулина при купировании симптомов расстройств аутистического спектра (n=78)**

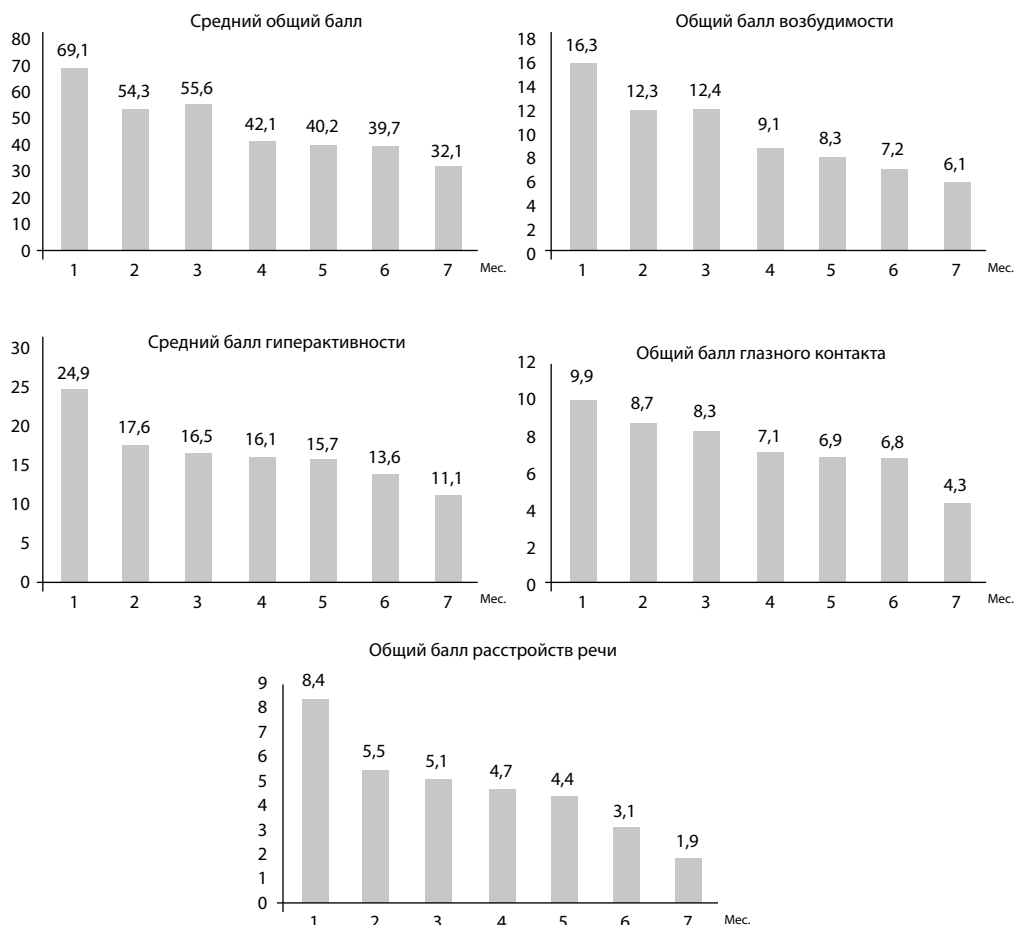
Таблица 1

Показатели шкалы ABC у пациентов ИГ и КГ

| №                        | Субшкалы                                              | ИГ (n=78) | КГ (n=32) |
|--------------------------|-------------------------------------------------------|-----------|-----------|
| <b>ABC</b>               |                                                       |           |           |
| 1                        | Возбудимость (irritability)                           | 6,1±0,9*  | 14,3±1,2  |
| 2                        | Гиперактивность (hyperactivity)                       | 11,0±1,2* | 24,7±2,4  |
| 3                        | Неадекватный глазной контакт (inadequate eye contact) | 4,3±0,8*  | 9,6±1,2   |
| 4                        | Несоответствующая речь (inappropriate speech)         | 1,9±0,6*  | 8,4±1,1   |
| <b>Symptom Checklist</b> |                                                       |           |           |
| 1                        | Сонливость (drowsiness)                               | 5,4±0,7*  | 14,5±1,4  |
| 2                        | Сниженная активность (decreased activity)             | 1,8±0,6*  | 4,9±0,4   |

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ;  $Z < Z_{0,05}$ .

Ранее уже сообщали о пользе от применения в/в иммуноглобулина при расстройствах аутистического спектра у детей. Plioplys A.V. провел небольшое неконтролируемое исследование с участием 10 детей (2 девочек и 8 мальчиков) в возрасте от 4 до 17 лет, страдающих расстройствами аутистического спектра. Пациенты получали низкодозовую терапию в/в иммуноглобулином в дозе 200–400 мг/кг каждые 6 недель 4 раза. Только у одного ребенка отмечался выраженный регресс аутистических проявлений после курса иммунотерапии. Еще у 4 пациентов имело место небольшое улучшение со стороны психических расстройств, однако 5 детей оказались резистентными к лечению [34]. DelGiudice-Asch G. с соавт. изучили эффективность иммунотерапии в открытом пилотном исследовании с участием 5 детей с картиной аутистических расстройств. Препарат в/в иммуноглобулина назначали в дозе 400 мг/кг в месяц на протяжении полугода. Из 10 используемых шкал только шкала Ritvo-Freeman демонстрировала положительную клиническую динамику [13]. Gupta S. изучил эффективность низкодозовой иммуноглобулинотерапии у 10 детей в возрасте 3–12 лет с расстройствами аутистического спектра в открытом пилотном исследовании. Препарат назначали в дозе 400 мг/кг каждые 4 недели на протяжении 6 мес. подряд. Улучшение отмечалось почти во всех случаях, причем регистрировалось как исследователем, так и специалистами по поведенческим и речевым расстройствам, родителями и медсестрами, осуществляющими инфузии препарата. Дети раннего возраста лучше реагировали на иммунотерапию [19]. Niederhofer H. с соавт. провели небольшое двойное слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование с участием 12 мальчиков в возрасте от 4,2 до 14,9 года с расстройствами спектра аутизма. Пациенты получали низкодозовую терапию в/в иммуноглобулином однократно (400 мг/кг). Продemonстрировано улучшение по основным критериям шкалы ABC: раздражительности, гиперактивности, неадекватному главному контакту, несоответствующей речи [30]. Boris M. с соавт. провели ретроспективное исследование эффективности иммунотерапии у 27 детей с расстройствами аутистического спектра (21 мальчик и 6 девочек). Пациенты получали в/в иммуноглобулин в дозе 400 мг/кг каждые 4 недели на протяжении 6 мес. подряд. Для контроля использовали шкалу ABC. Почти у всех участников отмечалось су-



**Рис. 6. Динамика основных показателей шкалы ABC у детей ИГ до (1) и на протяжении 6-месячного курса иммунотерапии (2–7) (n=78)**

Низкодозовая иммуноглобулинотерапия дает непостоянный, умеренный и, по-видимому, недолговременный положительный клинический эффект при расстройствах спектра аутизма у детей.

щественное улучшение по изучаемым показателям: гиперактивности, несоответствующей речи, возбудимости, вялости и стереотипии. Однако у 22 из 26 детей, ответивших на иммунотерапию, отмечался возврат симптомов аутизма через 2–4 мес. после завершения курса в/в иммуноглобулина [5].

Единственное исследование, в котором изучалась эффективность высокодозовой иммуноглобулинотерапии, показало более обнадеживающие результаты. 13 детей с расстройствами аутистического спектра в возрасте от 2,7 до 10,9 года (10 мальчиков и 3 девочек) получали в/в иммуноглобулин в дозе 1,5–2,0 г/кг/мес. Отмечалось выраженное улучшение поведения, речи, функции социальной интерференции у всех участников, причем у двоих детей имело место полное устранение фенотипа аутизма. В отличие от низкодозового режима не отмечалось утраты достижений после завершения курса иммунотерапии [6].

Мы также проводили высокодозовую иммуноглобулинотерапию и констатируем возможность полного устранения клинических проявлений аутистического спектра в ближайшей перспективе, по крайней мере, в трети случаев, а также выраженное и стойкое улучшение симптомов у большинства пациентов. Как показывают результаты данного испытания, правильный отбор пациентов по наличию генетического дефицита фолатного цикла и ассоциированных с этим клинических и параклинических проявлений, включая лейкоэнцефалопатию, позволяет существенно повысить эффективность проводимой иммунотерапии.

Что касается других клинических проявлений, то устранение или выраженное подавление симптомов PANDAS имело место у 19 из 21 пациента ИГ, в то время как в контрольной не отмечалось положительной динамики экстрапирамидных и психических расстройств среди всех 7 детей с проявлениями PANDAS ( $p < 0,05$ ;  $Z < Z_{0,05}$ ). Ранее в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании продемонстрировали клиническую эффективность высокодозовой иммуноглобулинотерапии при PANDAS у детей, причем достигнутый результат соответствовал таковому при плазмаферезе [31].

Улучшение со стороны эпилептического синдрома, состоящее в уменьшении частоты/тяжести приступов и положительной динамике данных ЭЭГ, достигнуто у 29 из 36 пациентов ИГ, имеющих такие расстройства, и только у 2 из 14 детей КГ ( $p < 0,05$ ;  $Z < Z_{0,05}$ ). Monge-Galindo L с соавт. в клиническом исследовании показали тесную связь между расстройствами аутистического спектра и височным медианным склерозом у детей [27]. В то же время HHV-6 обнаруживается в биоптатах из зоны склероза при височной медианной эпилепсии [14]. Ранее Plebani A. с соавт. продемонстрировали эффективность в/в иммуноглобулинотерапии при рефрактерной детской эпилепсии у пациентов с избирательным дефицитом субклассов IgG. Клинический эффект объяснили сочетанным иммунозаместительным и иммуномодулирующим воздействием препарата [33]. Позже Billiau An.D. с соавт. показали эффективность в/в иммуноглобулина при рефрактерной эпилепсии у детей без учета данных иммунного статуса, что указывает, по-видимому, на прямое противосеизмическое воздействие иммунотерапии в таких случаях [3].

Положительная динамика клинических проявлений персистирующей энтеропатии/колита зарегистрирована у 49 из 68 пациентов ИГ, что усиливало эффект назначенной ранее безглютеновой/безказеиновой диеты. В то же время дальнейшее улучшение работы кишечника отмечено только у 5 из 27 детей КГ ( $p < 0,05$ ;  $Z < Z_{0,05}$ ). Ранее Russo A.J. с соавт. описали илеоцекальную лимфоидную нодулярную гиперплазию у детей с расстройствами аутистического спектра, напоминающую лимфоцитарную нодулярную гиперплазию кишечника у пациентов с первичными иммунодефицитами [39]. Вместе с тем, Torrente F. с соавт. охарактеризовали тонкокишечную энтеропатию с эпителиальными депозитами комплемента и IgG у детей с регрессивным аутизмом [46]. Эффективность в/в иммуноглобулина по отношению к кишечному синдрому у детей с аутистическим спектром можно объяснить иммуномодулирующим воздействием препарата, учитывая иммунозависимый механизм поражения кишечника в таких случаях. Ранее препарат

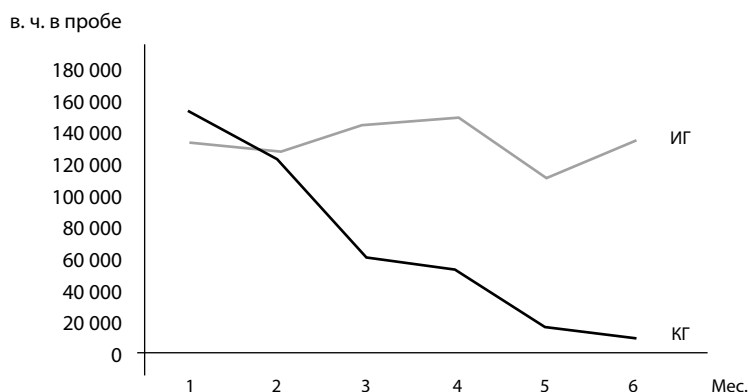
орального иммуноглобулина показал эффективность при кишечном синдроме у детей с аутизмом в проспективном пилотном исследовании [41], хотя дальнейшее плацебо-контролируемое испытание не подтвердило полученного клинического эффекта [20]. Мы демонстрируем эффективность системной высокодозовой иммуноглобулинотерапии при энтеропатии/колите.

Двигательные проявления уменьшились только у 3 из 16 детей ИГ и у 2 из 6 пациентов КГ ( $p > 0,05$ ;  $Z > Z_{0,05}$ ), что указывает на отсутствие влияния в/в иммуноглобулина на симптомы поражения пирамидных путей у детей с расстройствами аутистического спектра. Отчасти это можно объяснить тем, что нередко эти пирамидные симптомы были резидуальными явлениями перенесенного ранее патологического процесса, например, врожденной цитомегаловирусной инфекции [15], т.е. не являлись следствием протекающих в реальном времени иммуноопосредованных реакций. Тем не менее, у одной девочки из ИГ отмечался выраженный положительный эффект со стороны двигательных расстройств после назначения в/в иммуноглобулина, и пациентка смогла самостоятельно ходить после длительного периода обездвиживания.

Таким образом, в/в иммуноглобулин оказывает комплексное положительное влияние у детей с аутистическим спектром, ассоциированным с генетическим дефицитом фолатного цикла, которое состоит не только в устранении или подавлении расстройств психики, но и в улучшении со стороны экстрапирамидных нарушений, кишечного синдрома и эпилептиформной активности мозга. Такой эффект может быть объяснен подобными иммунозависимыми механизмами развития, на первый взгляд, разрозненных клинических проявлений болезни. Ранее про широкий клинический фенотип, охватывающий эпилепсию, кишечные нарушения, аутоиммунные расстройства, гиперчувствительность замедленного типа и дефицит специфических антиполисахаридных антител при расстройствах аутистического спектра у детей сообщали Juonouchi H. с соавт. в результатах специально спланированного исследования [23].

Наличие множественных реактивированных вирусных инфекций у детей ИГ можно полностью объяснить имеющимся дефицитом NK- и/или NKT-клеток. Ранее Binstock T. выделил особую подгруппу детей с аутистическим спектром, в которой отмечалась патологически сниженная резистентность к интрамоноситарным патогенам [4], а Nicolson G.L. с соавт. выявили у таких детей аномально повышенную частоту обнаружения в крови ДНК *Mycoplasma ssp.*, *Chlamydia pneumoniae* и HHV-6 [29]. Мы считаем очевидным, что речь шла именно о случаях расстройств аутистического спектра, ассоциированных с генетическим дефицитом фолатного цикла, при которых имеется первичный дефицит NK- и/или NKT-клеток. Вирусные агенты могут индуировать задержку миелинизации/демиелинизацию, как продемонстрировали Kamei A. с соавт. в случае первичной HHV-6-инфекции [24], а Pinillos-Pisón R. с соавт. – при реактивации CMV [32]. В соответствии с этим имеется ряд описаний развития аутизма после перенесенных вирусных энцефалитов [18, 22, 26].

Кроме того, путем механизма молекулярной мимикрии вирусы могут быть причастны к феномену продукции антимозговых аутоантител у детей с аутистическим спектром. Так, Singh V.K. с соавт. продемонстри-



**Рис. 7. Динамика суммарной вирусной нагрузки в крови, обусловленной лимфотропными герпесвирусами (EBV, CMV, HHV-6, HHV-7), по данным ПЦР у пациентов ИГ (n=78) и КГ (n=32)**

ровали тесную ассоциацию наличия вируса кори или HHV-6 в реактивированном состоянии и продукции аутоантител к мозговым антигенам у детей с расстройствами спектра аутизма [44]. В другом исследовании показана перекрестная реактивность между антикоревыми антителами и аутоантителами против основного белка миелина у детей с аутистическим синдромом [42]. В контексте этих данных мы считаем крайне полезным, что в/в иммуноглобулин приводил к постепенному, но неуклонному снижению суммарной вирусной нагрузки, обусловленной лимфотропными герпесвирусами, в сыворотке крови у пациентов ИГ (рис. 7).

На данный момент в/в иммуноглобулин используется для профилактики реактивированных оппортунистических вирусных инфекций у иммунокомпрометированных лиц. Так, Cowan J. с соавт. недавно провели систематический обзор контролируемых испытаний, посвященных эффективности иммунотерапии для профилактики вирусных инфекций у реципиентов аллогенных гемопоэтических клеток крови, продемонстрировав очевидную пользу от иммунотерапии [11].

Также мы выявили постепенное возрастание количества NK-клеток в периферической крови у пациентов ИГ, которое оказалось отсроченным и наиболее сильно проявлялось к 5–6 мес. иммунотерапии (рис. 8). Ранее Finberg R.W. с соавт. показали, что высокодозовая иммуноглобулинотерапия способствует нарастанию функциональной активности NK-клеток [16]. В то же время использование низкодозового режима иммунотерапии (400 мг/кг/мес.) приводит, наоборот, к снижению количества и активности естественных киллеров, как продемонстрировали Ruiz J.E. с соавт. в клиническом испытании с участием женщин с множественными эпизодами спонтанных аборт [38]. Помимо этого, в/в иммуноглобулин способствовал компенсации гипо- или дисиммуноглобулинемии, которая отмечалась у некоторых детей ИГ. Как известно, в/в иммуноглобулин используется при лечении первичных гипои́ммуноглобулинемий у людей [2]. Ранее Heuer L. с соавт. установили, что редуцированные уровни иммуноглобулинов в крови коррелируют с тяжестью аутистических расстройств психики у детей [21]. Таким образом,

применяемая высокодозовая иммуноглобулинотерапия способствовала компенсации или, по крайней мере, субкомпенсации основополагающего первичного иммунодефицита у детей ИГ.

И, наконец, получена положительная динамика со стороны лейкоэнцефалопатии, отмечающейся почти у всех детей ИГ. Ранее Strunk T. с соавт. описали феномен облегченной демиелинизации при генетическом дефиците фолатного цикла [45]. Полное или почти полное устранение МР-признаков лейкоэнцефалопатии отмечалось у 29 из 78 пациентов, а выраженный регресс очагов задержки миелинизации/демиелинизации выявлен еще у 24 детей (рис. 9). Тем не менее, незначительные изменения зарегистрированы у 25 лиц, и обычно это были дети с небольшим клиническим улучшением со стороны психических расстройств и высоким риском возврата симптомов после прекращения курса иммунотерапии. В КГ умеренная положительная динамика со стороны лейкоэнцефалопатии отмечена только у 5 из 32 детей ( $p < 0,05$ ;  $Z < Z_{0,05}$ ) (табл. 2). Известно, что в/в иммуноглобулин способен стимулировать ремиелинизацию периферических нервных волокон при синдроме Гийена-Барре, что связывают с подавлением под воздействием препарата лежащей в основе болезни аутоиммунной реакции [7]. Тем не менее, Ćirić B. с соавт. показали прямое стимулирующее воздействие в/в иммуноглобулина на процесс ремиелинизации периферических нервных волокон, который был независим от иммуномодуляции [10]. Мы констатируем выраженное потенцирующее влияние высокодозовой в/в иммуноглобулинотерапии на процесс миелинизации/ремиелинизации в белом веществе полушарий большого мозга у детей с аутистическим спектром, ассоциированным с генетическим дефицитом фолатного цикла. По нашему мнению, именно этим феноменом в значительной степени можно объяснить модифицирующее влияние иммунотерапии на расстройства аутистического спектра.

Изменения конечных точек исследования суммированы в табл. 2.

Иммуноглобулин зарекомендовал себя в ходе исследования как безопасный препарат. Гриппоподобный синдром отмечался только у 24

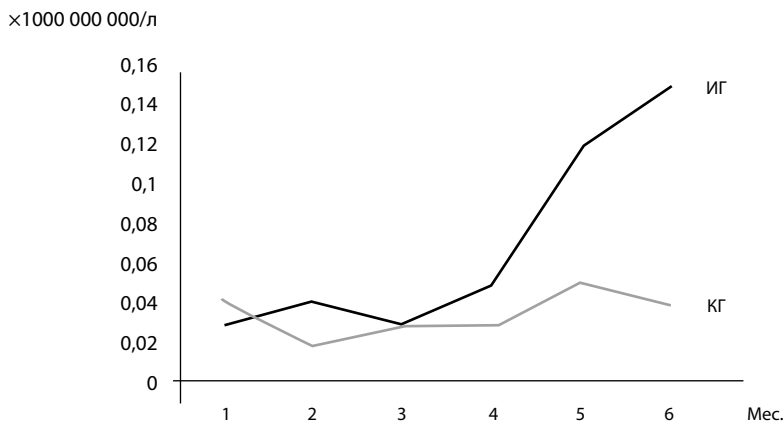
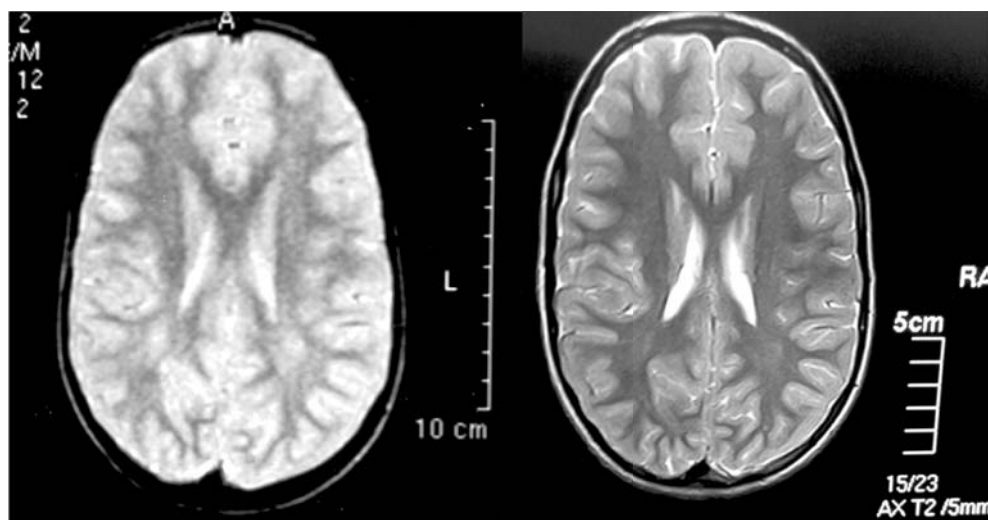


Рис. 8. Динамика количества NK-клеток в периферической крови пациентов ИГ (n=78) и КГ (n=32)



**Рис. 9.** Редукция перивентрикулярных зон нарушенной миелинизации в теменных долях полушарий большого мозга после 6-месячного курса в/в иммуноглобулинотерапии у пациента с аутистическим спектром, ассоциированным с генетическим дефицитом фолатного цикла (слева – до иммунотерапии, справа – после курса в/в иммуноглобулина), собственное наблюдение

из 78 пациентов ИГ. У 10 детей имели место однократные эпизоды рвоты вскоре после введения иммуноглобулина. Эти умеренные побочные эффекты не были препятствиями для продолжения курса иммунотерапии. Других нежелательных явлений на фоне применения в/в иммуноглобулина зарегистрировано не было.

Ранее Price C.S. с соавт. в специально спланированном исследовании продемонстрировали, что препараты нормального в/в иммуноглобулина безопасны и не способствуют развитию аутизма у детей [35]. В соответствии с этим Croen L.A. с соавт. показали, что применение антирезузного иммуноглобулина для профилактики гемолитической болезни плода также не повышает риск развития аутистических расстройств [12].

**Таблица 2**

**Отличия по конечным точкам исследования у пациентов ИГ и КГ**

| Конечная точка         | ИГ, % |    | КГ, % |     | Т-критерий (параметрический) | Число знаков Z (непараметрический) |
|------------------------|-------|----|-------|-----|------------------------------|------------------------------------|
|                        | +     | –  | +     | –   |                              |                                    |
| Аутистический спектр   | 69    | 31 | 37    | 64  | $p < 0,05^*$                 | $Z < Z_{0,05}^*$                   |
| PANDAS                 | 90    | 10 | 0     | 100 | $p < 0,05^*$                 | $Z < Z_{0,05}^*$                   |
| Эпилептический синдром | 81    | 19 | 14    | 86  | $p < 0,05^*$                 | $Z < Z_{0,05}^*$                   |
| Кишечный синдром       | 72    | 28 | 56    | 44  | $p < 0,05^*$                 | $Z < Z_{0,05}^*$                   |
| Пирамидные нарушения   | 19    | 81 | 33    | 77  | $p > 0,05$                   | $Z > Z_{0,05}$                     |
| Вирусная нагрузка      | 81    | 19 | 29    | 71  | $p < 0,05^*$                 | $Z < Z_{0,05}^*$                   |
| Количество NK-клеток   | 77    | 33 | 28    | 71  | $p < 0,05^*$                 | $Z < Z_{0,05}^*$                   |
| Лейкоэнцефалопатия     | 68    | 32 | 16    | 84  | $p < 0,05^*$                 | $Z < Z_{0,05}^*$                   |

Примечание: \* – достоверные отличия.

Как указывают Wynn J.L. с соавт., использование высокодозовой иммуноглобулинотерапии не только не подавляет развитие иммунной системы ребенка, но и способствует созреванию незрелой иммунной системы у недоношенных детей [49].

## ■ ВЫВОДЫ

Мы констатируем факт высокой эффективности и надлежащей безопасности в/в иммуноглобулинотерапии в дозе 2 г/кг/мес. у детей с расстройствами аутистического спектра, ассоциированными с генетическим дефицитом фолатного цикла. Такое лечение приводит не только к устранению или уменьшению психических нарушений, но и к улучшению со стороны экстрапирамидных, эпилептических, кишечных расстройств. Полимодальный клинический эффект иммуноглобулина, по-видимому, связан с резким снижением вирусной нагрузки в крови, повышением ранее критически сниженного количества естественных киллеров и устранением проявлений лейкоэнцефалопатии у таких детей. В предыдущих публикациях мы отмечали, что у пациентов с генетически детерминированным дефицитом фолатного цикла имеет место первичный иммунодефицит, который, по-видимому, и является непосредственной причиной широкого клинического фенотипа, охватывающего иммунозависимые психические, экстрапирамидные, эпилептические, двигательные, кишечные, инфекционные, аутоиммунные, аллергические проявления, а также лейкоэнцефалопатию. В/в иммуноглобулин оказывает комплексное положительное воздействие на большинство компонентов широкого клинического фенотипа у детей с генетическим дефицитом фолатного цикла. Этот лечебный подход способствует компенсации или, по крайней мере, субкомпенсации проявлений основополагающего первичного иммунодефицита, ассоциированного с генетическим нарушением цикла фолиевой кислоты.

Действующие ныне рекомендации не поддерживают применение иммуноглобулинотерапии при расстройствах спектра аутизма у детей [25], хотя мы твердо убеждены, что такая терапевтическая стратегия может быть испробована у некоторых пациентов с резистентностью к другим лечебным подходам. Учитывая обнадеживающие результаты данного клинического контролируемого испытания, целесообразно продолжить исследования в указанном направлении с большим количеством участников и более совершенным дизайном.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Amman M.G., Singh N.N., Stewart A.W., Field C.J. (1985) Psychometric characteristics of the aberrant behavior checklist. *Am. J. Ment. Def.*, vol. 99, pp. 492–502.
2. Baris S., Ercan H., Cagan H.H. (2011) Efficacy of intravenous immunoglobulin treatment in children with common variable immunodeficiency. *Immunol.*, vol. 21 (7), pp. 514–521.

3. Billiau An.D., Witters P., Ceulemans B. (2007) Intravenous immunoglobulins in refractory childhood-onset epilepsy: effects on seizure frequency, EEG activity and cerebrospinal fluid cytokine profile. *Epilepsia*, vol. 48, pp. 1739–1749.
4. Binstock T. (2001) Intra-monocyte pathogens delineate autism subgroups. *Med. Hypotheses*, vol. 56 (4), pp. 523–531.
5. Boris M., Goldblatt A., Edelson S.M., Edelson PA-C. (2006) Improvement in children with autism treated with intravenous gamma globulin. *J. Nutr. Environ. Medicine*, vol. 15 (4), pp. 1–8.
6. Bradstreet J., Singh V.K., El-Dahr J. (1999) High dose intravenous immunoglobulin improves symptoms in children with autism. The international symposium on autism. Atnhem, Netherlands.
7. Buchwald B., Ahangari R., Weishaupt A., Toyka K.V. (2002) Intravenous immunoglobulins neutralize blocking antibodies in Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology*, vol. 51, pp. 673–680.
8. Cabanlit M., Wills S., Goines P. (2007) Brain-specific autoantibodies in the plasma of subjects with autistic spectrum disorder. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 107, pp. 92–103.
9. Chez G.M., Guido-Estrada N. (2010) Immune therapy in autism: historical experience and future directions with immunomodulatory therapy. *Neurotherapeutics*, vol. 7, pp. 293–301.
10. Ciric B., Van Keulen V., Paz Soldan M. (2004) Antibody-mediated remyelination operates through mechanism independent of immunomodulation. *J. Neuroimmunology*, vol. 146, pp. 153–161.
11. Cowan J., Camero n D.W., Knoll G., Tay J. (2015) Protocol for updating a systematic review of randomised controlled trials on the prophylactic use of intravenous immunoglobulin for patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *BMJ Open*, vol. 5 (8), pp. e008316.
12. Croen L.A., Matevia M., Yoshida C.K., Grether J.K. (2008) Maternal Rh D status, anti-D immune globulin exposure during pregnancy, and risk of autism. *Spectrum disorders. Am. J. Obstet. Gynecol.* vol. 99 (3), pp. 234.
13. DelGiudice-Asch G., Simon L., Schmeidler J. (1999) Brief report: a pilot open clinical trial of intravenous immunoglobulin in childhood autism. *J. Autism Dev. Disord.* vol. 29 (2), pp. 157–160.
14. Donati D., Akhyani N., Fogdell-Hahn A. (2003) Detection of human herpesvirus-6 in mesial temporal lobe epilepsy surgical brain resections. *Neurology*, vol. 61 (10), pp. 1405–1411.
15. Engman M.L., Sundin M., Miniscalco C. (2015) Prenatal acquired cytomegalovirus infection should be considered in children with autism. *Acta Paediatr.* vol. 104 (8), pp. 792–795.
16. Finberg R.W., Newburger J.W., Mikati M.A. (1992) Effect of high doses of intravenously administered immune globulin on natural killer cell activity in peripheral blood. *J. Pediatr.* vol. 120 (3), pp. 376–380.
17. Frye R.E. (2015) Metabolic and mitochondrial disorders associated with epilepsy in children with autism spectrum disorder. (electronic journal) *Epilepsy Behav.* vol. 47, pp. 147–157.
18. Ghaziuddin M., Al-Khouri I., Ghoaziuddin N. (2002) Autistic symptoms following herpes encephalitis. *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry*, vol. 11 (3), pp. 142–146.
19. Gupta S. (1999) Treatment of children with autism with intravenous immunoglobulin. *J. Child. Neurol.* vol. 14 (3), pp. 203–205.
20. Handen B.L., Melmed R.D., Hansen R.L. (2009) A double-blind, placebo-controlled trial of oral human immunoglobulin for gastrointestinal dysfunction in children with autistic disorder. *J. Autism. Dev. Disord.* vol. 39 (5), pp. 796–805.
21. Heuer L., Ashwood P., Schauer J. (2008) Reduced levels of immunoglobulin in children with autism correlates with behavioral symptoms. *Autism. Res.*, vol. 1 (5), pp. 275–283.
22. Hiroshi H., Seiji K., Toshihiro K., Nobuo K. (2003) An adult case suspected of recurrent measles encephalitis with psychiatric symptoms. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, vol. 105 (10), pp. 1239–1246.
23. Jyonouchi H., Geng L., Streck D.L., Toruner G.A. Immunological characterization and transcription profiling of peripheral blood (PB) monocytes in children with autism spectrum disorders (ASD) and specific polysaccharide antibody deficiency (SPAD): case study. *J. Neuroinflammation*. 2012, vol. 9, pp. 4.
24. Kamei A., Ichinohe S., Onuma R. (1997) Acute disseminated demyelination due to primary human herpesvirus-6 infection. *Eur. J. Pediatr.* vol. 156 (9), pp. 709–712.
25. Kooij S.J., Bejerot S., Blackwell A. (2010) European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*, vol. 10, pp. 67.
26. Marques F. Brito M.J., Conde M. (2014) Autism spectrum disorder secondary to enterovirus encephalitis. (electronic journal) *J. Child Neurol.* vol. 29 (5), pp. 708–714.
27. Monge-Galindo L., Pérez-Delgado R., López-Pisón J. (2010) Mesial temporal sclerosis in paediatrics: its clinical spectrum. Our experience gained over a 19-year period. *Rev. Neurol.* vol. 50 (6), pp. 341–348.

28. Mostafa G.A., Al-Ayadhi L.Y. (2011) Increased serum levels of anti-ganglioside M1 auto-antibodies in autistic children: relation to the disease severity. *J. Neuroinflammation*, vol. 25, pp. 8–39.
29. Nicolson G.L., Gan R., Nicolson N.L., Haier J. (2007) Evidence for *Mycoplasma ssp.*, *Chlamydia pneumoniae*, and human herpes virus-6 coinfections in the blood of patients with autistic spectrum disorders. *J. Neurosci Res.*, vol. 85 (5), pp. 1143–1148.
30. Niederhofer H., Staffen W., Mair A. (2003) Immunoglobulins as an alternative strategy of psychopharmacological treatment of children with autistic disorder. *Neuropsychopharmacology*, vol. 28 (5), pp. 1014–1015.
31. Perlmutter S.J., Leitman S.F., Garvey M.A. (1999) Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. *Lancet*, vol. 354 (9185), pp. 1153–1158.
32. Pinillos-Pisón R., Llorente-Cereza M.T., López-Pisón J. (2009) Congenital infection by cytomegalovirus. A review of our 18 years' experience of diagnoses. *Rev. Neurol.*, vol. 48 (7), pp. 349–353.
33. Plebani A., Duse M., Tiberti S. (1988) Intravenous gamma-globulin therapy and serum IgG subclass levels in intractable childhood epilepsy. *Monogr. Allergy*, vol. 23, pp. 204–215.
34. Plioplys A.V. (1998) Intravenous immunoglobulin treatment of children with autism. *J. Child. Neurol.*, vol. 13 (2), pp. 79–82.
35. Price C.S., Thompson W.W., Goodson B. (2010) Prenatal and infant exposure to thimerosal from vaccines and immunoglobulins and risk of autism. *Pediatrics*, vol. 126(4), pp. 656–664
36. Puangpetch A., Suwannarat P., Chamnanphol M. (2015) Significant Association of HLA-B Alleles and Genotypes in Thai Children with Autism Spectrum Disorders: A Case-Control Study. *Dis. Markers*, vol. 2015, pp. 724935.
37. Reinert P., Moulias, R. Gous J.M. (1972) Demonstration of cellular immunity deficiency limited to measles virus in 20 cases of subacute sclerosing leukoencephalitis. *Arch. Fr. Pediatr.*, vol. 29 (6), pp. 655–665.
38. Ruiz J.E., Kwak J.Y., Baum L. (1996) Intravenous immunoglobulin inhibits natural killer cell activity in vivo in women with recurrent spontaneous abortion. *Am. J. Reprod. Immunol.*, vol. 35 (4), pp. 370–37
39. Russo A.J., Krigsman A., Jepson B., Wakefield A. (2009) Low serum myeloperoxidase in autistic children with gastrointestinal disease. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, vol. 2, pp. 85–94.
40. Santaella M.L., Varela Y., Linares N., Disdier O.M. (2008) Prevalence of autism spectrum disorders in relatives of patients with selective immunoglobulin A deficiency. *P. R. Health. Sci. J.*, vol. 27 (3), pp. 204–208.
41. Schneider C.K., Melmed R.D., Barstow L.E. (2006) Oral human immunoglobulin for children with autism and gastrointestinal dysfunction: a prospective, open-label study. *J. Autism. Dev. Disord.*, vol. 36 (8), pp. 1053–1064.
42. Singh V.K., Lin S.X., Newell E., Nelson C. (2002) Abnormal measles-mumps-rubella antibodies and CNS autoimmunity in children with autism. *J. Biomed. Sci.*, vol. 9 (4), pp. 359–364.
43. Singh V.K., Warren R.P., Odell J.D. (1993) Antibodies to myelin basic protein in children with autistic behavior. *Brain. Behav. Immun.*, vol. 7 (1), pp. 97–103.
44. Singh V.K., Lin S.X., Yang V.C. (1998) Serological association of measles virus and human herpesvirus-6 with brain autoantibodies in autism. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, vol. 89 (1), pp. 105–108.
45. Strunk T., Gottschalk S., Goepel W. Subacute leukoencephalopathy after low-dose intrathecal methotrexate in an adolescent heterozygous for the MTHFR C677T polymorphism. *Med. Pediatr. Oncol.*, 2003, vol. 40 (1), pp. 48–50.
46. Torrente F., Ashwood P., Day R. (2002) Small intestinal enteropathy with epithelial IgG and complement deposition in children with regressive autism. *Mol. Psychiatry*, vol. 7 (4), pp. 375–382.
47. Warren R.P., Odell J.D., Warren W.L. (1997) Brief report: immunoglobulin A deficiency in a subset of autistic subjects. *J. Autism. Dev. Disord.*, vol. 27 (2), pp. 187–192.
48. Wasilewska J., Kaczmarek M., Stasiak-Barmuta A. (2012) Low serum IgA and increased expression of CD23 on B lymphocytes in peripheral blood in children with regressive autism aged 3–6 years old. *Arch. Med. Sci.*, vol. 8 (2), pp. 324–331.
49. Wynn J.L., Seed P.C., Cotten C.M. (2010) Does IVIg administration yield improved immune function in very premature neonates? *J. Perinatol.*, vol. 30 (10), pp. 635–642.

УДК 616.89 – 08 : 615.214.2

Бурчинский С.Г.

Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

Burchinsky S.

Institute of gerontology them. D.F. Chebotarev of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

## Атипичные нейролептики в современной психиатрии: возможности и критерии выбора\*

Atypical neuroleptics in clinical practice: possibilities and criteria of choice

### Резюме

В статье проанализированы фармакологические и фармакотерапевтические аспекты применения атипичных нейролептиков. Особое внимание уделено одному из наиболее популярных средств данной группы – рисперидону. Рассмотрены преимущества, возможности и опыт применения рисперидона при различных клинических формах шизофрении. Особый акцент сделан на широте клинических эффектов и проблеме безопасности рисперидона по сравнению как с конвенционными нейролептиками, так и с другими представителями атипиков. Обоснована целесообразность выбора рисперидона (Росталепта-Рота) как препарата 1-й линии терапии шизофрении, особенно в стратегии профилактики рецидивов, а также в геронтопсихиатрической практике.

**Ключевые слова:** атипичные нейролептики, шизофрения, рисперидон.

### Abstract

In the present paper pharmacological and pharmacotherapeutic aspects of use of atypic antipsychotics have been analyzed. A main attention paid to one of the most popular drug of above mentioned group – risperidone. Advantages, possibilities and experience of use of risperidone in different clinical forms of schizophrenia have been looked. A main attention paid on the wide spectrum of clinical effects and on the safety of risperidone comparing with conventional antipsychotics as well as with other atypic's drugs. Expediency of choice of risperidone (Rostalept-Rota) as a first line drug in therapy of schizophrenia, mainly in strategy of relapse prophylaxis, and in gerontopsychiatry has been grounded.

**Keywords:** atypical antipsychotics, Schizophrenia, Risperidone.

Психофармакология сегодня представляет одну из наиболее интенсивно и динамично развивающихся областей современной медицины. Это определяется прежде всего дальнейшей актуализацией психиче-

\* На правах рекламы

ской патологии и ее ролью в инвалидизации населения во всем мире. По данным ВОЗ, около 30% популяции развитых стран регулярно принимает различные нейро- и психотропные средства [16]. Еще выше – до 45–50% – этот показатель у лиц пожилого и старческого возраста, чей удельный вес в современном обществе неуклонно возрастает. Поэтому вполне объясним повышенный интерес фармакологов и клиницистов к разработке и внедрению в практику новых препаратов для лечения различных форм психических расстройств.

Одной из основных групп современных психофармакологических средств являются нейролептики.

Создание и внедрение в клиническую практику препаратов нейролептиков (антипсихотиков) в середине XX столетия явилось подлинной революцией в психиатрии и психофармакологии, позволившей впервые разработать принципы и методы рациональной фармакотерапии шизофрении и других форм психической патологии, и привело к радикальным изменениям в лечении и содержании пациентов с шизофренией: лечение большинства клинических форм стало возможным во внебольничных условиях, а содержание в психиатрических стационарах стало приближаться к общемедицинским нормам [17, 18]. Многолетнее применение нейролептиков у пациентов с шизофренией способствовало сокращению числа очередных обострений и приступов, что в свою очередь позволило избежать дополнительных госпитализаций, сопряженных с существенными экономическими затратами.

В то же время многолетний опыт применения «классических» (конвенционных) нейролептиков – производных фенотиазина, тиоксанта, бутирофенона – засвидетельствовал и негативные тенденции в данном процессе: учащение случаев малокурабельных, хронически протекающих психозов или длительно существующих, стереотипных, синдромально незавершенных промежуточных бредовых вариантов с вялым течением, весьма часто резистентных к проводимой фармакотерапии. Сегодня показатель резистентности к проводимой терапии нейролептиками, по различным данным, составляет 30–40% [13, 17, 28]. Другими важнейшими недостатками конвенционной нейролептической терапии являются высокая частота развития аффективной (депрессивной и дисфорической) симптоматики (до 20% пациентов) и когнитивных нарушений, а также экстрапирамидные побочные эффекты (включая такие тяжелые осложнения, как поздние дискинезии), токсико-аллергические реакции, нейролептический синдром, кардиотоксичность, нейроэндокринные нарушения и т.д. [17]. Плохая переносимость конвенционной нейролептической терапии, несмотря на ее несомненную эффективность, во многих случаях может приводить к нарушению compliance в процессе лечения и несоблюдению режима фармакотерапии, следствием чего может быть рецидив психоза.

Известно, что сегодня безопасность психофармакотерапии зачастую является более значимой и актуальной, чем ее эффективность. Это заметно и при анализе общих критериев оптимальности лекарственного средства для применения в психиатрической практике:

- 1) эффективность и широта терапевтического спектра (возможность и целесообразность применения при различных клинических формах патологии);

- 2) безопасность (в психиатрическом и соматическом плане);
- 3) широта дозового диапазона, т.е. разрыва между минимальной терапевтической и минимальной токсической дозами (возможность применения в виде различных дозовых схем и курсов, «ударной» и «поддерживающей» терапии, простота титрования дозы и т.д.);
- 4) минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия (возможность применения как в виде монотерапии, так и в рамках комбинированного фармакотерапевтического воздействия).

Следует особо отметить, что в данном перечне критерий безопасности, несмотря на прямое упоминание только один раз, фактически является основой обеспечения и таких критериев, как: «широта дозового диапазона» и «минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия». Таким образом, большая часть критериев оптимальности психотропного средства определяется характеристиками его безопасности.

В итоге одной из важнейших задач нового этапа развития психофармакологии стала разработка нейролептиков, не уступающих по эффективности конвенционным препаратам, но превосходящих их по широте терапевтического действия и по критериям безопасности. Появившиеся препараты нового поколения получили общее наименование атипичных нейролептиков, к которым в настоящее время относят клозапин, оланзапин, рисперидон, кветиапин, zipразидон, амисульприд, арипипразол и некоторые другие препараты.

Несмотря на отсутствие формализованных и общепринятых критериев понятия «атипичность», все же можно выделить некоторые общие принципиальные характеристики такого рода препаратов:

- 1) фармакологическое действие (наличие более широкого спектра связывания с различными рецепторными структурами в ЦНС, т.е. фармакологическая гетерогенность в сочетании с топической селективностью, т.е. более избирательным связыванием с теми или иными подтипами рецепторов в конкретном регионе мозга);
- 2) клиническая эффективность:
  - а) антипсихотическое действие, сравнимое по своей выраженности с классическими представителями;
  - б) воздействие на негативную симптоматику;
  - в) воздействие на когнитивную симптоматику;
  - г) воздействие на аффективную симптоматику;
  - д) эффективность во многих случаях резистентности к конвенционным нейролептикам;
- 3) критерии безопасности:
  - а) незначительный риск развития экстрапирамидных побочных эффектов и злокачественного нейролептического синдрома;
  - б) меньший, чем у конвенционных нейролептиков, риск развития нейроэндокринных нарушений (гиперпролактинемия).

В то же время механизмы, определяющие «атипичность» эффектов нейролептиков нового поколения, остаются недостаточно выясненными.

Специфическая антипсихотическая активность атипичных нейролептиков в целом сопоставима с таковой у традиционных нейролептиков и связана с общим механизмом действия препаратов данной

группы – блокадой дофаминовых рецепторов D2-типа. В то же время была выявлена избирательность атипичных антипсихотиков к мезолимбической и мезокортикальной дофаминергическим системам мозга и гораздо менее выраженное действие на нигростриатную систему, что прямо связано с существенно более благоприятными характеристиками их безопасности. Кроме того, к сегодняшнему дню накопилось весьма значительное количество фактов, свидетельствующих о том, что многообразный спектр клинического действия атипичных нейролептиков (собственно антипсихотическое, седативное, активирующее, антидепрессивное и др.), его своеобразие у различных представителей данной группы, а также развитие осложнений фармакотерапии определяются интегральным механизмом, связанным с комплексным воздействием этих средств на другие рецепторные структуры в мозге, в том числе серотониновые, адренергические, гистаминовые, холинергические, NMDA и другие рецепторные системы [18, 32].

В целом важнейшим фармакологическим свойством большинства атипичных нейролептиков является сочетание умеренно выраженной блокирующей активности в отношении D2-рецепторов и достаточно мощного анисеротонинергического эффекта, реализуемого на уровне 5-HT<sub>2A</sub>-рецепторов [19]. Серотониновые рецепторы данного типа широко представлены в лобной коре, и в различных отделах мозга серотонинергическая система оказывает модулирующее влияние на дофаминергические структуры. В частности, в мезокортикальной области серотонин угнетает высвобождение дофамина, соответственно, блокада постсинаптических серотониновых рецепторов ведет к увеличению содержания дофамина. Как известно, развитие негативной симптоматики при шизофрении связывают с гипофункцией дофаминовых нейронов в префронтальных корковых структурах [17], и поэтому данный механизм может рассматриваться как один из ведущих в реализации клинко-фармакологических эффектов атипичных антипсихотиков.

При этом каждый из атипичных нейролептиков характеризуется своеобразием механизмов действия, клинических эффектов и, наконец, значительными различиями в характеристиках безопасности и, соответственно, особенностями терапевтического спектра, что определяет целесообразность назначения конкретного препарата при определенных клинических формах и синдромах [29].

Нередко решающим фактором в выборе инструмента лечения нейролептиками у конкретного пациента становится оценка безопасности фармакотерапии данными средствами, основанная на знании особенностей развития тех или иных побочных эффектов и возможностей их минимизации.

На фармацевтическом рынке Украины представлено большинство известных сегодня препаратов атипичных нейролептиков. Среди них особого внимания заслуживает рисперидон, на долю которого приходится значительная часть всех назначений препаратов данной группы в отечественной клинической практике.

На чем же основана такая популярность рисперидона? Прежде всего, на оптимальном сочетании эффективности, безопасности и доступности, что заслуживает отдельного рассмотрения.

Рisperидон обладает выраженным сродством как к серотониновым 5-HT<sub>2a</sub> -, так и к дофаминовым D<sub>2</sub>-рецепторам. При этом аффинитет к серотониновым рецепторам более выражен, чем к дофаминовым. Для рisperидона характерна избирательность в воздействии на дофаминовые рецепторы, расположенные в мезолимбическом и мезокортикальном трактах, с нарушением функции которых связывается появление психотической симптоматики. В терапевтических дозах препарат практически не влияет на нигростриатную и гипоталамо-гипофизарную дофаминергические системы, ответственные за формирование нежелательных побочных эффектов конвенционных нейролептиков, прежде всего экстрапирамидных и нейроэндокринных. Блокада рisperидоном дофаминовых рецепторов в мезолимбическом тракте обуславливает его основной антипсихотический эффект, для достижения которого достаточно 40–60% блокады данных рецепторов [12, 32]. Более высокая степень блокады не увеличивает эффективность нейролептиков, а приводит к появлению нежелательных побочных реакций. Воздействие рisperидона на 5-HT<sub>2a</sub>-рецепторы обеспечивает компенсаторное повышение концентрации дофамина в нигростриатной системе, что сводит к минимуму риск развития экстрапирамидных симптомов. Кроме того, воздействием рisperидона на упомянутый тип серотониновых рецепторов, локализующийся преимущественно в коре головного мозга, обеспечивается редукция дефицитарной симптоматики, свойственной шизофреническому процессу. Способность рisperидона редуцировать негативную симптоматику связывается с его воздействием на мезокортикальные дофаминовые рецепторы, активирующие функции лобной доли коры.

Рisperидон также связывается с альфа-1-адренорецепторами и, в меньшей степени, с H<sub>1</sub>-гистаминовыми и альфа-2-адренорецепторами. Низкое сродство к H<sub>1</sub>-гистаминовым рецепторам объясняет слабую выраженность седативного эффекта препарата. Кроме того, благодаря данной особенности при фармакотерапии рisperидоном не развиваются такие осложнения, как булимия и значительное повышение массы тела.

Необходимо отметить, что рisperидон не обладает сродством к холинергическим рецепторам, в связи с чем при его применении не характерно появление как периферических (нарушения зрения, сухость во рту, запоры, задержка мочеиспускания и эякуляции), так и центральных (когнитивные расстройства) антихолинергических эффектов [12].

Упомянутый своеобразный фармакологический спектр действия рisperидона на рецепторные структуры ЦНС позволяет выделить два фундаментальных аспекта, отличающих данный препарат:

- 1) комплексное, многостороннее нормализующее воздействие на нейромедиаторный дисбаланс в головном мозге, возникающий при шизофрении и, соответственно, максимальная патогенетичная направленность выявляемых клинико-фармакологических эффектов;
- 2) селективность воздействия на определенные подтипы дофаминовых и серотониновых рецепторов в конкретных регионах головного мозга, что определяет высокую степень безопасности препарата.

Многочисленные клинические исследования рisperидона позволили выявить основные особенности его клинического действия.

Рisperидон – это селективный моноаминергический антипсихотик с уникальным механизмом действия. В основе его эффектов, как и других атипичных нейролептиков, лежит уже упоминавшийся центральный серотонин-дофаминовый антагонизм [3, 12, 26, 27].

Рisperидон характеризуется высокой эффективностью при применении его в рамках всех трех основных этапов терапии шизофрении:

- 1) купирующей терапии;
- 2) стабилизирующей терапии;
- 3) противорецидивной терапии [17].

Наибольшая эффективность рисперидона показана при приступообразных формах шизофрении с преобладанием галлюцинаторно-бредовой и аффективно-бредовой симптоматики. При этом рисперидон проявляет [2, 5, 15, 20, 31]:

- 1) способность недифференцированно и равномерно редуцировать различные проявления психоза. В первую очередь это проявляется во влиянии на острую психотическую симптоматику, представленную чувственным бредом, напряженностью, аффектом страха, тревогой, растерянностью. Этот эффект рисперидона проявляется в течение первой недели терапии. С общим антипсихотическим действием препарата связывается его способность препятствовать прогрессивности течения заболевания;
- 2) селективное антипсихотическое действие проявляется в воздействии на галлюцинаторную, псевдогаллюцинаторную и бредовую симптоматику. Данные свойства рисперидона проявляются после общего антипсихотического действия. Необходимо отметить, что из всего имеющегося на сегодняшний день арсенала нейролептиков антигаллюцинаторное действие наиболее выражено именно у рисперидона.

Важно подчеркнуть, что рисперидон продемонстрировал свою эффективность и при терапии подострых и хронических галлюцинаторно-параноидных состояний в рамках приступообразно-прогредиентной и непрерывно текущей форм шизофрении. Редукция психопатологической симптоматики при этих формах происходит более постепенно. Следует отметить, что как раз при такого рода состояниях классические нейролептики обладают недостаточной эффективностью [12, 32]. Кроме того, на фоне терапии рисперидоном очень редко отмечаются явления неспецифической седации, заторможенности и сомнолентности, характерные для терапии конвенционными препаратами.

Одним из основных достоинств рисперидона следует назвать наличие отчетливого антинегативного действия, которое проявляется как в отношении первичной, собственно дефицитарной негативной симптоматики, так и в отношении вторичных негативных проявлений, обусловленных психотическими расстройствами, явлениями нейролепсии, связанными с предшествующим приемом классических нейролептиков, а также проявлениями постпсихотической депрессии и психологической реакции пациентов на болезнь [1, 9, 30].

Для купирования галлюцинаторно-бредовых расстройств в большинстве случаев требуется применение препарата в дозе 6–8 мг/сут, поддерживающая доза зависит от выраженности психопатологических проявлений, указывающих на остроту состояния и прогрессивность заболевания. При отчетливо приступообразной форме патологии поддерживающая доза рисперидона может быть постепенно снижена до 4 мг/сут. При приступообразно-прогредиентных и непрерывно текущих состояниях, в том числе при галлюцинаторном варианте парано-

идной шизофрении, поддерживающая доза должна оставаться сравнительно высокой – 5–6 мг/сут [12].

Выраженное общее антипсихотическое действие рисперидона позволяет применять данный препарат при купировании гипоманиакальных, маниакальных и маниакально-бредовых состояний, отмечающихся как при маниакально-депрессивном и шизоаффективном психозах, так и при приступообразных формах шизофрении [11]. При этом отчетливый эффект терапии отмечается уже в первые дни. Одновременно с ослаблением маниакального возбуждения исчезают идеи величия, проявления острого чувственного бреда и отмечающиеся в отдельных случаях на высоте состояния псевдогаллюцинаторные расстройства.

Для лечения пациентов с маниакальными состояниями требуется относительно высокая доза рисперидона – 6–8 мг/сут. Именно в этих случаях целесообразно форсированное увеличение суточной дозы. Уменьшение дозировки должно производиться очень медленно, сугубо индивидуально. Средняя поддерживающая доза в этих случаях составляет 3–4 мг/сут.

Эффективность рисперидона при депрессивно-бредовых состояниях различна и зависит от их разновидностей. Наибольшая эффективность отмечается при наличии в структуре приступа острого чувственного бреда с инсценировкой, вербальными иллюзиями, ложными узнаваниями [30, 33]. В зависимости от выраженности депрессивной составляющей синдрома и наличия тревоги пациенты могут нуждаться в дополнительном назначении антидепрессантов, анксиолитиков или нейролептиков с седативным действием. Доза рисперидона при данных состояниях должна повышаться сравнительно быстро и достигать 5–6 мг/сут.

Рisperидон также нашел свое применение при купировании кататонической симптоматики. Известно, что подобные состояния крайне сложны для терапии конвенционными антипсихотиками и зачастую резистентны к проводимой терапии. Успешность применения и степень эффективности рисперидона зависит как от дозы и длительности применения препарата, так и от выраженности проявлений кататонической симптоматики. Эффект проявляется значительно позже, чем при терапии аффективно-бредовых и галлюцинаторно-параноидных состояний. При доминировании в приступе кататонической симптоматики адекватной является доза рисперидона 4–8 мг/сут, а первые признаки улучшения появляются к концу 3–4-й нед. терапии.

Рisperидон обладает достаточно высокой антиобсессивной активностью. При терапии фобических расстройств отмечено, что лучший эффект достигается при лечении социофобий и агорафобий, в меньшей мере подвергаются регрессу состояния с доминированием в клинической картине панфобий [7]. Кроме того, данный препарат проявляет достаточно высокую анксиолитическую активность, что позволяет купировать тревогу, являющуюся одним из основных патогенетических механизмов обсессивно-фобических расстройств.

В рамках сенесто-ипохондрических расстройств большой удельный вес аффективной симптоматики, наличие в структуре синдрома тревожно-депрессивных проявлений являются предикторами хорошего прогноза и достаточного эффекта при терапии рисперидоном. Выраженная ипохондрическая симптоматика служит показанием для использования комбинации рисперидона с антидепрессантами [12].

Рisperидон проявил высокую терапевтическую эффективность и в клинике пограничной психиатрии. В первую очередь это относится к обсессивно-фобическим, сенесто-ипохондрическим и, в меньшей степени, деперсонализационным состояниям, которые традиционно рассматриваются в рамках вялотекущей шизофрении [24].

Кроме того, рисперидон нашел применение при терапии деперсонализационных расстройств, проявляющихся нарушениями самосознания личности со специфическим ощущением отчуждения и разнобразных дереализационных феноменов. Лучший ответ на терапию отмечается в случае превалирования проявлений соматопсихической деперсонализации. При доминировании в структуре синдрома тревоги показано дополнительное назначение анксиолитиков.

Следует особо отметить высокую эффективность рисперидона в геронтопсихиатрии, где проблемы сочетания эффективности и безопасности приобретают ключевое значение. В данной возрастной группе побочные явления антипсихотической терапии возникают не только чаще, чем в молодом и среднем возрасте, и переносятся тяжелее, но нередко носят необратимый характер. В первую очередь это относится к экстрапирамидным симптомам, центральным и периферическим антихолинергическим эффектам, а также к таким осложнениям, как резкое когнитивное ухудшение или состояние спутанности [33].

Рisperидон широко применяется при терапии шизофренических психозов пожилого и старческого возраста, а также зарекомендовал себя в качестве препарата выбора при лечении психотических и поведенческих симптомов у пациентов с болезнью Альцгеймера, сосудистой и смешанной формами деменции [8, 21]. Рекомендуемая стартовая доза в данных случаях должна составлять 0,5 мг/сут, которая назначается не менее чем на 2 дня. Дальнейшее увеличение дозы рекомендуется производить индивидуально, с постепенным увеличением не более чем на 0,5 мг в сут. Рекомендуемая оптимальная доза составляет 1–2 мг/сутки.

Наконец, заслуживает особого внимания обоснование применения рисперидона в качестве инструмента длительной противорецидивной терапии. У данного препарата была выявлена сопоставимая с конвенционными нейролептиками противорецидивная активность, что, в сочетании с благоприятными характеристиками безопасности и влиянием на негативную симптоматику, послужило основанием для использования рисперидона с целью предотвращения рецидивов и поддержания устойчивости ремиссии [14, 22]. В частности, выявлено, что риск возникновения обострений на фоне противорецидивной терапии рисперидоном в 1,5–2 раза ниже, чем при применении классических антипсихотиков. При этом рисперидон не только не вызывает большинство побочных эффектов, свойственных последним, но в процессе долгосрочной терапии способствует восстановлению ряда когнитивных функций, рассматривающихся в качестве важных клинических проявлений шизофренического процесса [14]. На фоне длительной терапии рисперидоном в большинстве случаев исчезает необходимость в назначении корректоров для купирования экстрапирамидной симптоматики, что дает возможность избежать риска развития центральных и периферических холинолитических побочных эффектов. Упомянутая терапия позволяет не только максимально снизить риск рецидива заболевания, но и обеспечивает так называемое «дозревание» ремиссии, которое проявляется в постепенной редукции как позитивной, так и негативной симптоматики [6, 23].

Как уже неоднократно упоминалось, рисперидону свойствен весьма благоприятный профиль безопасности. Побочные эффекты при его

применении встречаются относительно редко и менее выражены, чем у классических и ряда атипичных нейролептиков.

Рisperидону практически не присущи такие серьезные осложнения терапии конвенционными препаратами, как нейролептический синдром, поздние дискинезии, кардиотоксичность. В плане риска развития акатизии рisperидон более безопасен, чем оланзапин. Риск развития экстрапирамидных побочных реакций (тремор, брадикинезия) увеличивается с повышением дозы и становится клинически значимым только при дозах свыше 8 мг/сут [2, 21]. Они возникают, как правило, в начале лечения после достижения терапевтических доз и успешно купируются при назначении холинолитической терапии. На фоне длительной терапии рisperидоном потребность в дополнительном назначении корректоров в подавляющем большинстве случаев отпадает.

Также весьма невелика возможность развития антихолинергических побочных эффектов. В этом отношении рisperидон безопаснее не только конвенционных препаратов, но и таких атипичных антипсихотиков, как клозапин [25].

Маловероятны при лечении рisperидоном и нейрометаболические нарушения (увеличение веса, гиперлипидемия), нередко становящиеся серьезной клинической проблемой при применении клозапина и оланзапина [2, 25]. В то же время при превышении рекомендуемых дозовых нагрузок, ускорении процесса титрования дозы, а также у некоторых пациентов с метаболическим синдромом в процессе терапии рisperидоном может наблюдаться клинически значимое увеличение веса, о чем следует помнить при определении стратегии лечения данным препаратом.

К наиболее распространенным побочным эффектам рisperидона относятся бессонница, тревога, головная боль. Нарушения сна, как правило, развиваются в первые дни приема препарата и не зависят от времени приема в течение суток. Для их купирования рекомендуется дополнительно назначать препараты с гипнотическим действием, в том числе нейролептики с седативным эффектом.

На фоне терапии рisperидоном может отмечаться гиперпролактинемия. У мужчин это осложнение проявляется снижением либидо, гинекомастией, у женщин – аноргазмией, галактореей, нарушениями менструального цикла. Эти осложнения носят функциональный, обратимый характер и также являются дозозависимыми [10, 25]. При выраженных проявлениях гиперпролактинемии рекомендуется назначение агонистов дофаминовых рецепторов.

Крайне редко на фоне терапии рisperидоном встречается ортостатическая гипотензия, которая, как правило, не представляет серьезной клинической проблемы.

Таким образом, рisperидон является высокоэффективным и безопасным атипичным антипсихотиком, обладающим целым рядом клинических преимуществ:

- 1) широта терапевтического спектра действия (воздействие на позитивную и негативную симптоматику);
- 2) благоприятное влияние на когнитивные функции и аффективные проявления;
- 3) быстрота наступления эффекта;
- 4) эффективность применения на всех этапах терапии шизофрении;

- 5) высокий уровень безопасности;
- 6) оптимальный комплаенс в процессе лечения.

Из препаратов рисперидона, представленных на фармацевтическом рынке Украины, следует особо отметить новый препарат Росталепт-Рота (Великобритания), выпускаемый в виде таблеток, содержащих весь спектр дозовых форм рисперидона: 1 мг, 2 мг, 3 мг и 4 мг (20 таблеток в упаковке). Подобное разнообразие дозовых форм позволяет максимально индивидуализировать схемы лечения в зависимости от клинической формы и степени тяжести состояния пациента, возраста, наличия сопутствующих заболеваний и особенностей проводимой комбинированной фармакотерапии, а также существенно упрощает процедуру титрования дозы. При этом Росталепт-Рота полностью соответствует самым жестким современным европейским стандартам качества и в то же время является одним из наиболее доступных в экономическом плане среди всех препаратов рисперидона, используемых в отечественной клинической практике. Последний фактор нередко играет определяющую роль при выборе того или иного атипичного антипсихотика, особенно в условиях длительной противорецидивной терапии, и в этом плане целесообразность применения Росталепта-Рота заслуживает первоочередного внимания, особенно с точки зрения соотношения эффективность/безопасность/доступность.

В заключение следует отметить, что дальнейшая разработка стратегий фармакотерапии атипичными нейролептиками, выявление их новых свойств и возможностей являются предметом интенсивных исследований в мире. В этом плане опыт применения рисперидона в отечественной психиатрии [5, 9, 16, 20] подтверждает высокий потенциал и многообещающие перспективы применения данного препарата в самых различных клинических ситуациях. Дальнейшее расширение сферы применения рисперидона (Росталепта-Рота) может оптимизировать стратегию и тактику терапии ведущих форм психической патологии в соответствии с современными мировыми стандартами и тем самым способствовать раскрытию еще не изученных свойств лекарственных средств данной группы – одной из наиболее перспективных в психиатрической практике.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Avedisova A., Spasova S., Fajzulloev A. (2002) Rispolept pri terapii vyalotekushhej shizofrenii i ego vliyanie na kognitivnye funktsii [Rispolept in therapy low schizophrenia and its impact on cognitive function]. *Ros. Psihiat. Zhurn.*, no 1, pp. 42–46.
2. Arana D., Rozenbaum D. (2004) *Farmakoterapiya psikhicheskikh rasstrojstv* [Pharmacotherapy of mental disorders]. M.: Binom. (in Russian).
3. Borodin V. (2007) Atipichnye antipsihotiki – effektivnaya terapiya pri shizofrenii [Atypical antipsychotics – effective therapy in schizophrenia]. *Zdorov'ya Ukraini*, no 6/1, pp. 68.
4. Burchinskij S. (2003) Klopazin (Leponeks): kliniko-farmakologicheskie osobennosti i mesto v sovremennoj psihiatrii [Clozapine (Leponeks): clinical and pharmacological characteristics and role in modern psychiatry]. *Ukr. Visn. Psihonevrolog.*, vol. 11, no 4, pp. 45–49.
5. Vloh I., Stepanenko L. (2002) Doslidzhennya efektyvnosti Rispoleptu pri likuvanni paranoïdnoï shizofrenii [Study of the effectiveness of Rispolept in the treatment of paranoid schizophrenia]. *Ukr. Visn. Psihonevrolog.*, vol. 10, no 4, pp. 63–66.

6. Vovin R., Mazo G., Ivanov M. (2002) Postpristupnaya depressiya pri shizofrenii: podhody k terapii [Postprison depression in schizophrenia: the approaches to therapy]. *Soc. Klin. Psihiat.*, pp. 18–28.
7. Volel' B. (2002) Sovremennye psihofarmakologicheskie podhody v lechenii obsessivno-kompul'sivnykh rasstroystv [Provided psychotropic modern approaches in treatment of obsessive-compulsive disorders]. *Psihiat. Psihofarmakoter.*, no 3, pp. 104–106.
8. Gavrilova S., Kolyhalov I. (2001) Risperidon (rispolept) v lechenii psihoticheskikh i povedencheskikh simptomov demencii [Risperidone (Risperlept) in the treatment of psychotic and behavioral symptoms of dementia]. *Klin. Gerontol.*, no 5–6, pp. 60–68.
9. Gnatyuk S., Mihnyak S., Suvalov N. (2004) Klinichnij dosvid terapii psichichnih rozladiv risperidonom [Clinical experience of treatment of mental disorders risperidone]. *Arh. Psihiat.*, vol. 10, no 1, pp. 43–45.
10. Gorobec L., Ermolaeva L., Litvinov A. (2006) Reprodukivnyye disfunkcii u zhenshhin pri terapii atipichnymi antipsihotikami [Reproductive dysfunction in women during therapy with atypical antipsychotics]. *Zhurn. Nevrol. Psihiat.*, vol. 106, no 8, pp. 35–41.
11. Gromov L., Chajka L., Gomon O. (2003) Farmakodinamicheskie osobennosti nejroleptikov novogo pokoleniya [Pharmacodynamic characteristics of antipsychotics of the new generation]. *Visn. Farmakol. Farm.*, no 12, pp. 2–9.
12. Kaleda V. (2003) Mesto rispolepta v sovremennoj psihofarmakoterapii [Place of Risperlept in contemporary pharmacotherapy]. M.: NCPZ RAMN. (in Russian).
13. Kalinin V., Ryvkin P. (1999) Atipichnye nejroleptiki v psihiatrii: pravda i vymysel [Atypical antipsychotics in psychiatry: truth and fiction]. *Psihiat. Psihofarmakoter.*, no 1, pp. 1–6.
14. Maslovskij S. (2006) Ditel'nost' i metodika naznachenij nejroleptikov pri podderzhivayushhej terapii [Duration and methodology the assignment of antipsychotics in maintenance therapy]. *Zhurn. Nevropatol. Psihiat.*, vol. 106, no 12, pp. 81–85.
15. Maruta N., Bacherikov A. (2002) Osobennosti manifesta razlichnykh form shizofrenii (diagnostika i principy terapii) [The features of the various manifest forms of schizophrenia (diagnosis and principles of therapy)]. *Mezhdunar. Med. Zhurn.*, no 1–2, pp. 46–52.
16. Mosolov S. (1998) Sovremennye tendencii razvitiya psihofarmakologii [Modern trends in the development of psychopharmacology]. *Zhurn. Nevrol. Psihiat.*, vol. 98, no 5, pp. 12–19.
17. Mosolov S. (2004) Sovremennaya antipsihoticheskaya farmakoterapiya shizofrenii [Modern antipsychotic pharmacotherapy of schizophrenia]. *Rus. Med. Zhurn.*, vol. 12, no 10, pp. 23–28.
18. Nika-centr (1999) *Principy i praktika psihofarmakoterapii* [Principles and practice of psychopharmacotherapy]. K.: Nika-centr. (in Russian).
19. Raevskij K. (2002) Nejroleptiki i antidepressanty: sostoyanie problemy na rubezhe stoletij [Antipsychotics and antidepressants: state of the problem at the turn of the century]. *Mezhdunar. Med. Zhurn.*, no 1–2, pp. 192–198.
20. Smal' Yu., Bondarenko A., Ruban E. (2003) Primenenie rispolepta v lechenii bol'nykh shizofreniej, shizotipicheskimi i bredovymi rasstroystvami [The use of Risperlept in the treatment of patients with schizophrenia, schizotypal and delusional disorders]. *Visn. Psihiat. Psihofarmakoter.*, no 2, pp. 31–33.
21. Bouman W., Pinner G. (2002) Use of atypical antipsychotic drugs in old age psychiatry. *Adv. Psychiat. Treat.*, vol. 8, pp. 49–58.
22. Csernansky J., Mahmoud R., Brenner R. (2002) A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia. *N. Eng. J. Med.*, vol. 346, pp. 16–22.
23. Davis J. (2002) Clinical profile of an atypical antipsychotic: risperidone. *Schizophrenia Bull.*, vol. 28, pp. 43–61.
24. Davis J., Chen N., Glick I. (2003) A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch. Gen. Psychiat.*, vol. 60, pp. 553–564.
25. Gardner D., Baldessarini R., Waraich P. (2005) Novel neuroleptics. A critical review. *Can. Med. Ass. J.*, vol. 172, pp. 1703–1711.
26. Horacek J., Bubenikova-Valesova V., Kopecek M (2006) Mechanism of action of atypical antipsychotic drugs and the neurobiology of schizophrenia. *CNS Drugs.*, vol. 20, pp. 389–409.
27. Janssen P., Niemegeers C., Awouters F. (1988) Pharmacology of risperidone (R 64 766), a new antipsychotic with serotonin – 52 and dopamine – D2 antagonist properties. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, vol. 244, pp. 685–693.
28. Kane J. (1996) Schizophrenia. *N. Engl. J. Med.*, vol. 334, pp. 34–41.
29. Kerwin R. (2001) Role of atypical antipsychotics in schizophrenia. *Schizophr. Bull.*, vol. 25, pp. 281–282.
30. Marder S., Meibach R. (1994) Risperidone in the treatment of schizophrenia. *Amer. J. Psychiat.*, vol. 151, pp. 825–835.
31. McCue R., Waheed R., Urcuyo L. (2006) Comparative effectiveness of second-generation antipsychotics and haloperidol in acute schizophrenia. *Brit. J. Psychiat.*, vol. 189, pp. 433–440.
32. Stahl S. (1996) *Essential psychopharmacology*. Cambridge: Univ. Press. (in English).
33. Stahl S. (1999) *Psychopharmacology of Antipsychotics*. London: M. Dunits. (in English).

Поступила / Received: 18.04.2016

Контакты / Contacts: profidom@ukr.net

---

Доровских И.В.<sup>1</sup>, Бельшева Т.С.<sup>2</sup>, Матинян Н.В.<sup>2</sup>, Заковряшина С.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 1586 Военный клинический госпиталь Министерства обороны Российской Федерации, Подольск, Россия

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Dorovskih I.<sup>1</sup>, Belysheva T.<sup>2</sup>, Matinyan N.<sup>2</sup>, Zakovryashina S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 1586 Military Clinical Hospital, the Defense Ministry, Podolsk, Russia

<sup>2</sup> Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology "RCRC N. Blokhin RAMS", Moscow, Russia

## Возрастная и терапевтическая динамика психогенных и когнитивных нарушений у детей с ангиодисплазиями, подвергшихся лазерному лечению

Age and therapeutic dynamics of psychogenic and cognitive disorders in children with angiodysplasia undergoing laser treatment

---

### Резюме

Многократная анестезия современным анестетиком севофлураном при амбулаторном оперативном лечении ангиодисплазий сопряжена с минимальными и кратковременными, до 7 дней, когнитивными нарушениями. Они хорошо поддаются коррекции нейропротекторами, а превентивное их назначение за неделю до оперативного вмешательства сводит риск их возникновения на нет. У детей до 2-летнего возраста преобладают аффективно-шоковые реакции на болевой стимул. В дошкольном и младшем школьном возрасте преобладает тревожно-фобическая симптоматика на непосредственное вмешательство. У подростков на первый план выходят депрессивные расстройства, нарушения поведения в зависимости от личностных особенностей.

**Ключевые слова:** пламенеющий невус, лазер, анестезия, севофлуран, когнитивные и психогенные расстройства, лечение.

---

### Abstract

Multiple anesthetic sevoflurane anesthesia in modern outpatient surgical treatment of angiodysplasia involves minimal and short-term, up to 7 days, cognitive disorders. The disorders can effectively be corrected with neuroprotectors. Prescribing neuroprotectors a week prior to surgery eliminates the risk of their occurrence. Children under 2 years show shock reactions to painful stimulus. Pre-school and early school age is dominated by anxiety and phobic symptoms on direct intervention. Teenagers come to depressive and behavioral disorders depending on the personal characteristics.

**Keywords:** flame nevus, laser, anesthesia, sevoflurane, cognitive and psychogenic disorder treatment.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

В повседневной практике онкодерматолог, занимающийся лечением врожденных пороков развития сосудов у детей, сталкивается с многогранной клинической, этической и терапевтической проблемой. Суть ее в необходимости как можно более раннего начала терапии для получения большего эффекта. Вместе с тем использование для лечения лазера сопряжено с болью, которая изменяет психическое состояние и поведение маленьких пациентов и как минимум затрудняет проведение процедур либо вообще делает их невозможными. Поэтому для решения этой задачи необходима кооперация усилий онкодерматологов, анестезиологов, психиатров и неврологов. В последние годы амбулаторные процедуры лазеротерапии с 6-месячного возраста проводятся под кратковременной масочной анестезией с применением мультимодальной системы анальгезии. Однако значительная часть родителей, относясь к вышеописанной анестезии с предубеждением и опасениями развития постнаркозных когнитивных нарушений, отказывается от анестезии, подвергая собственного ребенка шоковому болевому воздействию (операционному стрессу). Результатом такого воздействия являются выраженные психогенные расстройства, преимущественно невротического регистра практически у всех пациентов, большая часть которых отвечает критериям рубрики F43.2 «Расстройства адаптации» МКБ-10.

К наиболее частым сосудистым порокам развития относится пламенеющий невус (*naevus flammeus*), «винное пятно», или капиллярная ангиодисплазия (КАД) – врожденная прогрессирующая сосудистая мальформация, представленная аномальными кровеносными сосудами без признаков пролиферации эндотелия. Порок развития встречается у каждого 3–4-го ребенка на 1000 новорожденных, частота появления признака не зависит от пола, около 80% поражений приходится на область головы и шеи.

Начало лечения в младенческом возрасте позволяет достичь наилучших результатов. Это обусловлено следующими факторами: более тонкая кожа у детей, меньшие по размеру и более поверхностно расположенные сосуды, меньшая площадь распространения сосудистого поражения. Гипертрофированные узловые пламенеющие невусы, содержащие более крупные и глубоко расположенные сосуды, гораздо хуже реагируют на лечение.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего под наблюдением находилось 248 детей с капиллярной ангиодисплазией. Из них 88 мальчиков и 160 девочек. Распределение по возрастным группам представлено следующими значениями: до 6 мес. – 60, 6 мес.–1 г. – 51, 1–3 г. – 76, 3–5 лет – 27, 5–18 лет – 34. Расположение мальформаций согласно анатомической локализации: поражение кожи лица по ходу ветвей тройничного нерва V1 – 82, V2 – 156, V3 – 44, V1+V2+V3 – двустороннее – 1, V1+V2 – двустороннее – 2, V2+V3 – двустороннее – 3, V3 двустороннее – 1, V2 двустороннее – 3, в/ч головы – 2, периаурикулярная область – 1, поражение верхних конечностей – 23, поражение нижних конечностей – 32, туловища – 39.

В нашей работе параметры процедур выбирались с учетом индивидуальных клинических особенностей ангиодисплазий у детей. Про-

цедуры проводились с интервалами 4–6 недель. Количество процедур составило от 5 до 10. В большинстве случаев лечение было начато в возрасте 2–3 месяцев.

Методически исследование осуществлялось как открытое несравнительное наблюдательное.

Анестезия при лазерном лечении сосудистых мальформаций. Всем детям с 6 месяцев проводилось краткосрочное анестезиологическое пособие, что было обусловлено болезненностью процедуры и минимизированным риском возможных осложнений при выполнении анестезиологического пособия. Анестезия зависит от обширности и локализации повреждения. Процедуру можно выполнить в условиях стационара одного дня.

Индукция анестезии обеспечивалась севофлураном. На постановку ларингеальной маски или l-gel воздуховода предварительно в/в вводится фентанил после индукции анестезии севофлураном. Постановка желудочного зонда обязательна, так как в данной ситуации пациент находится в положении Тренделенбурга. Поддержание анестезии обеспечивается севофлураном в объеме 1–1,3 МАК.

При данной ситуации нужно соблюдать мультимодальный подход обезболивания (использование разнонаправленных анестетических и анальгетических средств для достижения единой цели, минимум побочных эффектов), после индукции анестезии *per rectum* применяется нурофен у детей младшего возраста, цефекон в более старшей группе. Перед окончанием операции внутримышечно вводится трамал.

В палате пробуждения пациенты окончательно просыпаются. Сначала разрешается поить, через некоторое время – кормить детей жидкой пищей.

Собственно процедура лазерного лечения занимает от 5 до 30 минут. В связи с коротким временем выполнения процедуры лечение амбулаторное и не требует пребывания в стационаре. Лазерное лечение гарантирует отсутствие рубцов, нарушения текстуры кожи. Данная методика апробирована и внедрена для рутинного применения в НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Профилактике и лечению когнитивных нарушений при кратковременной анестезии посвящено диссертационное исследование И.О. Елькина [1], позволившее ему сделать следующие выводы: среди рассмотренных ингаляционных вариантов общая анестезия на основе севофлурана обеспечивает наибольшую сохранность психических функций, полное восстановление психического статуса происходит к 7-му дню послеоперационного периода, так же как и при внутривенных анестезиях на основе дормикума и дипривана.

Маркером повреждения высших психических функций после общей анестезии и операционной травмы у детей дошкольного и школьного возраста является долгосрочная механическая память, а у пациентов грудного возраста – состояние голосовых функций. Превентивное и послеоперационное применение фармакологических корректоров обеспечивает достоверное снижение когнитивных повреждающих последствий общей анестезии и позволяет повысить безопасность ане-

Вызываемые  
общей анестезией  
и операционной  
травмой нарушения  
высших психических  
функций у детей в  
послеоперационном  
периоде полностью  
обратимы.

стезиологического пособия. При этом вариант коррекции должен определяться механизмом повреждения психики базовым анестетиком. С целью ранней активизации детей после амбулаторных вмешательств у школьников автор считал целесообразным внутривенное применение комплексного нейротропного препарата инстенона непосредственно по окончании оперативного вмешательства, что позволяет восстановить долгосрочную механическую память уже в первые сутки после операции.

Наши данные в основном совпадают с отмеченными И.О. Елькиным. Вместе с тем превентивно и после проведения анестезии и врачебной манипуляции (операции) автор предлагает применять ноотропил и циннаризин в течение 7–10 суток, что представляется нам неоправданным из-за отставленного на 3 и 2 недели эффективного воздействия указанных препаратов соответственно. На наш взгляд, более убедительным для профилактики когнитивных нарушений во время анестезии было назначение современных нейротропных препаратов пред-, интра- и послеоперационно. Прежде всего, это когитум – единственный лекарственный препарат на основе ацетиламиноянтарной кислоты, для которого отсутствуют какие-либо описанные неблагоприятные лекарственные взаимодействия. Когитум относится к средствам, влияющим на церебральный метаболизм, способствующим улучшению обменных процессов в тканях головного мозга. В инструкции по медицинскому применению препарата когитум образца 2006 г. указывается, что «отсутствуют клинические данные» по его использованию у детей в возрасте до 7 лет [2]. В то же время в РФ у врачей имеется значительный положительный опыт применения когитума у детей более раннего возраста, включая первый год жизни. В этой связи при назначении препарата детям, не достигшим 7-летнего возраста, целесообразно получать информированное письменное согласие родителей пациентов. Для детей в возрасте от 7 до 10 лет рекомендован прием внутрь 1 ампулы (250 мг) в утренние часы. Детям старше 10 лет следует принимать содержимое 2 ампул (500 мг) утром [4]. Для пациентов, достигших подросткового возраста, дозирование препарата может осуществляться (по показаниям) как у совершеннолетних индивидов. В нашем исследовании мы применяли питьевой раствор ацетиламиноянтарной (аспарагиновой) кислоты в течение 7 дней до предполагаемого врачебного вмешательства и тотальной анестезии и 7 последующих дней.

В аналогичные сроки мы применяли с целью нейропротекции известный ноотропный препарат фенибут с анксиолитической активностью, особенно при повторных амбулаторных вмешательствах и анестезии и вторичных психогенных расстройствах. Фенибут облегчает ГАМК-опосредованную передачу нервных импульсов в ЦНС, оказывает также транквилизирующее, психостимулирующее, антиагрегантное и антиоксидантное действие. Способствует снижению или исчезновению чувства тревоги, напряженности, беспокойства и страха, нормализует сон, оказывает некоторое противосудорожное действие. Уменьшает проявления астении и вазовегетативные симптомы (в том числе головную боль, ощущение тяжести в голове, нарушения сна, раздражительность, эмоциональную лабильность), повышает умственную работоспособность. Улучшает психологические показатели (внимание, память, ско-

рость и точность сенсорно-моторных реакций). Препарат предлагался детям до 8 лет в дозе 30–40 мг/кг в два приема, а старше 8 лет 50–100 мг в три приема.

Перспективным представляется применение современных препаратов, изменяющих клеточный метаболизм как интраоперационно, так и после. Таковыми являются актовегин и цераксон. Цитиколин (цераксон) – природный эндогенный мононуклеотид (цитидин-5-дифосфохолин), участвующий в синтезе фосфолипидов мембран клетки. Являясь предшественником ацетилхолина, цитиколин обеспечивает усиление синтеза и высвобождение ацетилхолина с повышением активности холинэргической системы. Согласно экспериментальным данным, препарат оказывает мультимодальное нейропротективное действие: восстанавливает активность  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы клеточной мембраны, снижает активность фосфолипазы A2 и участвует в синтезе фосфатидилхолина, т.е. оказывает антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффект [3]. Кроме того, цитиколин ингибирует глутаматиндуцированный апоптоз и усиливает механизмы нейропластичности. Цитиколин является одним из немногих нейропротекторных препаратов с доказанной клинической эффективностью [4]. К сожалению, в РФ он разрешен к применению с 18 лет. Хотя в Донецком центре детской нейрореабилитации проведены успешные клинические испытания препарата у детей первого года жизни с последствиями перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС, с ранней задержкой статомоторного и предречевого развития, когнитивными нарушениями. Цераксон назначался детям в возрасте от 2 месяцев по 100 мг (1 мл суспензии) 2–3 раза в день. Цераксон имеет удобную форму применения – пероральный раствор, что важно для использования у детей раннего возраста. Доза подбиралась индивидуально в зависимости от реакции ребенка на прием препарата, его веса, степени недоношенности и незрелости. Рекомендовался прием в утреннее и дневное время, последний прием препарата не позднее 17 ч [5].

На наш взгляд, интраоперационно и в течение 7 дней после целесообразно применять широко и давно известный препарат актовегин с хорошим профилем безопасности, который разрешен к применению с первых дней жизни. Применение современного анестетика, вышеописанных нейропротективных средств на разных этапах лечения ангиодисплазий (пред-, интра- и послеоперационно) в вышеуказанных дозах и сроках позволило нам избежать каких-либо значимых, клинически очерченных когнитивных нарушений у всех изученных пациентов.

Абсолютно все пациенты имели те или иные психогенные расстройства в межоперационный период.

Следует отметить, что в оформлении клинической картины психогенного расстройства, субъективном восприятии косметического дефекта развития и его значимости для прогноза жизнедеятельности, непосредственном реагировании на стрессогенные обстоятельства (врачебные манипуляции) существенную роль играет возраст пациентов.

У детей до 2-летнего возраста реакции на болевой стимул преимущественно шоковые, с выраженным страхом, ступором или двигательным возбуждением и противодействием манипуляции в рамках физических возможностей, непроизвольными мочеиспусканием и дефекацией.

В период между манипуляциями обнаруживаются ночные вздрагивания, всхлипывания, плач. В дневное время дети также остаются плаксивыми, капризными, ищущими постоянного контакта и защиты матери.

В дошкольном и младшем школьном возрасте основным психотравмирующим фактором остается болевой стимул – врачебная манипуляция. Клиническая картина психогенного расстройства в этом возрасте определяется тревожно-фобической симптоматикой на непосредственное вмешательство с постепенным, по мере повторения манипуляций и взросления, формированием «невроза ожидания» [6]. Сформировавшаяся тревога ожидания очередной болезненной манипуляции сопровождалась всевозможными соматовегетативными нарушениями (задержка или ретардация гигиенических навыков в виде энуреза, энкопреза), нарушениями поведения (протест и психомоторное возбуждение непосредственно во время манипуляции; агрессивность, расторможенность, конфликтность вне лечения); появлением навязчивостей (тики, различные гиперкинезы, заикание), нарушениями сна, коммуникации и успеваемости. Собственно депрессивная симптоматика в структуре тревожно-фобического синдрома представлена незначительно.

У подростков клиническая картина психогении структурно усложняется за счет видоизменения психотравмирующего воздействия и его субъективной переработки. Косметический дефект «преломляется» в сознании прежде всего как угроза успешному социальному функционированию, распространяя негативное влияние на будущую жизнь» [7]. На первый план выходят депрессивные расстройства, нарушения поведения в зависимости от личностных особенностей либо с эгоцентрически-ипохондрической фиксацией косметического дефекта, либо с демонстративным его отрицанием и игнорированием его социальных последствий [7].

Кроме того, у части пациентов нами наблюдалось манипулятивное поведение, с увеличивающейся с возрастом и количеством процедур выраженностью. Так, несмотря на тотальное обезболивание, дети продолжали плакать, жаловаться на «нестерпимую» боль, требовать повышенного внимания к себе, приводя родителей в состояние фрустрации и готовности удовлетворить любую их прихоть. Не можем оставить без внимания и нескольких наших пациентов младшего школьного возраста, которые после полного пробуждения и при тотальном обезболивании нестерпимо громко кричали и били своих родителей.

**Лечение психогенных расстройств.** Для лечения вышеописанных расстройств используются все ныне представленные на рынке психотропные препараты в индивидуально подобранных дозах с учетом возраста пациента. Кроме упомянутого выше фенибута, в межоперационном периоде хорошо себя зарекомендовал для лечения вторичных психогенных расстройств препарат тералиджен – «мягкий» нейролептик с хорошим профилем безопасности, разрешенный к применению с 7 лет. Препарат оказывает снотворное, анксиолитическое, вегетостабилизирующее, антигистаминное действие, особенно у детей с навязчивостями и сенестопатиями, в суточной дозе 2,5–5 мг. Курс терапии до 3 месяцев. Кроме фармацевтической коррекции психогенных расстройств в межоперационный период, важную роль играют психотерапевтические методы лечения. В ситуации амбулаторной, многократной и растянутой

на годы лазерной терапии ангиодисплазий очень интересным и эффективным представляется наш опыт чтения психотерапевтических сказок маленькими пациентами и их родителями, написанных доктором С.В. Петровой (не опубликованы, предоставлены лично авторам статьи). В них в метафорической форме, без упоминания причин фрустрирующей ситуации изложены позитивные выходы из нее.

Для преодоления предрассудков, предубеждений и опасений вредного воздействия неоднократного проведения поднаркозной лазеротерапии у родителей пациентов нам представляется важным освоение ими возможности самостоятельно оценить когнитивные функции собственного ребенка. С этой целью ниже мы приводим простые экспериментально-психологические методы исследования памяти [8, 9]:

1. Взрослый просит ребенка выполнить несколько действий подряд: встать со стула, обойти стол кругом, взять книгу, подойти к ней к двери, постучать рукой в дверь, открыть ее и вернуться на место.

Нормативы:

- 18 месяцев – выполняет 3–4 действия;
- 2,5 года – выполняет 4–5 действий;
- 3,5 года – выполняет 5–6 действий.

2. Взрослый просит ребенка сказать, с кем он живет дома, что он ел на завтрак, во что любит играть, а также назвать свое имя, фамилию и повторить фразы: «Сегодня на улице много грязи и луж», «Его зовут Ваней. Он учится в школе», «Шура услышала свисток и увидела поезд», «Летом в лесу много грибов и ягод», а затем повторить: 4–7–1; 3–8–6; 2–5–9; 3–4–1–7; 6–1–5–8; 7–2–9–6.

Нормативы:

- 2,5 года – называет свое имя, фамилию, частично отвечает на вопросы;
- 3 года – повторяет простую фразу из 6–7 слов и 3 цифры;
- 4 года – повторяет 4–5 цифр и сложные фразы.

3. Взрослый показывает ребенку набор из 10 карточек с изображениями простых и знакомых ему объектов. При показе он просит назвать объекты на карточке. Если ребенок затрудняется назвать какую-либо карточку, то взрослый заменяет ее. Затем, расположив карточки в своей руке веером тыльной стороной к ребенку, говорит, обращаясь к нему: «Отгадай, какие у меня в руке карточки. Отгадаешь, я отдам их тебе». После того как ребенок попытается отгадать или отгадает несколько карточек, взрослый показывает ему оставшиеся карточки по одной и просит снова назвать их. Затем повторяет процедуру отгадывания.

Нормативы:

- 3,5 года – отгадывает 4–6 карточек после 6 повторений, при последующих повторениях число отгадываемых карточек, как правило, сохраняется, хотя вместо одних изображений ребенок может припоминать другие.

## ■ ВЫВОДЫ

Многочисленная анестезия современным анестетиком севофлураном при амбулаторном оперативном лечении ангиодисплазий сопряжена с минимальными и кратковременными, до 7 дней, когнитивными на-

рушениями. Они хорошо поддаются коррекции нейропротекторами, а превентивное их назначение за неделю до оперативного вмешательства сводит риск их возникновения на нет. Рекомендуемые прогностические психологические тесты продемонстрировали сохранность или быстрое восстановление когнитивных функций после операции.

Другой, не менее важной проблемой в ходе длительной терапии ангиодисплазий являются психогенные и аффективные расстройства. В оформлении клинической картины психогенного расстройства, субъективном восприятии косметического дефекта развития и его значимости для прогноза жизнедеятельности, непосредственном реагировании на стрессовые обстоятельства (врачебные манипуляции) существенную роль играет возраст пациентов. У детей до 2-летнего возраста преобладают аффективно-шоковые реакции на болевой стимул. В дошкольном и младшем школьном возрасте преобладает тревожно-фобическая симптоматика на непосредственное вмешательство с постепенным, по мере повторения манипуляций и взросления формированием «невроза ожидания». У подростков на первый план выходят депрессивные расстройства, нарушения поведения в зависимости от личностных особенностей либо с эгоцентрически-ипохондрической фиксацией косметического дефекта, либо с демонстративным его отрицанием и игнорированием его социальных последствий.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. El'kin I. (2010) *Narushenie vysshih funktsij u detej, obuslovlennye obshhej anesteziy i operacionnym stressom. Puti iz profilaktiki i korrektsii. Dis. d-ra med.nauk* [The violation of the higher functions in children due to General anesthesia and surgical stress. Ways of prevention and correction]. Ekaterinburg.
2. Instrukciya po medicinskomu primeneniyu preparata Kogitum. Reg. № 011377/01 ot 14.04.2006 [Instructions for medical use of the drug Kogitum].
3. Zozulya I., Martynyuk V. (2005) *Nejroprotektory, nootropy, nejrometabolity v intensivnoj terapii porazhenij nervnoj sistemy* [Neuroprotectors, nootropics, neurometabolite in intensive therapy of lesions of the nervous system]. Kyiv. Intermed, 132 p.
4. Clark W.M., Warach S.J., Pettigrew L.C. (1997) A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. Citicoline Stroke Study Group. *Neurology*, no 49, pp. 671–678.
5. Evtushenko S., Yanovskaya N., Evtushenko O. (2007) *Cerakson kak e'ffektivnyj nejroprotektor v lechenii i rehabilitacii detej pervogo goda zhizni s organicheskimi porazheniyami CNS* [Ceraxon as an effective neuroprotectant in the treatment and rehabilitation of children first year of life with organic lesions of the Central nervous system]. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*, no 3, pp. 1–4.
6. Ivanov S. (2002) *Somatoformnye rasstrojstva: e'pidemiologiya, komorbidnye psihosomaticheskie sootnosheniya, terapiya. Dis. d-ra med.nauk* [Somatoform disorders: epidemiology, comorbid psychosomatic correlations, therapy]. M.
7. Kravchenko N. (2012) *Psihicheskie rasstrojstva u detej i podrostkov s gemoblastozami vo vremya pervichnoj gospitalizacii v onkologicheskij stacionar* [Mental disorders in children and adolescents with hematological malignancies during initial hospitalization in a cancer hospital]. *Zhurn. Psihicheskie rasstrojstva v obshhej medicine*, no 2, pp. 23–27.
8. Galiguzova L., Ermolova T., Meshcheryakova S., Smirnova E. (2013) *Diagnostika psihicheskogo razvitiya rebenka. Mladencheskij i rannij vozrast: Metodicheskoe posobie dlya prakticheskix psihologov* [Diagnosis of mental development of the child. Infant and early age: a manual for practical psychologists]. M.: MOZAIKA-SINTEZ.
9. Istratova O. (2013) *Psihologicheskoe testirovanie detej ot rozhdeniya do 10 let* [Psychological testing of children from birth to 10 years]. Rostov n/D: Feniks.

Поступила / Received: 20.04.2016

Контакты /Contacts: arceniy-83@mail.ru

Игумнов С.А.<sup>1,2</sup>, Лапанов П.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт наркологии (филиал Федерального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского), Москва, Россия

<sup>2</sup> Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

<sup>3</sup> Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Igumnov S.<sup>1,2</sup>, Lapanov P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Addiction Problems-Branch of V.Serb'sky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Belarusian State University, Minsk, Belarus

<sup>3</sup> Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

## Ранние и отдаленные психические расстройства у ликвидаторов аварии на ЧАЭС

Early and long-term mental disorders in liquidators of the Chernobyl accident

---

### Резюме

В обзоре проанализированы исследования, посвященные ранним и отдаленным психическим последствиям у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Последовательно разобраны факторы риска, патогенез и нозологии психических расстройств, основные принципы лечения и реабилитационные мероприятия. Проанализированы радиационные, психологические и другие нерадиоогенные факторы риска. Рассмотрен патогенез и нозологические формы психоорганических, невротических, психосоматических и аддитивных психических расстройств. Обсуждены основные принципы психофармакотерапии, психотерапии и реабилитации ликвидаторов.

**Ключевые слова:** чернобыльская катастрофа, ликвидаторы, радиация, психическое здоровье.

---

### Abstract

The review analyzes clinical trials of the early and long-term mental disorders of the liquidators of the Chernobyl accident. Risk factors, pathogenesis and nosology forms of mental disorders, the basic principles of treatment and rehabilitation were consistently investigated. Radiation, psychological and other non-radiation risk factors were scrutinized. Pathogenesis and nosological forms of psychoorganic, neurotic, psychosomatic and addictive disorders were considered. The basic principles of pharmacotherapy, psychotherapy and rehabilitation of liquidators were researched.

**Keywords:** chernobyl disaster, liquidators, radiation, mental health.

---

С момента самой масштабной катастрофы на атомной электростанции (АЭС) прошло уже 30 лет. За это время накоплен большой объем знаний по результатам исследований медицинских последствий у ликвидаторов аварии, населения, проживающего на загрязненных территориях и переселенцев, а также у первого поколения детей, родившихся после аварии. В обзоре проанализированы исследования, посвященные ранним и отдаленным психическим последствиям у когорты людей, принявших на себя тяжелое бремя преодоления техногенной катастрофы, – участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на Чернобыльской АЭС. Последовательно разобраны факторы риска, патогенез, синдромальные и нозологические формы психических расстройств, основные принципы лечения и реабилитационных мероприятий.

Непосредственно в ходе работ на АЭС и в последующем на ликвидаторов действовал целый комплекс вредных факторов, которые условно можно разделить на радиационные, психологические и другие нерадиогенные факторы риска.

### **Радиационные факторы риска**

Радиационные факторы риска – дозы ионизирующего излучения, вызывающие минимальные структурные повреждения головного мозга, которые клинически проявляются психоорганическим синдромом с астенизацией и когнитивным снижением. В зависимости от интенсивности и продолжительности воздействия ионизирующее излучение может вызывать острую лучевую болезнь, первичную лучевую реакцию и хронические изменения вследствие длительного микродозового облучения.

Эпидемиологические исследования ликвидаторов из Латвийского государственного реестра ликвидаторов позволили выявить следующие факторы риска развития дозозависимых психосоматических расстройств [1]:

- продолжительность работы (>28 дней) в 10-километровой зоне (относительный риск (ОР), 1,39 доверительный интервал (ДИ) 95%);
- повторные работы по починке крыши реактора (ОР 1,46, ДИ 95%);
- работа в лесу (ОР 1,41, ДИ 95%);
- потребление свежих фруктов с загрязненных территорий (ОР 1,75, ДИ 95%);
- работы по возведению саркофага (ОР 1,82, ДИ 95%).

Длительность работы ликвидаторов в чернобыльской зоне в 1986–1987 гг. принята в качестве интегральной характеристики воздействия на них стрессора: частота психических расстройств и расстройств поведения статистически значимо ( $p < 0,001$ ) увеличивается с увеличением длительности работ. У ликвидаторов, работавших в зоне аварии более 6 и более 12 недель, риск психических расстройств соответственно на 8 и 12% выше, чем у ликвидаторов контрольной группы с длительностью работ в аварийной зоне менее 6 недель [2].

Одним из существенных факторов, который влияет на патогенез психоорганического синдрома, по данным В.Н. Краснова и соавт., является первичная лучевая реакция (показано статистически значимое различие с контрольной группой). Она включала в себя диспептические расстройства, тошноту, усталость, головокружение, вкусовые и обоня-

тельные расстройства, а также колебания температуры тела, развивавшиеся непосредственно во время работ в аварийной зоне [3].

В патогенезе сосудистых нарушений вследствие действия ионизирующего излучения лежат ранние функциональные изменения, характерные для прогерических изменений в системах кровоснабжения мозга и регуляции ритма сердца. В системе артерий Виллизиева круга эти изменения проявляются повышением периферического сопротивления кровотоку (на микроциркуляторном уровне) и снижением линейных потоковых характеристик. У лиц, склонных к преждевременному старению, происходит снижение мощности показателей работы симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [4]. Изучение нарушений перфузии мозга выявило достоверное снижение перфузии в сером веществе лобной доли и подкорковых ядрах у ликвидаторов с факторами сосудистого риска по сравнению со здоровыми испытуемыми. Снижение когнитивных функций коррелирует с повышением уровня С-реактивного белка и снижением цереброваскулярной реактивности. Отдельные результаты свидетельствуют о том, что наличие факторов сосудистого риска приводит к развитию макро- и микроангиопатии со снижением перфузии мозга даже при отсутствии гемодинамически значимого стенозирующего поражения экстра- и интракраниальных артерий [5]. Вместе с тем проспективное исследование состояния (в том числе участников ликвидации последствий аварии (УЛПА)) здоровья более 3000 жителей загрязненных районов Республики Беларусь по сравнению с проживающими в сравнимых социально-экономических условиях, но в «чистых» районах Российской Федерации показало отсутствие психических и поведенческих расстройств, непосредственно связанных с воздействием ионизирующего излучения. У населения пострадавших районов на протяжении длительного времени были зафиксированы общее снижение самооценки состояния здоровья и более частое обращение в медицинские учреждения [6].

### Психологические факторы риска

Работы по ликвидации последствий аварии проходили в экстремальных, очень напряженных условиях, когда приходилось меняться по сменам, чтобы избежать превышения предельных нормативов облучения («передозировки»). По интенсивности психические нагрузки ликвидаторов сравнимы с нагрузками участников боевых действий или с работой участников ликвидации последствий других, нерадиационных катастроф. Анализ этих трех разных групп позволяет отделить психологический фактор риска от воздействия экологических факторов радиационного и нерадиационного характера.

При сравнении влияния психотравм, связанных со стрессом радиационной катастрофы и боевым стрессом у 536 ликвидаторов и 154 комбатантов [7], было обнаружено, что у всех комбатантов было диагностировано посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) с отчетливым преобладанием невротического типа (59,1%), связанного с боевым стрессом и психотравмирующими обстоятельствами. В то же время у всех ликвидаторов были диагностированы различные психосоматические и психоорганические расстройства преимущественно астенической (47,94%) и ипохондрической направленности. ПТСР было

Психологические факторы риска – ситуации экстремального воздействия угрожающего характера или неопределенности, связанные с индивидуальным восприятием событий и перенапряжением психики, которые приводят к нервно-психической дезадаптации и развитию психических и психосоматических расстройств.

диагностировано только у 8,55% ликвидаторов. Это говорит о сравнительно небольшой роли психотравмирующих ситуаций в генезе психических расстройств ликвидаторов.

Психогенный фактор риска имеет отчетливые индивидуальные особенности. Изучение психического здоровья ветеранов подразделений особого риска и ветеранов-подводников [8] показало, что высокий уровень образования и специальной подготовки снижает уровень тревоги, связанной с возможным действием радиации (радиотревожности). В то же время низкий уровень знаний о влиянии радиации на здоровье, выявленный среди жителей загрязненных районов, сопровождался высоким уровнем стресса, тревогой, подозрением на наличие связанных с радиацией заболеваний (46%) и депрессией (52%) [9]. Образовательные программы и обсуждение рисков в средствах массовой информации способно не только снизить «страх перед радиацией», но также содействует формированию более осторожного поведения в неблагоприятных экологических условиях [10].

### **Другие нерадиационные факторы риска**

В процессе работы на аварийной атомной станции на ликвидаторов действовал уникальный комплекс различных нерадиационных (включая радиогенными) факторов. Эти факторы, в отличие от радиационного воздействия, как правило, имели значительную агрессивность и интенсивность для большинства субъектов. Можно привести следующую суммарную сводку таких факторов [11]:

- демографическая, социальная и профессиональная неоднородность группы, обуславливающая дифференциацию рисков для здоровья;
- эффекты тяжелых металлов и «горячих частиц»;
- эффекты растворителей и других химических соединений органической и неорганической природы;
- психогенный стресс;
- социальные факторы в постперестроечный период;
- фактор алкоголизации;
- фактор тяжелого («заядлого») курения;
- эффект скрининга.

Анализируя влияние неблагоприятных профессиональных факторов на пожарных-УЛПА [12], было обнаружено, что наиболее чувствительными к воздействию неблагоприятных профессиональных факторов у всех обследованных оказались показатели, характеризующие функцию внимания: работоспособность, продуктивность, темп психомоторной деятельности. У ликвидаторов с диагнозом «последствия острой интоксикации комплексом токсических веществ» выявлены нарушения мнестической, когнитивной и эмоционально-волевой сфер в виде снижения умственной работоспособности, психологического темпа, объема кратковременной, оперативной и долговременной памяти, интеллектуальных затруднений (сосредоточения, запоминания), эмоционально-аффективных расстройств.

В отдаленном периоде ведущую роль в течении выявленных заболеваний у УЛПА играют социально-психологические факторы. Наиболее частыми выявленными причинами декомпенсаций непсихотических

психических расстройств у ликвидаторов были следующие (в порядке убывания значимости фактора) [13]:

- 1) психогении;
- 2) обострения соматических заболеваний;
- 3) социальное неблагополучие, неправильное питание, проблемы с обеспечением современными медикаментозными средствами;
- 4) необоснованное прерывание курса поддерживающей терапии, несвоевременное проведение сезонных профилактических курсов;
- 5) аддикции (удельный вес фактора в популяции выше ввиду критериев исключения);
- 6) неадекватная позиция пациентов (или врачей) по отношению к лечению и факту болезни;
- 7) отсутствие эффективно работающего психотерапевтического, психокоррекционного, иммунореабилитационного сопровождения реабилитационных мероприятий.

### **Проблема формирования органических психических расстройств у УЛПА**

Ранние нейрофизиологические исследования лиц, проживавших и работавших в 150-километровой зоне с 1995 по 1998 гг. (ликвидаторы, работники лесхозов и сельскохозяйственные рабочие), в сравнении с жителями «чистых» районов, показали статистически значимое снижение когнитивной продукции (особенно у ликвидаторов), которое проявлялось в снижении точности и эффективности выполнения тестов, а также психомоторной заторможенности [14].

Данные долгосрочного проспективного исследования психического здоровья ликвидаторов [3] выявили, что для этих пациентов характерны мягкие, недементные формы психоорганического синдрома, вызванные сочетанием различных факторов, приведших к ранней цереброваскулярной патологии. Были выявлены четыре группы симптомов: астенические, психовегетативные, дистимии и снижение когнитивной продукции.

Обследование 536 ликвидаторов аварии на ЧАЭС (в возрасте от 24 до 70 лет [15]) выявило, что у всех пациентов (согласно критериям МКБ-10) были диагностированы нервно-психические расстройства органического регистра. У 47,94% (257 случаев) диагностировано органическое астеническое расстройство, у 14,74% (79) – органическое аффективное, у 2,6% (14) – органическое тревожное, у 34,7% (186) – органическое расстройство личности. Органические психозы в обследованной группе УЛПА не наблюдались.

Изучение медицинских архивов Чернобыльской зоны отчуждения (1986–1997 гг.) и проведение психофизиологического обследования пациентов с острой лучевой болезнью, проведенное специалистами Украинского научного центра радиационной медицины [16], выявило, что начиная с 1990 г., наблюдается значительное увеличение числа случаев шизофрении у персонала «зоны отчуждения» (ЗО) по сравнению с населением Украины в целом (5,4 на 10 000 в ЗО против 1,1 на 10 000 в 1990 г.). Лица, получившие дозы облучения от умеренных до высоких (более 0,30 Зв или 30 бэр), в том числе больные острой лучевой болезнью, имели значительно выраженные левые фронтотемпо-

ральные лимбические и шизофреноподобные синдромы, что связано с развитием лобно-височной лимбической дисфункции. Следовательно, по мнению исследователей [16], ионизирующее излучение может актуализировать предрасположенность к шизофрении или стать триггером шизофреноподобных расстройств.

Течение психоорганического синдрома у ликвидаторов имеет некоторые клинико-психопатологические и параклинические особенности [17]:

- ликвидаторы заболевают в более молодом возрасте;
- среди больных ликвидаторов достоверно больше пациентов с психоорганическим синдромом и органическими изменениями личности, что говорит о большей прогрессивности заболевания;
- больные ликвидаторы аварии быстрее социально дезадаптируются, среди них достоверно больше инвалидов и неработающих;
- в клинической картине психических нарушений у УЛПА доминирует астенический и церебрастенический синдром с выраженной непереносимостью к стрессу, формированию своеобразного «астенического аутизма» и ограничительных форм поведения.

Свидетельством негативного влияния ионизирующего излучения на церебральное кровоснабжение является значительно более высокий выход на инвалидность в результате инфаркта головного мозга у ликвидаторов в Гомельской области Беларуси, по сравнению с контрольной группой учета (17,1 против 8,4%). Также отмечен рост первичной заболеваемости транзиторными церебральными ишемическими атаками у ликвидаторов [18]. Выраженность проявлений органического поражения головного мозга, по мнению И.В. Степаненко [19], обусловлена не только дисциркуляторными факторами, но и влиянием ионизирующего облучения; она существенно увеличивается при сочетании эффектов внешнего и внутреннего облучения.

При проведении нейрофизиологической диагностики у УЛПА некоторыми исследователями [20] отмечается, что динамика функциональных изменений в позднем периоде фиксируется на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) в виде перехода от условно-нормативного типа ЭЭГ к ирритативно-дистрофическому. Появляются признаки снижения биоэлектрической активности головного мозга: снижение мощности альфа-ритмов ( $22,3 \pm 4,5$  мкВ/Гц при норме 40–70 мкВ/Гц), повышение мощности дельта- и тета-ритмов, повышается активность медиобазальных височных структур, клинически проявляющихся в виде эпилептических припадков. Вышеизложенные сдвиги на ЭЭГ могут свидетельствовать о десинхронизирующем влиянии неспецифических структур головного мозга, обусловленных изменениями интенсивности метаболических процессов в его тканях [21, 22]. Формирование пароксизмальной активности на фоне сформировавшейся дисциркуляторной энцефалопатии у лиц, подвергшихся ионизирующему облучению в сравнении с необлученными людьми, увеличивает вероятность развития когнитивной дисфункции в 3,5 раза ( $p < 0,001$ ).

#### **Формирование невротических расстройств у ликвидаторов**

Ранние исследования, проведенные после чернобыльской катастрофы, выявили высокую распространенность ПТСР среди ликвидаторов

Большая частота выявления выраженных когнитивных нарушений обусловлена, с одной стороны, грубым поражением структур мозга за счет воздействия радиационного излучения, с другой стороны, само возникновение эпилептических разрядов сопровождается ухудшением когнитивной деятельности [23].

Эстонии (38,9% от общего числа зарегистрированных в национальном реестре). Для сравнения – через 11–13 лет после теракта 9/11 в США распространенность ПТСР составила 38,8% [24]. Данные согласуются с исследованием психического здоровья УЛПА в Японии после Великого землетрясения в 2012 г., приведшего к разрушению АЭС в провинции Фукусима [25]. Распространенность психологического дистресса в 2012 г. среди резидентов загрязненных территорий значительно превышала таковую в общей популяции (14,6% против 3%) с последующим снижением до 11,7% в 2013. Распространенность ПТСР составила 21,6% со снижением до 17,4% в 2013 г. Израильское исследование двух волн эмигрантов после Чернобыльской катастрофы (в 1988 и 1996 гг.) выявило статистически значимое увеличение степени выраженности симптомов ПТСР, депрессии, соматизации, тревоги и необъяснимых, с медицинской точки зрения, соматических симптомов в группе переселенцев с повышенной поглощенной дозой, по сравнению с контролем [26]. К группе высокого риска развития психологических трудностей и психосоматических осложнений относятся матери детей младшего возраста и ликвидаторы [27].

На эффективность психофизиологической адаптации к условиям социальной среды у ликвидаторов большое влияние оказывает также степень социальной защищенности и особенности микросоциальной обстановки (протективная или деструктивная роль семьи). Профиль личности у социально защищенных пациентов, перенесших острую лучевую болезнь, соответствовал астеническому типу и проявлялся умственной истощаемостью при минимальных интеллектуальных нагрузках (86,2%), быстрой утомляемостью, нарастающей физической слабостью, также при незначительных нагрузках (93,6%), эмоциональной лабильностью, повышенной ранимостью и обидчивостью [28]. У социально менее защищенных ликвидаторов профиль личности соответствовал астено-невротическому типу и был обусловлен обеспокоенностью своим здоровьем, тревогой, демонстративностью и экстравертированностью поведения [29]. Наиболее подвержены состояниям психической дезадаптации ликвидаторы с кардиальной патологией, которые в первую очередь нуждаются в психотерапевтическом и психокоррекционном воздействии. У 53,3% ликвидаторов можно прогнозировать высокий риск развития дезадаптивных нарушений, еще у 20% обследованных были выявлены выраженные акцентуации характера, при которых возможны проявления отдельных психопатологических симптомов и развитие дезадаптивных нарушений [30].

Длительный психоэмоциональный стресс у ликвидаторов приводит к изменениям в психологической сфере. В отдаленные сроки после участия в работах на ЧАЭС психологический статус ликвидаторов продолжает характеризоваться смешанным типом реагирования, высоким уровнем тревожности и хронической дезадаптацией. Психологический статус лиц, не принимавших участие в ликвидации аварии на ЧАЭС, но длительное время работавших в зонах ионизирующих излучений, характеризуется как уравновешенный [31, 32]. Исследование психологического статуса ликвидаторов, проведенное в Беларуси В.П. Вишневской [33], выявило, что у 91,6% ликвидаторов прослеживались парал-

лелизм между динамикой астенических и депрессивных проявлений, наличие астенического синдрома и синдрома преждевременного старения.

### **Формирование психосоматических заболеваний у ликвидаторов**

Специфическим для ликвидаторов нарушением является синдром ночной вегетативной дисфункции по гиперсимпатическому типу, характеризующийся более высокой функциональной атриовентрикулярной проводимостью, сопровождающейся выраженным ночным увеличением частоты сердечных сокращений во время пароксизмов суправентрикулярных тахиаритмий [34].

Причиной дальнейшего ухудшения психического и соматического состояния пациентов, подвергшихся воздействию малых доз радиации и сопряженных с ней факторов во время ликвидации последствий Чернобыльской аварии, являются многопрофильность патологии, наличие нескольких нозологических форм у одного пациента [35]. При наличии полиморбидной сердечно-сосудистой патологии развивается синдром взаимного отягощения, характеризующийся более значимыми нарушениями в функционировании центральной нервной (стойкая депрессивность, тревожность и стресс-опосредованные реакции), вегетативной нервной (автономное возбуждение, симпатикотония) и сердечно-сосудистой (продолжительные ишемические приступы, стабильная АГ) систем [36].

При исследовании влияния отдаленных последствий аварии на здоровье 230 ликвидаторов из регионов Южного Урала [37] были выделены три группы психосоматических расстройств: конверсионные симптомы, функциональные синдромы (органные неврозы) и собственно психосоматические заболевания (психосоматозы). Из числа функциональных психосоматических расстройств у всех пациентов обнаруживались болевой синдром и инсомнии, у части из них обнаруживался кожный зуд. Конверсионные проявления больше проявлялись в формах реагирования больных и в диссоциативных расстройствах движений и ощущений. Боли носили как спонтанный, так и индуцированный характер (в частности, статические и динамические механические гипералгезии). Вегетативная дисфункция проявлялась цианозом, бледностью, гипергидрозом, отеком фаланг пальцев [38]. По нозологиям соматизированные расстройства (F45.2) диагностировались у 12,2% пациентов, ипохондрические расстройства (F45.2) – у 14,8%, соматоформные вегетативные дисфункции (F45.3) – у 13,5%, хронические соматоформные болевые расстройства (F45.4) – у 17,0%, органические расстройства личности (F07.0) – у 16,5% пациентов [39].

### **Проблема алкогольной зависимости у УЛПА**

Ретроспективный анализ динамики заболеваний у вертолетчиков-ликвидаторов показал, что социальная дезадаптация и «уход в болезнь» приводит к росту алкоголизации. 93% опрошенных употребляли спиртные напитки, при этом 20% ликвидаторов за последний год стали это делать чаще. 95% опрошенных ликвидаторов курят, и количество сигарет составляет не менее 1 пачки (20 штук) в день [40].

На материале многолетнего комплексного катамнестического изучения психического здоровья ликвидаторов [41], у значительного числа пациентов всех групп здоровья наблюдалось формирование алкогольных аддикций (у 10,91% – с негативными медико-социальными последствиями). Причем отмечается определенный «разброс» показателей: наиболее распространено употребление алкоголя с негативными медико-социальными последствиями, еще не достигавшее степени хронического алкоголизма в первые годы после катастрофы (до 51,82% пациентов основной группы в 1992–1995 гг. регулярно принимали алкоголь с целью «выведения радиации»). К 2010–2012 гг. количество УЛПА, у которых отмечалась регулярная алкоголизация, значительно уменьшилось (до 35,2%), но повысился удельный вес ее негативного влияния на здоровье и социальную сферу (к 28,25% из обследованной когорты). Ремиссии характеризовались преимущественно ипохондрическими мотивами, параллельно отмечалась склонность к злоупотреблению лекарственными препаратами (в основном транквилизаторами и анальгетиками) [41].

Особенностью клинической картины алкоголизации у ликвидаторов-мужчин является наличие сопутствующих психических расстройств, преимущественно органического уровня с превалированием тревожно-депрессивной симптоматики. Отмечено преобладание атактического и гиперактивирующего мотивов употребления алкоголя. У ликвидаторов на фоне гипотиреоза и активной алкоголизации характерно постоянство таких симптомов, как расстройства настроения с тенденцией к апатии и выраженная тревога [42]. Для больных хроническим алкоголизмом II–III стадии из группы ликвидаторов характерно доминирование астенического, эксплозивного и депрессивного клинических вариантов психоорганического синдрома [43].

### **Основные принципы лечения психических расстройств у ликвидаторов**

При изучении общих механизмов реагирования, адаптации и защиты от различных поражающих факторов природных и техногенных чрезвычайных ситуаций у исходно здоровых лиц был выделен ряд психических, поведенческих и вегетативно-соматических особенностей [44, 45].

Во-первых, для таких реакций и расстройств характерна тенденция к развитию и постепенному феноменологическому усложнению – от астенических и психовегетативных проявлений к аффективным, а при дополнительных вредных воздействиях – к психосоматическим и интеллектуально-мнестическим нарушениям.

Во-вторых, отмечается тенденция к стабилизации подобных расстройств – от эпизодических проявлений к устойчивым состояниям, которые в сохраняющихся неблагоприятных условиях приобретают сходство с клинически очерченными синдромами. Вместе с тем названные реакции и развивающиеся расстройства при адекватной помощи в большинстве случаев поддаются купированию.

На основе патогенетического подхода, на основании информации о распространенности, условиях формирования, клинико-статистическом анализе психических расстройств у пациентов, подвергшихся

воздействию малых доз радиации и сопутствующих им факторов, и клинико-динамических исследований были разработаны следующие принципы реабилитации [46]:

- комплексность влияния на различные звенья патогенеза;
- строгая индивидуализация каждого случая;
- этапность, последовательность, полимодальность и непрерывность проведения лечебно-профилактических мероприятий, направленность на конструктивную стимуляцию пациентов;
- учет сопутствующих и предрасполагающих личностных, психогенных, соматогенных, экзогенно-органических и социальных факторов.

Для реализации данных принципов были разработаны психопрофилактический, психотерапевтический, психофармакологический, иммунореабилитационный, лечебно-физкультурный и физиотерапевтический реабилитационные комплексы.

Психофармакологическая реабилитация направлена на редукцию астенических, психовегетативных, тревожных, и депрессивных проявлений. Ведущую роль играет лечение психоорганического синдрома. Даже при ограниченности положительного влияния на интеллектуально-мнестические функции, применение систематической терапии с опорой на нейрометаболические средства, обладающие церебропротективными, тимо- и вегетостабилизирующими свойствами, позволяет добиться редукции наиболее тягостных для больных астенических, алгических, тревожно-депрессивных расстройств при частичной коррекции когнитивных нарушений [47]. Таким образом, фармакотерапию психических и психосоматических расстройств, развивающихся у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде, целесообразно строить на следующих принципах [48]:

- ориентации на общебиологическое действие применяемых средств;
- щадящая тактика терапии с минимизацией побочных эффектов;
- предпочтительное использование средств с церебро-и соматопротективными свойствами.

Учитывая значимую роль цереброваскулярной патологии, хороший эффект в терапии органических психических расстройств дает контролируемая антигипертензивная терапия [49]. Строго регламентированная ступенчатая терапия артериальной гипертензии на основе ингибитора АПФ, с добавлением при необходимости диуретика, а затем бета-блокатора, позволяла более часто, чем стандартное лечение, достичь улучшения психологического статуса, в первую очередь повышения уровня оптимизма и активности [49].

При разработке методов психотерапевтической реабилитации и ресоциализации ликвидаторов аварии на ЧАЭС необходимо учитывать типы социально-личностной стратегии поведения и степени направленности на продолжение трудовой деятельности. Выделяют две принципиально различные группы УЛПА в зависимости от доминирующих особенностей психологического статуса [5]:

- первая из них имеет позитивную социально-личностную стратегию поведения. Даже при наличии психосоматической патологии в 1-й группе отмечается стремление на экспертное установление связи имеющегося заболевания с участием в ликвидации последствий

аварии и получение группы инвалидности; эти лица одновременно ориентированы на продолжение своей работы, т.е. решение медико-социальных вопросов носит адаптивный характер.

- вторая группа имеет негативную социально-личностную стратегию поведения. При наличии невыраженных форм психосоматической патологии эти лица не настроены на продолжение своей работы, крайне озабочены состоянием своего здоровья, имеют неблагоприятные изменения психического статуса и личностных свойств и поэтому нуждаются в специализированной психолого-психиатрической помощи.

В результате была избрана как наиболее адекватная задачам и возможностям следующая тактика психотерапевтического воздействия [50]:

1. Индивидуальная беседа с пациентами, преимущественно рациональной направленности.
2. Групповая психотерапия, которая включала обсуждение биографических, а далее тематических материалов пациентов.
3. Стандартный вариант аутотренинга.
4. Прямое и косвенное суггестивное воздействие.

В 85% случаев было установлено, что ликвидаторы чрезвычайно позитивно оценивали их включенность в психотерапевтическую и психокоррекционную работу в процессе проведения планового обследования и лечения. Особо отмечалась роль таких «специальных занятий» в оптимизации психоэмоционального состояния, усвоении рациональных форм поведения и снижении уровня нервно-психического напряжения [50].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Чернобыльская катастрофа характеризуется уникальным сочетанием факторов как радиационного, так и нерадиогенного воздействия, которые оказали комплексное влияние на состояние психического здоровья ликвидаторов. Более того, в отдаленном периоде многие из этих факторов не утратили свою интенсивность и продолжают оказывать свое вредное воздействие. Восстановление психического здоровья у УЛПА возможно только на основании индивидуализированного междисциплинарного подхода с привлечением специалистов разных профилей. В ряде случаев проблему представляет качество систематизации медицинских данных, использование методов диагностики и лечения, недостаточно подтвержденных с точки зрения доказательной медицины, и существенный недостаток сведений о психосоматических и психических расстройствах в доаварийном периоде [51]. Имеющееся, к сожалению, недостаточное количество исследований, посвященных изучению данных проблем на индивидуальном и популяционном уровнях, диктует необходимость дальнейших проспективных исследований на протяжении всего жизненного цикла людей, пострадавших вследствие радиационных катастроф.

Опыт чернобыльской катастрофы уникален и чрезвычайно полезен для преодоления последствий других техногенных и природных катастроф, в том числе ядерной катастрофы в Фукусиме (Япония).

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Viel J.F., Curbakova E., Dzerve B., Eglite M., Zvagule T., Vincent C. (1997) Risk factors for long-term mental and psychosomatic distress in Latvian Chernobyl liquidators. *Environ Health Perspect*, no 105, suppl. 6, pp. 1539–44.
2. Kashheev V., Chekin S., Karpenko S., Shhukina N., Lovachev S., Kochergina E., Maksyutov M., Ivanov V. (2015) Zabolevaemost' psihicheskimi rasstrojstvami i rasstrojstvami povedeniya v kogorte rossijskikh uchastnikov likvidacii posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AE'S: predvaritel'nyj analiz [Morbidity mental and behavioral disorders in a cohort of Russian liquidators of the Chernobyl accident: a preliminary analysis]. *Radiaciya i risk (Byulleten' Nacional'nogo radiacionno-epidemiologicheskogo registra)*, vol. 24, no 4, pp. 7–19.
3. Krasnov V., Kryukov V., Samedova E., Emelianova I., Ryzhova I. (2015) Early aging in Chernobyl clean-up workers: long-term study. *Biomed Res Int*. doi:10.1155/2015/948473.
4. Azin A., Majshanova M. (2014) Osobennosti mozgovogo krovoobrashheniya i vegetativnogo statusa u lic, perenesshih radiacionnoe vozdejstvie [Features of the cerebral circulation and the vegetative status in patients who have undergone radiation impact]. *Estestvennye nauki*, no 4 (49), pp. 21–27.
5. Aleksanin S. (2011) Opyt i problemy mediko-psihologicheskoy pomoshhi likvidatoram posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AE'S v otдаленном periode [Experience and problems of medical and psychological assistance to the liquidators of the accident at the Chernobyl NPP in the long term period]. *Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnykh situacijah*, no 2, pp. 6–15.
6. Havenaar J., Rumyantzeva G., Kasyanenko A., Kaasjager K., Westermann A., van den Brink W., van den Bout J., Savelkoul J. (1997) Health effects of the Chernobyl disaster: illness or illness behavior? A comparative general health survey in two former Soviet regions. *Environ Health Perspect*, no 105, suppl. 6, pp. 1533–7.
7. Semke V., Rudnickij V., Epanchineva E., Oshaev S., Vetlugina T., Nikitina V. (2009) Sravnitel'naya harakteristika vliyaniya intensivnykh psihotraum razlichnoj prirody (na primere e'kologicheskoy katastrofy i boevogo stressa) [Comparative characteristics of the influence of intensive psychotraumas different nature (on example of environmental catastrophe and combat stress)]. *Sibirskij vestnik psihiatrii i narkologii*, no 6, pp. 89–93.
8. Shubik V., Alishev N., Drabkin B., Baranova O., Koroleva T., Puchkova E. (2012) Psihologicheskij stress-immunitet-zdorov'e. Soobshhenie 1. Radiaciya-stress-immunitet-zdorov'e u veteranov podrazdelenij osobogo riska [Psychological stress-immunity-health. Report 1. Radiation-stress-immunity-health of veterans of special risk]. *Radiacionnaya gigiena*, vol. 5, no 3, pp. 38–47.
9. Ginzburg H.M. (1993) The psychological consequences of the Chernobyl accident-findings from the International Atomic Energy Agency Study. *Public Health Rep.*, no 108 (2), pp. 184–92.
10. Boscarino J.A. (2015) Community Disasters, Psychological Trauma, and Crisis Intervention. *Int J Emerg Ment Health*, no 17 (1), pp. 369–371.
11. Koterov A., Ushenkova L., Biryukov A. (2014) Specificheskij kompleks neradiacionnykh faktorov riska social'no znachimykh patologij u likvidatorov avarii na Chernobyl'skoj AE'S [A specific set of non-radiation risk factors of socially significant pathologies in liquidators of the Chernobyl accident]. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal*, vol. 10, no 4, pp. 782–796.
12. Shevchenko O., Lahman O. (2005) Psihologicheskie e'ffekty u pozharnykh vsledstvie vozdejstviya neblagopriyatnykh professional'nykh faktorov [Psychological effects among firefighters due to the impact of unfavorable occupational factors]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk*, no 1, pp. 103–110.
13. Rudnickij V.A. (2009) Reabilitaciya pacientov, podvergnutih vozdejstviyu mal'nykh doz radiacii s nepsihoticheskimi psihicheskimi rasstrojstvami [Rehabilitation of patients exposed to small doses of radiation with psychotic mental disorders]. *Sibirskij vestnik psihiatrii i narkologii*, no 6, pp. 98–102.
14. Gamache G.L., Levinson D.M., Reeves D.L., Bidyuk P.I., Brantley K.K. (2005) Longitudinal neurocognitive assessments of Ukrainians exposed to ionizing radiation after the Chernobyl nuclear accident. *Arch Clin Neuropsychol*, no 20 (1), pp. 81–93.
15. Rudnickij V. (2009) K voprosu diagnostiki nervno-psihicheskikh rasstrojstv u likvidatorov avarii na Chernobyl'skoj AE'S [On the issue of diagnosis of neuropsychiatric disorders among liquidators of the Chernobyl accident]. *Sibirskij vestnik psihiatrii i narkologii*, no 2, pp. 98–100.
16. Loganovsky K., Loganovskaja T. (2000) Schizophrenia spectrum disorders in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident. *Schizophr Bull*, no 26 (4), pp. 751–73.
17. Rumyantseva G., Levina T., Chinkina O. (2011) Sravnitel'noe issledovanie organicheskikh psihicheskikh rasstrojstv sosudistogo geneza u uchastnikov likvidacii posledstvij avarii na ChAE'SS [A comparative study of organic mental disorders of vascular origin in liquidators of the accident at the Chernobyl NPP]. *Radiacionnaya gigiena*, vol. 4, no 2, pp. 82–86.
18. Gugeshashvili T., Anichkin V., Masyakin V., Povelica E., Rodina E. (2008) Pervichnaya zabolevaemost' tranzitornymi ishemicheskimi atakami i invalidnost' posle infarkta golovnogogo mozga u naseleniya Gomel'skoj oblasti [Primary morbidity transient ischemic attacks and disability after cerebral infarction in the population of the Gomel region]. *Problemy zdorov'ya i e'kologii*, no 2 (16), pp. 77–80.
19. Stepanenko I. (2002) Ocenka osobennostej izmenenij golovnogogo mozga u likvidatorov posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AE'S po rezul'tatam sovremennykh nejrovizual'nykh metodov obsledovaniya [Evaluation of characteristics of changes in the brain of the liquidators of the Chernobyl accident as a result of modern neuroimaging methods of examination]. *Ukrainskij neirohirurgicheskij zhurnal*, no 3, pp. 57–61.

20. Alishev N., Cygan V., Drabkin B., Apchel V., Nikolaeva N., Tarumov A., Fesyun A., Fedoseev V. (2008) Psihoemocional'nyj stress i somaticheskie zabolevaniya u veteranov podrazdelenij osobogo riska [Psycho-emotional stress and physical illness among veterans of special risk]. *Uspehi gerontologii*, vol. 21, no 2, pp. 276–285.
21. Alieva Z., Odinaev Sh., Odinaev F., Mehmonov P. (2012) Sostoyanie nervno-psihicheskogo statusa i bioelektricheskoy aktivnosti golovnogogo mozga u lic, perenyosshih ostruyu lucheuyu travmu [Condition of mental status and the bioelectric activity of the brain in patients who underwent acute radiation injury]. *Vestnik Avicenny*, no 3 (52), pp. 127–129.
22. Alieva Z., Isrofilov M., Odinaev F., Odinaev Sh. (2012) Sostoyanie bioelektricheskoy aktivnosti golovnogogo mozga u lic, podvergsheysya radiacionnomu oblucheniyu [Condition of bioelectrical activity of the brain in individuals exposed to radiation]. *Izvestiya Akademii nauk Respubliki Tadzhhikistan. Otdelenie biologicheskikh i medicinskih nauk*, no 2, pp. 84–90.
23. Podsonnaya I., Efremushkin G., Prokopenko S. (2014) Vliyanie e'pilepticheskoy aktivnosti na integrativnye funktsii golovnogogo mozga u likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoj AE'S [Influence of epileptic activity on integrative brain function in liquidators of the Chernobyl accident]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*, no 6 (90), pp. 26–32.
24. Bromet E.J., Luft B.J. (2015) Consequences of toxic disasters for rescue, recovery, and clean-up workers require integrated mental and physical health monitoring: Editorial comment for social psychiatry and psychiatric epidemiology. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, no 50 (11), pp. 1761–3. doi:10.1007/s00127-015-1124-0.
25. Maeda M., Yabe H., Yasumura S., Abe M. (2014) What about the mental health of adults? *Fukushima J Med Sci*, no 60 (2), pp. 209–10. doi:10.5387/fms.2014-24.
26. Cwikel J., Abdelgani A., Goldsmith J.R., Quastel M., Yevelson I.I. (1997) Two-year follow up study of stress-related disorders among immigrants to Israel from the Chernobyl area. *Environ Health Perspect*, no 105, suppl. 6, pp. 1545–50.
27. Bromet E.J. (2014) Emotional consequences of nuclear power plant disasters. *Health Phys*, no 106 (2), pp. 206–10. doi:10.1097/HP.000000000000012.
28. Bokova I., Agasarov L., Radzievskij S. (2013) Psihologicheskij portret lic s poststressovymi rasstrojstvami razlichnogo geneza [The psychological portrait of people with post stress disorders of various origins]. *Vestnik novykh medicinskih tehnologij*, vol. 20, no 1, pp. 113–115.
29. Metlyayeva N. (2009) Ocenka e'fektivnosti psihofiziologicheskoy adaptatsii k usloviyam social'noj sredy bol'nyh ostroj luchevoj boleznyu i uchastnikov likvidatsii avarii na Chernobyl'skoj AE'S [Assessment of the effectiveness psycho-physiological adaptation to the social environment of patients with acute radiation sickness and the liquidators of the Chernobyl accident]. *Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost'*, vol. 54, no 5, pp. 36–41.
30. Reshetnikova E., Rusanovskij V., Rudkevich L. (2010) Psihologicheskie problemy likvidatorov avarii na Chernobyl'skoj AE'S (1986) razlichnykh vozrastnykh grupp i opyt reabilitatsionnoj raboty s nimi [Psychological problems of the liquidators of the Chernobyl accident (1986), of different age groups and experience of rehabilitation work with them]. *Aktual'nye problemy gumanitarnykh i estestvennykh nauk*, no 12, pp. 372–374.
31. Matveeva N., Kaplan M., Belevov V. (1999) Psihologicheskij status likvidatorov v otdalennyj period posle okonchaniya rabot v zone Chernobyl'skoj AE'S [The psychological status of liquidators in the remote period after work in Chernobyl NPP zone]. *Radiatsiya i risk (Byulleten' Nacional'nogo radiacionno-epidemiologicheskogo registra)*, no 11, pp. 94–100.
32. Igumnov S., Rzhetskij V. (1991) Rasprostranennost' pograniichnykh psihicheskikh rasstrojstv sredi lic, uchastvovavshih v likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoj AE'S [The prevalence of borderline mental disorders among those who participated in liquidation of consequences of the Chernobyl accident]. *Nauchno-prakticheskie aspekty sohraneniya zdorov'ya lyudej, podvergsheysya radiacionnomu vozdeystviyu v rezul'tate avarii na Chernobyl'skoj AE'S*. (Minsk, Belarus, March 12–14), pp. 35–36.
33. Vishnevskaya V. (2009) Psihologicheskij status likvidatorov avarii na Chernobyl'skoj AE'S [The psychological status of liquidators of the Chernobyl accident]. *Radiacionnaya gigiena*, vol. 2, no 3, pp. 45–49.
34. Sherashov B., Sherashova N., Shal'nova S. (2006) Kliniko-instrumental'noe obosnovanie specifichnosti sindroma ANDS (Autonomic Nervous Dysfunction On Hypersympathetic Type) ili vegetativnoj disfunktsii po gipersimpaticheskomu tipu dlya likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoj AE'S [Clinical and instrumental justification specificity syndrome ANDS (Autonomic Nervous Dysfunction In Hypersympathetic Type) or autonomic dysfunction on hypersympathetic type for the liquidators of the Chernobyl accident]. *Al'manah klinicheskoy mediciny*, no 10, pp. 196–201.
35. Rudnickij V. (2009) Klinicheskie osobennosti nepsihoticheskikh psihicheskikh rasstrojstv u pacientov, podvergsheysya vozdeystviyu mal'nykh doz radiatsii [Clinical features of non-psychotic mental disorders in patients exposed to small doses of radiation]. *Sibirskij vestnik psikiatrii i narkologii*, no 5, pp. 95–99.
36. Kireeva E., Parcernyak S., Karamullin M., Parcernyak A. (2012) Kompleksnaya korektsiya narushenij nejrovegetativnoj regulatsii pri polimorbidnoj serdechno-sosudistoj patologii u likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoj atomnoj e'lektrostantsii v otdalennom periode [Complex correction of autonomic regulation during polymorbidity of cardiovascular pathology among liquidators of the Chernobyl accident in the long-term period]. *Arterial'naya gipertenziya*, vol. 18, no 4, pp. 349–357.

37. Barkovskaya O. (2014) Formirovanie psichicheskikh rasstrojstv u postradavshih v rezul'tate radiacionnyh incidentov na Yuzhnom Urale i u likvidatorov avarii na ChAE'S v otdalennye periody [Formation of mental disorders among victims of the radiation incident in the southern Urals and among liquidators of the Chernobyl accident in the remote periods]. *Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri*, vol. 10, no 2, pp. 90–91.
38. Teplyakova O., Chernov V., Lishmanov Yu. (2007) Osobennosti vegetativnyh rasstrojstv u likvidatorov avarii na ChAE'S v otdalennom periode, svyaz' s sindromom hronicheskoy boli [Features of vegetative disorders among liquidators of the Chernobyl accident in the long term, the link with chronic pain syndrome]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (g. Tomsk)*, vol. 22, no 1, pp. 69–73.
39. Bujkov V. (2014) Psichicheskie rasstrojstva u postradavshih v rezul'tate radiacionnyh incidentov na Yuzhnom Urale i u likvidatorov avarii na ChAE'S v otdalennye periody [Mental disorders in victims of the radiation incident in the southern Urals and among liquidators of the Chernobyl accident in the remote periods]. *Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri*, vol. 10, no 3 (52), pp. 53–54.
40. Gundarova O., Kvaracheliya A., Sgibneva N., Maslov N. (2014) Psihologicheskie osobennosti likvidatorov radiacionnyh avarij [Psychological features of the liquidators of radiation accidents]. *Lichnost', sem'ya i obshchestvo: voprosy pedagogiki i psichologii*, no 38, pp. 164–171.
41. Rudnickij V., Nikitina V., Aksenov M., Garganeeva N. (2014) E'kologicheskaya, pogranichnaya i social'naya psichiatriya: metodologicheskie podhody [Environmental, social and borderline psychiatry: methodological approaches]. *Tyumenskij medicinskij zhurnal*, vol. 16, no 1, pp. 55–59.
42. Babyuk I., Gashkova L., Titievskij S., Cherepkov V., Najdenko S., Rymar' I., Likvandzhi N.E. (2007) Klinicheskie i patopsichologicheskie osobennosti sindroma alkohol'noj zavisimosti na fone gipotireoza u likvidatorov avarii na ChAE'S [Clinical and pathopsychological especially alcohol dependence syndrome on the background of hypothyroidism among liquidators of the Chernobyl accident]. *Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj mediciny*, vol. 8, no 1, pp. 126–129.
43. Orudzhev N., Ivanchuk E. (2001) Nejropsichologicheskie aspekty psihoorganicheskikh rasstrojstv toksicheskogo i radiacionnogo geneza (na primere bol'nyh hronicheskim alkoholizmom i likvidatorov posledstvij avarii na ChAE'S) [Neuropsychological aspects of psycho-organic disorders of chemical and radiation origin (for example, patients with chronic alcoholism and the liquidators of the Chernobyl accident)]. *Voprosy narkologii*, no 6, pp. 54–59.
44. Krasnov V. (2005) Ostrye stressovye rasstrojstva kak problema psichiatrii katastrof: klinicheskie i organizacionnye aspekty (kommentarii k stat'yam ob okazanii pomoshhi postradavshim v svyazi s terroristicheskim aktom v gorode Beslane 1-3 sentyabrya 2004 goda) [Acute stress disorder as a problem of psychiatry of catastrophes: clinical and organizational aspects (comments to articles about victim assistance in connection with the terrorist act in Beslan on September 1-3, 2004)]. *Social'naya i klinicheskaya psichiatriya*, vol. 15, no 2, pp. 5–10.
45. Krasnov V. (2009) Psichiatriya katastrof i chrezvychajnyh situacij i ee razvitie v poslednie desyatiletiya [The Psychiatry of Catastrophes and emergencies, and its development in recent decades]. *Medicina katastrof*, no 3, pp. 20–21.
46. Semke V.Ya., Rudnickij V. (2010) Klinicheskie i reabilitacionnye aspekty e'kologicheskoy psichiatrii [The clinical and rehabilitative aspects of ecological psychiatry]. *E'kologiya cheloveka*, no 6, pp. 46–51.
47. Krasnov V., Yurkin M., Kryukov V., Kurmysheva N. (2010) Terapiya psichicheskikh rasstrojstv u likvidatorov posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AE'S [Treatment of mental disorders in liquidators of the Chernobyl accident]. *Mediko-biologicheskie i social'no-psichologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah*, no 2, pp. 15–21.
48. Krasnov V. (2011) Psihoorganicheskij sindrom kak predmet nejropsichiatrii [Psychoorganic syndrome as the subject of Neuropsychiatry]. *Doktor.Ru*, no 4 (63), pp. 34–42.
49. Manoshkina E., Razdobreeva I., Kukushkin S. (2006) Vliyanie antigipertenzivnoj terapii na psihologicheskij status likvidatorov posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AE'S [Effect of antihypertensive therapy on the psychological status of liquidators of the Chernobyl accident]. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii*, vol. 2, no 1, pp. 4–10.
50. Reshetnikova E., Rusanovskij V. (2010) Psihologicheskoe soprovozhdenie v sisteme kompleksnoj reabilitacii uchastnikov avarijno-vosstanovitel'nyh rabot na ChAE'S [Psychological support in the system of comprehensive rehabilitation of members rescue and recovery operations at the Chernobyl NPP]. *Nauchnye problemy gumanitarnykh issledovanij*, no 6, pp. 123–129.
51. Samet J.M., Patel S.S. (2011) The Psychological and Welfare Consequences of the Chernobyl Disaster: A Systematic Literature Review, Focus Group Findings and Future Directions. Los Angeles, CA: USC Institute for Global Health, 125 pp.

Поступила / Received: 20.04.2016

Контакты / Contacts: sigumnov67@gmail.com, pavellapanov@gmail.com

---

Петрова Н.Н.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Petrova N.

St-Petersburg State University, St-Petersburg, Russia

## К вопросу о коморбидности биполярных аффективных и тревожных расстройств

To the question of co-occurrence of bipolar affective disorder and anxiety

---

### Резюме

Обзор литературы показал, что тревожное расстройство часто сочетается с биполярным аффективным расстройством (БАР), но особенности этой коморбидности и тактика лечения пока до конца не изучены. Почти половина пациентов с БАР подходит под критерии диагностики тревожного расстройства. Это сочетание ассоциировано с плохим ответом на лечение, злоупотреблением психически активными веществами и инвалидизацией. Распространенность тревожных расстройств при БАР выше среди женщин, чем мужчин, и одинакова при БАР I и II типов. Тревожное расстройство в большей степени характерно для депрессивной фазы БАР, однако вопрос соответствия тревоги фазам БАР требует изучения. Бензодиазепины часто даются эмпирически; антидепрессанты применяются осторожно из-за возможного риска дестабилизации настроения; эффективность и относительная безопасность использования свойственна ламотриджину, вальпроату и антипсихотикам второго поколения.

**Ключевые слова:** биполярное аффективное расстройство, тревожные расстройства, коморбидность.

---

### Abstract

Review of the literature showed that anxiety commonly co-occurs with bipolar disorders (BDs), but the significance of such "co-morbidity" remains not clarified and its optimal treatment can not be adequately defined. Nearly half of BD patients meet diagnostic criteria for an anxiety disorder at some time. Such co-morbidity is associated with poor treatment reactions, substance abuse, invalidism. Prevalence of this co-morbidity appears to be greater among women than men, but similar in BD types I and II. Anxiety may be more likely in depressive phases of BD, but relationships of anxiety phenomena to particular phases of BD and their temporal distributions require clarification. Benzodiazepines are sometimes given empirically; antidepressants are employed cautiously to limit risks of mood switching and emotional destabilization; lamotrigine, valproate, and second-generation antipsychotics may be useful and relatively safe.

**Keywords:** bipolar disorders, anxiety, co-morbidity.

---

Биполярное аффективное расстройство (БАР) I и II типов, циклотимия и расстройства «биполярного спектра» характеризуются высоким

уровнем заболеваемости и инвалидизации, суицидального риска, несмотря на успехи терапии [1, 2].

Пациенты с БАР теряют за время болезни в среднем 9 лет продолжительности жизни, 14 лет трудоспособности и 12 лет нормального здоровья, прежде всего из-за суицидов и сопутствующих соматических заболеваний [3].

Согласно данным международных исследований, проведенных в последние 30 лет прошлого века, вероятность развития БАР на протяжении жизни человека составляет около 1%, что сопоставимо с распространенностью шизофрении. Однако эти сведения оказались неполными, так как в исследования вошли преимущественно пациенты с БАР I типа [4].

Современные эпидемиологические исследования, результаты которых были опубликованы после 2000 г., показали, что распространенность БАР в несколько раз больше, чем 0,5–1%. Например, в повторном американском национальном исследовании коморбидности, включившем оценку 9282 респондентов с помощью полного диагностического интервью ВОЗ, установлено, что распространенность БАР на протяжении жизни и в течение последнего года составляет для I и II типа  $3,9 \pm 0,2\%$  и  $2,6 \pm 0,2\%$  соответственно. Суммарная частота расстройств, объединяемых в биполярный спектр, может достигать в общей популяции 5% [5].

Выявлено также, что пациенты с диагнозом БАР намного чаще имеют коморбидные психические (алкоголизм, наркомания, тревожные) и соматические расстройства и тяжелое течение болезни [6].

Типична высокая коморбидность заболевания с другими психическими, аддиктивными и личностными расстройствами. Важной проблемой пациентов являются сопутствующие БАР соматические заболевания. Например, ожирение встречается у 21–32% пациентов, еще 31% могут иметь избыточный вес. Артериальной гипертензией страдают до 35% пациентов БАР, гиперлипидемией – около 23%, сахарным диабетом – 11–17%, патологией костно-суставной системы – около 15%, хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ) – до 11% [7]. Соматические расстройства, ассоциированные с БАР, могут быть причиной снижения качества жизни, преждевременной смертности наравне с суицидами и насильственной смертью [8, 9].

Трудности диагностики обусловлены совпадением симптомов различных заболеваний [10–12], что особенно выражено при тревожных расстройствах и расстройствах настроения [10, 13]. Современные диагностические схемы предполагают большую вероятность диагностики нескольких расстройств у одного пациента [14].

Коморбидность обуславливает сложности диагностики и лечения. Например, БАР часто пропускается в случаях атипичной клинической картины, а также у пациентов с депрессией, тревогой, злоупотреблением психоактивными веществами или другими расстройствами, в большей степени привлекающими внимание специалистов [1, 15]. В частности, гипоманию пациенты с БАР расценивают как хорошее настроение, а повышенную энергичность как черту характера и не сообщают о них врачам.

Н. Akiskal дополнил биполярный спектр следующими рубриками: биполярное расстройство, демаскированное злоупотреблением ал-

Проведенное в Чикаго 15-летнее катамнестическое наблюдение за более чем 1000 пациентов показало, что почти у 50% молодых пациентов с рекуррентной депрессией со временем проявляется биполярный тип течения: они переносят хотя бы один эпизод гипомании или мании, что может быть связано и с «чрезмерным» назначением антидепрессантов [24].

коголем и наркотиками; гипертимная депрессия, формирующаяся на фоне постоянной акцентуации личности; ложное униполярное расстройство [16]. Наиболее значимым представляется описание ложного униполярного расстройства. В исследованиях показано, что у 10,7–27,4% пациентов два или несколько эпизодов депрессий ошибочно оцениваются как рекуррентное депрессивное расстройство (РДР), хотя на самом деле это начальный этап течения биполярного аффективного расстройства. Обычно это происходит при БАР II типа, где 15–55% пациентов в течение первых 5 лет после дебюта болезни переносят эпизод гипомании [17].

Дополнительные трудности возникают при дифференциации побочных эффектов препаратов, например, спровоцированной антидепрессантами мании или ажитации, вызванной антипсихотиками [18–21]. Индуцированная антидепрессантами мания является побочным эффектом лечения депрессии и показателем ее принадлежности к биполярному спектру. Риск смены настроения определяется как типом биполярного расстройства (при БАР I типа – до 70% случаев, при БАР II типа – 5–10%), так и типом антидепрессанта (самый высокий у трициклических антидепрессантов) [22]. С применением СИОЗС риск инверсии фазы снизился, его можно хорошо контролировать стабилизаторами настроения, наиболее эффективно – с помощью вальпроатов [23].

Признаками, позволяющими предположить биполярное течение расстройства, являются ранний первый эпизод депрессии (до 20 лет), тяжелая послеродовая депрессия, резкое начало эпизода (за 1–2 дня), многочисленные эпизоды депрессии (1–2 в год), атипичность депрессии [25].

Исходя из этого скрининг на БАР (прежде всего II типа) должен проводиться у всех пациентов с рекуррентной депрессией молодого возраста и после родов. Именно выявление симптомов гипомании позволит избежать ошибок в лечении, так как монотерапия антидепрессантами у таких пациентов может привести к резистентности к лечению [26]. В результате частота встречаемости биполярного расстройства у психиатрических пациентов будет достаточно высокой, поэтому данный вид патологии потребует изменения отношения к нему врачей.

Более 60% пациентов не получают лечения вообще, оно неадекватное (нейролептики вместо стабилизаторов настроения) или недостаточное (низкие дозы стабилизаторов настроения) [27]. Остается непонятной тактика лечения тревожного расстройства в случае его сочетания с разными фазами БАР, например, применение нормотимиков или политерапии [1, 28].

Исследования распространенности, прогноза, исходов и лечения у пациентов, подходящих под стандартные диагностические критерии БАР и тревожных расстройств, встречаются нечасто [29].

Осуществлен компьютеризированный поиск статей о связи между тревожными симптомами или синдромами с БАР по базам Pubmed/MEDLINE (с 1955) и EMBASE (с 1988), а также источников, процитированных в докладах и обзорах за последние десять лет, эпидемиологические, клинические, проспективные и ретроспективные исследования, рандомизированные и открытые испытания препаратов у пациентов с сочетанием БАР и тревожных симптомов, синдромов или расстройств,

идентифицированных по международным диагностическим критериям (DSM-IV или МКБ-10) и изданных на английском языке [30]. В результате были выделены 46 статей, которые включали оценку продолжительности жизни и распространенности тревожных расстройств у пациентов с БАР I и II типов, сведения об эффективности лечения, течении и исходах заболевания при продолжительном течении. Было сделано заключение, что тревожные симптомы и синдромы часто сопутствуют БАР, однако тревожное расстройство может быть не сопутствующим отдельным заболеванием, а частью фенотипа БАР.

Тревожные расстройства больше распространены среди пациентов с БАР, чем в общей популяции и соответствуют распространенности среди пациентов с униполярной рекуррентной большой депрессией [31]. Почти половина пациентов с БАР подходили по диагностическим критериям как минимум к одному из тревожных расстройств [32]. Риск тревожных расстройств при БАР расценивается в 46,8% по 25 исследованиям [29]. Распространенность отдельных тревожных синдромов распределялась следующим образом: панические расстройства > социофобия и другие фобии > генерализованная тревога > ПТСР > обсессивно-компульсивное расстройство.

Симптомы тревоги часто выявляются в анамнезе у пациентов с БАР [33].

В некоторых исследованиях отмечено, что число тревожных расстройств в 1,42 раза больше у женщин, чем у мужчин с БАР [34].

Распространенность тревожных расстройств среди подтипов БАР в целом заметно не различается: 48,2 и 45,8% при I и II типе соответственно. Однако фобии встречаются в 3,35 раз чаще при БАР-I [29, 30].

При длительном течении болезни пациенты с БАР могут испытывать тревожные расстройства чаще и дольше, чем пациенты с маниакальными/гипоманиакальными, депрессивными или смешанными состояниями [34]. Существует четкая взаимосвязь тревожных симптомов и депрессии в рамках БАР [35, 36].

Имеющиеся данные не позволяют сделать заключение о том, являются ли тревожные расстройства и БАР независимыми расстройствами. В пользу наличия двух отдельных заболеваний свидетельствуют факты, что почти половина пациентов с БАР не имели симптомов тревоги, а большая часть пациентов с первичным тревожным расстройством не имели клинических проявлений БАР [37, 38].

Сочетание тревожных синдромов и симптомов с БАР ассоциировано с дебютом в молодом возрасте, большей частотой госпитализаций, худшим прогнозом из-за медленного или плохого ответа на лечение, злоупотреблением психоактивными веществами и большими экономическими расходами (связанными с медицинской помощью и инвалидностью), чем среди пациентов с БАР без тревожного расстройства [38–41]. Сочетание БАР и тревоги ассоциировано с повышенным риском суицидальных идей, попыток и завершенных суицидов [42], часто при более тяжелом течении заболевания [43].

Подходы к терапии тревожных расстройств у пациентов с БАР остаются неразработанными, включая дифференцированное лечение отдельных вариантов тревожных расстройств или конкретной фазы (депрессия, смешанная фаза, мания/гипомания, эутимия) и типа (I или II) БАР [39, 44].

Несмотря на широко распространенное в клинической практике использование бензодиазепинов для лечения тревоги, последние экспертные рекомендации показывают, что у этих препаратов низкий уровень доказанной эффективности при лечении тревожных синдромов при БАР у взрослых [44].

Антидепрессанты, включая трициклические, ингибиторы МАО, ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина и некоторые атипичные (миртазапин), широко применяются для лечения тревожных расстройств, как и бензодиазепины. Однако обоснованность их использования при тревожных расстройствах и БАР остается сомнительной, что обусловлено возможным дестабилизирующим эффектом антидепрессантов при БАР, особенно I типа [18–20].

Исследований лечения антипсихотиками, в том числе второго поколения, первичных тревожных расстройств проводилось мало, и их результаты неоднозначны [45, 46]. Например, продемонстрирован хороший эффект арипипразола у пациентов с тревожными расстройствами, ассоциированными с рекуррентной депрессией [47]. Кветиапин дал обнадеживающие результаты при генерализованном тревожном расстройстве [48]. Следует отметить, что большая часть этих данных была получена либо при рассмотрении резистентных случаев либо при использовании этих препаратов в качестве добавочной терапии к анксиолитическим препаратам.

Отмечено, что некоторые антипсихотики второго поколения могут иметь эффект при сочетанных тревожных расстройствах и БАР [28]. Комбинированная терапия литием и оланзапином эффективнее, чем добавление ламотриджина у пациентов с ассоциированными тревожными и биполярными аффективными расстройствами. Монотерапия оланзапином, как и использование его в качестве аугментирующего средства, оказалась эффективной для пациентов с депрессивной фазой БАР и тревогой [49]. Кветиапин оказался эффективнее вальпроатов при генерализованном тревожном и паническом расстройстве, сопутствующем БАР [50]. Рисперидон, напротив, при этих состояниях неэффективен [51]. Обнаружен положительный эффект арипипразола при сочетании ОКР и БАР [52]. Роль нормотимических антиконвульсантов практически не изучена, однако одно исследование показало эффективность ламотриджина [53] и вальпроата (даже при неэффективности антидепрессантов) при паническом расстройстве у пациентов с БАР [54]. Обнадеживающие результаты были получены при испытаниях антиглутаматных препаратов, в частности, антагониста NMDA-глутаматного рецептора мемантина [55].

Среди нефармакологических методов биологической терапии транскраниальная магнитная стимуляция, одобренная для терапии рекуррентной депрессии, рассматривается как средство лечения тревожных расстройств [56], однако данные о применении этого метода при тревожных расстройствах, ассоциированных с БАР, отсутствуют.

Имеются сведения, что у пациентов с БАР и тревогой по сравнению с пациентами с неосложненным БАР при дополнении лечения когнитивно-поведенческой психотерапией или психообразованием в большей степени нивелировались расстройства настроения, улучшался функциональный статус пациентов и комплаенс [41].

Таким образом, вопросы лечения ассоциированных тревожных и биполярных расстройств требуют глубокого рассмотрения в силу широкого распространения тревоги у пациентов с БАР, охватывая до половины пациентов с I и II типом. Кроме того, наличие тревоги ассоциировано с худшим прогнозом БАР, включая худший ответ на лечение нормотимиками, инвалидизацию, злоупотребление ПАВ, большим риском суицидального поведения. Требуется исследования связь конкретных вариантов тревожного расстройства с типами БАР и его фазами. Остается открытым фундаментальный вопрос: сопутствуют ли тревожные расстройства БАР, являются ли они частью фенотипического выражения БАР или это результат современных подходов к диагностике.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Baldessarini R.J., Vieta E., Calabrese J.R., (2010) Bipolar depression: overview and commentary. *Harv Rev Psychiatry*, no 18, pp. 143–157.
2. Whiteford H.A., Degenhardt L., Rehm J. (2013) Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, no 382, pp. 1575–1586.
3. (2001) World Health Organization. The World Health Report 2001; Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva, WHO.
4. Goodwin F.K., Ghaemi S.N. (1998) Understanding manic depressive illness. *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 55, pp. 23–25.
5. Kessler R.C., Rubinow D.R., Holmes C. (1997) The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychol. Med.*, vol. 27, pp. 1079–1089.
6. Kessler R. (2005) Lifetime Prevalence and age-of-onset distribution of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 62, pp. 593–602, 617–627.
7. Kilbourne A., Cornelius J., Han X. (2004) Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, vol. 6, pp. 368–373.
8. Krishnan K.R. (2005) Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosom Med*, no 67, pp. 1–8.
9. Crump C., Sundquist K., Winkleby M.A. (2013) Comorbidities and mortality in bipolar disorder: Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry*, no 70, pp. 931–939.
10. Maj M. (2005) Psychiatric comorbidity: an artifact of current diagnostic systems? *Br J Psychiatry*, no 186, pp. 182–184.
11. Fortin M., Soubhi H., Hudon C., Bayliss E.A., van den Akker M. (2007) Multimorbidity's many challenges. *BMJ*, no 334, pp. 1016–1017.
12. Valderas J.M., Starfield B., Sibbald B. (2009) Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med*, no 7, pp. 357–363.
13. Zimmerman M., Mattia J.I. (1999) Psychiatric diagnosis in clinical practice: is comorbidity being missed? *Compr Psychiatry*, no 40, pp. 182–191.
14. (2014) World Health Organization (WHO). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, eleventh edition (ICD-11). Geneva: WHO.
15. Yatham L.N., Kennedy S.H., Parikh S.V. (2013) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*, no 15, pp. 1–44.
16. Akiskal H.S. (1996) The Prevalent Clinical Spectrum of Bipolar Disorders: Beyond DSM-IV. *J. Clin. Psychopharmacology*, vol. 16, no 2, Suppl. 1, pp. 4S–14S.

17. Bipolar Disorder ed. by Maj M., Akiskal H. S., Lopez-Ibor J. J., Sartorius n. WPA Series Evidence and Experience in Psychiatry. Wiley, 2002.
18. Vrazquez G.H., Tondo L., Undurraga J. (2013) Overview of antidepressant treatment in bipolar depression: critical commentary. *Intl J Neuropsychopharmacol*, no 22, pp. 1–13.
19. Tondo L., Vrazquez G.H., Baldessarini R.J. (2010) Mania associated with antidepressant-treatment: comprehensive meta-analytic review. *Acta Psychiatr Scand*, no 121, pp. 404–414.
20. Baldessarini R.J., Faedda G.L., Vrazquez G.H. (2013) Rate of newonset mania or hypomania in patients diagnosed with unipolar major depression. *J Affect Disord*, no 148, pp.129–135.
21. Goikolea J.M., Colom F., Torres I. (2013) Lower rate of depressive switch following antimanic treatment with second-generation antipsychotics vs. haloperidol. *J Affect Disord*, no 144, pp. 191–198.
22. Altshuler L.L. (2006) Lower Switch Rate in Depressed Patients With Bipolar II Than Bipolar I Disorder Treated Adjunctively With Second-Generation Antidepressants. *Amer. J. Psychiatry*, vol. 163, pp. 313–315.
23. Davis L. (2005) Divalproex in the treatment of bipolar depression: a placebo-controlled study. *J. Affect. Disord*, vol. 85, pp. 259–266.
24. Goldberg J.F., Harrow M., Grossman L. S. (1995) Course and Outcome in Bipolar Disorder: A Longitudinal Follow-Up Study. *Amer. J. Psychiatry*, vol. 152, pp. 379–384.
25. Bowden C.L. (2005) *J. Affect Disord*, vol. 84 (2–3), pp. 117–125.
26. Yatham L.N., Kennedy S.H., O'Donovan C. (2007) for CANMAT guidelines group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2007. *Bipolar Disorders*, vol. 8, pp. 721–739.
27. Bipolar Disorder. ed. by Maj M., Akiskal H. S., Lopez-Ibor J. J., Sartorius n. WPA Series Evidence and Experience in Psychiatry. Wiley, 2002. V. 5.
28. Rakofsky J.J., Dunlop B.W. (2011) Treating nonspecific anxiety and anxiety disorders in patients with bipolar disorder: review. *J Clin Psychiatry*, no 72, pp. 81–90.
29. Provencher M.D., Guimond A.J., Hawke L.D. (2012) Comorbid anxiety in bipolar spectrum disorders: a neglected research and treatment issue? *J Affect Disord*, no 137, pp. 161–164.
30. V'azquez G.H., Baldessarini R.J., Tondo L. (2014) Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: clinical and therapeutic overview. *Depression and anxiety*, no 31, pp. 196–206.
31. Goldberg D., Fawcett J. (2012) Importance of anxiety in both major depression and bipolar disorders. *Depress Anxiety*, no 29, pp. 471–478.
32. Sala R., Goldstein B., Morcillo C. (2012) Course of comorbid anxiety disorders among adults with bipolar disorder in the US population. *J Psychiatr Res*, no 46, pp. 865–872.
33. Salvatore P., Baldessarini R.J., Khalsa H.M. Antecedents of manic vs. other first psychotic episodes in 263 bipolar I disorder patients. *Acta Psychiatr Scand* 2013 [Epub ahead of print (10 July)]. doi:10.1111/acps.12170
34. Altshuler L.L., Kupka R.W., Helleman G. (2010) Gender and depressive symptoms in 711 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation bipolar treatment outcome network. *Am J Psychiatry*, no 167, pp. 708–715.
35. McIntyre R.S., Rosenbluth M., Ramasubb R. (2012) Managing medical and psychiatric comorbidity in individuals with major depressive disorder and bipolar disorder. *Ann Clin Psychiatry*, no 24, pp.163–169.
36. Mantere O., Isometsa E., Ketokivi M. (2010) Prospective latent analyses study of psychiatric comorbidity of DSM-IV bipolar I and II disorders. *Bipolar Disord*, no 12, pp. 271–284.
37. Coryell W., Solomon D.A., Fiedorowicz J.G. (2009) Anxiety and outcome in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, no 166, pp. 1238–1243.
38. Parker G. (2010) Comorbidities in bipolar disorder: models and management. *Med J Austral*, no 193, pp. s18–s2066.

39. Cazard F., Ferreri F. (2013) Bipolar disorders and comorbid anxiety: prognostic impact and therapeutic challenges (French). *Encephale*, no 39, pp. 66–74.
40. Gaudiano B.A., Miller I.W. (2005) Anxiety disorder comorbidity in bipolar I disorder: relationship to depression severity and treatment outcome. *Depress Anxiety*, no 21, pp. 71–77.
41. Gao K., Chan P.K., Verduin M.L. (2010) Independent predictors for lifetime and recent substance use disorders in patients with rapid-cycling bipolar disorder: focus on anxiety disorders. *Am J Addict*, no 19, pp. 440–449.
42. Hawke L.D., Velyvis V., Parikh S.V. (2013) Bipolar disorder with comorbid anxiety disorders: impact of comorbidity on treatment outcome in cognitive-behavioral therapy and psychoeducation. *Int J Bipolar Disord*. 1:15. doi:10.1186/2194-7511-1-15.
43. Goldstein T.R., Ha W., Axelson D.A. (2012) Predictors of prospectively examined suicide attempts among youth with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*, no 69, pp. 1113–1122.
44. Angst J., Angst F., Gerber-Werder R. (2005) Suicide in 406 mood disorder patients with and without long-term medication: 40 to 44 year follow-up. *Arch Suicide Res*, no 9, pp. 279–300.
45. Schaffer A., McIntosh D., Goldstein B.I. (2012) CANMAT task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid anxiety disorders. *Ann Clin Psychiatry*, no 24, pp. 6–22.
46. Singh J.B., Zarate C. (2006) Pharmacological treatment of psychiatric comorbidity in bipolar disorder: a review of controlled trials. *Bipolar Disord*, no 8, pp. 696–709.
47. Vulink N.C., Figuee M., Denys D. (2011) Review of atypical antipsychotics in anxiety. *Eur Neuropsychopharmacol*, no 21, pp. 429–449.
48. Katzman M.A. (2011) Aripiprazole: clinical review of its use for the treatment of anxiety disorders and anxiety as a comorbidity in mental illness. *J Affect Disord*, no 128(Suppl 1), pp. S11–S20.
49. Gao K., Sheehan D.V., Calabrese J.R. (2009) Atypical antipsychotics in primary generalized anxiety disorder or comorbid with mood disorders. *Expert Rev Neurother*, no 9, pp. 1147–1158.
50. Tohen M., Calabrese J.R., Vieta E. (2007) Effect of comorbid anxiety on treatment response in bipolar depression. *J Affect Disord*, no 104, pp. 137–146.
51. Sheehan D.V., Harnett-Sheehan K., Hidalgo R.B. (2013) Randomized, placebo-controlled trial of quetiapine-XR and divalproex-ER monotherapies in the treatment of the anxious bipolar patient. *J Affect Disord*, no 145, pp. 83–94.
52. Sheehan D.V., McElroy S.L., Harnett-Sheehan K. (2009) Randomized placebo-controlled trial of risperidone for acute treatment of bipolar anxiety. *J Affect Disord*, no 115, pp. 376–385.
53. Passmore M.J., Garnham J., Duffy A. (2003) Phenotypic spectra of bipolar disorder in responders to lithium versus lamotrigine. *Bipolar Disord*, no 5, pp. 110–114.
54. Perugi G., Frare F., Toni C. (2010) Adjunctive valproate in panic disorder patients with comorbid bipolar disorder or otherwise resistant to standard antidepressants: 3-year open follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, no 260, pp. 553–560.
55. Sani G., Serra G., Kotzalidis G.D. (2012) Role of memantine in the treatment of psychiatric disorders other than the dementias: review of current preclinical and clinical evidence. *CNS Drugs*, no 26, pp. 663–690.
56. Paes F., Machado S., Arias-Carrion O. (2011) Value of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the treatment of anxiety disorders: integrative review. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, no 10, pp. 610–620.

Заднипрная О.И.<sup>1</sup>, Третьякова О.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

<sup>2</sup> Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Симферополь, Республика Крым

Zadnipriana O.<sup>1</sup>, Tretiakova O.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> P. Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> V. Vernadsky Crimean Federal University, Medical academy named S. Georgievsky, Simferopol, Republic of Crimea

## Психосоциальные аспекты acne vulgaris у женщин, или Болезнь с характером

Psychosocial aspects acne vulgaris in women or disease with character

Вероятно, нет другого такого заболевания, которое бы вызывало больше психического стресса, непонимания между детьми и родителями, общей неуверенности в себе и чувства неполноценности, а также множество психических страданий, как угри.

Sulzberger M.B., Zaidens S.H., 1949

---

### Резюме

В статье дан обзор проблемы психоэмоциональных и социальных расстройств, возникающих у женщин с акне, что проявляется в виде формирования тревожно-депрессивных расстройств и социофобий, не коррелирующих с тяжестью угревой болезни. Дано обоснование необходимости междисциплинарного подхода к терапии заболевания с участием всех специалистов, и прежде всего дерматологов и психиатров, направленного помимо лечения акне на коррекцию психоэмоциональных нарушений, в том числе и формирование жизненного кредо пациента для восстановления высокого уровня социального функционирования «вопреки болезни», обеспечивающего достижение и сохранение высокого уровня социального комфорта и занятие достойного места в обществе.

**Ключевые слова:** акне, женщины, тревожно-депрессивные расстройства, социофобия, междисциплинарная проблема.

---

### Abstract

The article provides an overview of the problem of psycho-emotional and social disorders of women with acne: anxiety, depressive disorders and social phobia that does not correlate with the severity of acne. The substantiation of the need for a multidisciplinary approach to the treatment of diseases involving dermatologists and psychiatrists is submitted which except for the treatment for acne therapy must include correction of psycho-emotional disorders, forming of

patient's life credo in order to restore a high level of social functioning "despite of the disease". It provides achieving and maintaining of a high level of social comfort of women and occupation a respectable place in society.

**Keywords:** acne, women, anxiety-depressive disorders, social phobia, interdisciplinary problem.

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Акне (угревая болезнь; МКБ 10 – L70.0 – Угри обыкновенные [acne vulgaris]) является распространенным клинически полиморфным, этиологически мультифакториальным кожным заболеванием, которое оказывает значительное влияние на психосоциальные аспекты жизни человека [1–5]. Это наиболее распространенный дерматоз в клинике кожных болезней, который поражает до 80–85% людей в возрасте от 12 до 25 лет и 30–40% лиц более старшего возраста [6, 7]. Социально-эпидемиологический анализ современной популяции лиц с акне показывает, что значительная ее часть представлена подростками и молодыми людьми [3, 8–12]. Это одно из наиболее распространенных заболеваний кожи у женщин молодого возраста, хотя в последнее время наметилась тенденция к увеличению числа лиц, у которых дебют угревых высыпаний приходится на возраст 25 лет и старше [13–15].

Зарубежные авторы относят акне к группе дерматозов, вызывающих соматопсихический резонанс вследствие реального или предполагаемого эстетического дискомфорта с выраженной социальной дезадаптацией [3, 16–20]. И это неслучайно, так как результаты эпидемиологических исследований, проведенных как отечественными, так и зарубежными дерматологами, свидетельствуют о том, что у 25–40% пациентов с хроническими дерматозами, сопровождающимися косметическим дефектом, выявляются те или иные психопатологические расстройства, что приводит к снижению их социального статуса и негативным образом отражается на их профессиональной деятельности [5, 21, 23–25]. Существует мнение, что акне вызывает социальные, психологические и эмоциональные нарушения, которые сравнимы по значимости с эпилепсией, бронхиальной астмой, сахарным диабетом, ревматоидным артритом и другими тяжелыми хроническими заболеваниями [26].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление особенностей психологической и социальной дезадаптации пациентов с acne vulgaris.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ литературных источников, контент-анализ интернет-ресурсов, посвященных освещению психосоциальных проблем акне.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, кожа и нервная система эмбрионально развиваются из одного зародышевого листка – эктодермы, что обуславливает их тес-

ную и неразрывную взаимосвязь [14]. Кожа – это уникальный орган как по размеру (ее площадь составляет около 1,5–2,3 м<sup>2</sup>, а вес – от 11–15% общей массы тела человека), так и по разнообразию функций, ею выполняемых. Кожу называют зеркалом психических процессов, по ее состоянию зачастую судят о внутреннем состоянии человека, так как наряду с физиологическими (теплообмен, осязание, защита и др.) она выполняет определенные психологические функции [27]. С этих позиций кожа это:

- граница между человеком и окружающей средой, человеком и другими людьми;
- мощный, самый большой по площади орган чувств, с помощью которого помимо ощущения боли, тепла, холода, зуда, жжения человек способен ощущать сексуальные импульсы и даже опасность (всем известно выражение «чувствую кожей опасность»);
- орган контакта: эта функция ярко выражена у маленьких детей, поскольку другие формы контакта, в частности речь, у них еще не сформированы;
- орган выражения чувств, так как она является своеобразным индикатором эмоционального состояния человека (можно «покраснеть от стыда», «почернеть от горя», «посесть от потрясения», «побледнеть от страха», «позеленеть от зависти» и т.д.);
- орган, несущий эстетическую нагрузку, создающий впечатление о человеке, действующий на окружающих своей красотой и чистотой как эстетически положительно, так и негативно (в этом случае психосоциальный дискомфорт часто превышает физический).

В рамках психоаналитической концепции кожа рассматривается как один из основных каналов довербального общения, по которому аффект передается соматически (циклы соматосенсорной стимуляции) и становится доступен наблюдению. Нарушение этого коммуникативного канала, связанное с манифестацией симптомов кожного заболевания, вызывает бессознательную травму, что в свою очередь закрепляет патологические телесные симптомы [14]. При этом кожная проблема в случае психологической фиксации на своем заболевании становится психологически травмирующим фактором [28]. Поэтому для пациентов с угревой болезнью чрезвычайно значимым страданием является психологический и психосоциальный эффекты, вызываемые болезнью [1, 3, 8].

Дерматологами уже давно признана роль психогенных факторов в развитии многих дерматозов [16, 21, 28–35, 41]. В природе многих кожных заболеваний психической патологии издавна отводилось особое место. Свидетельства этому найдены в трудах Гиппократ, который, формулируя свою идею о природе человеческой сущности в виде четырех основных черт характера, в принципе перенес их и на механизмы формирования кожных заболеваний [16].

Психические расстройства могут быть либо причиной, либо следствием дерматологических заболеваний [8, 27, 33, 36]: в ряде случаев психические факторы могут явиться триггером дебюта или очередного обострения хронического дерматоза, в свою очередь кожные заболевания могут инициировать развитие психоэмоциональных нарушений, приводящих к формированию психических расстройств (нозогений,

патологического развития личности) [1, 18, 23, 36, 37]. Подтверждением этому являются многочисленные данные, приводимые в литературе [1, 5, 17, 18, 21, 23, 27–29, 34–38, 41, 42]. Так, широкое распространение (от 21 до 43%) психических расстройств у дерматологических пациентов отмечают Koblenzer C.S., Gupta R. [37], в то же время, по данным Британского журнала госпитальной медицины, до 80% пациентов, обращающихся к дерматологу, нуждаются в серьезной психологической, а иногда и психиатрической помощи [34]. И пальма первенства в этом принадлежит депрессии и тревожным расстройствам: наибольший процент коморбидности кожной патологии выявлен именно с этими состояниями (59–77% и 6–30% соответственно) [34].

Как показывает практика, с психогенным дерматозом в первую очередь сталкиваются дерматологи [1, 5, 28, 36, 39, 40, 44]. Однако, как правило, психические нарушения часто не распознаются, что представляет наибольшие сложности для лечения. К сожалению, как свидетельствуют данные соответствующих исследований, дерматологи недостаточно осведомлены о проблеме психодерматологических расстройств: только 18% опрошенных дерматологов имеют четкое представление о них [39]. И лишь немногие из них готовы взять на себя ответственность назначить психотропные препараты и оказать пациенту должную психотерапевтическую поддержку. Усложняет проблему и тот факт, что в ряде случаев принятие решения в отношении пациентов психодерматологического профиля требует больших усилий, опыта и знаний, терпения и мультидисциплинарного диагностического подхода [39]. Не может не вызывать озабоченность то, что даже среди психиатров только 21% имеет четкое понимание проблемы психодерматологии. Большинство же из участников лечебного процесса, призванных оказывать адекватную медицинскую помощь этой категории пациентов, и вовсе не слышали о существовании такого направления, как психодерматология [39].

К психосоматическим кожным заболеваниям, согласно зарубежным классификациям, относится ряд хронических кожных заболеваний, в манифестации или обострении которых прослеживается очевидная роль психогенных факторов. К их числу относятся атопический дерматит, псориаз, экзема, розацеа, хроническая крапивница, гнездная алопеция, витилиго, а также акне, которому отводится особое место [5, 6, 10, 11, 15, 18, 27, 28, 43, 44]. Подтверждением нарушений психосоциальной сферы при акне являются результаты многочисленных исследований, в ходе которых доказано негативное воздействие заболевания на самооценку и самосознание пациентов, оценку состояния собственного здоровья, межличностные отношения и социальную адаптацию [3, 8, 11, 28, 47].

В связи с тем, что акне относится к хроническим, рецидивирующим дерматозам, локализующимся, как правило, на открытых участках кожи, наиболее значимых для коммуникативного общения, оно является постоянным стрессовым фактором, приводящим к психоэмоциональным реакциям, ограничениям во всех сферах жизнедеятельности и, как следствие, существенно снижающим качество жизни пациентов, и прежде всего женщин [7, 17, 28, 47].

Доказано, что психогенные реакции (нозогении) обусловлены как объективной тяжестью и длительностью кожного заболевания, так и

Несомненную актуальность и практическую значимость приобретает интегративная (и на сегодня недооцененная) область науки – психодерматология, изучающая психические расстройства, точкой приложения которых является кожа, при этом такие расстройства имеют как дерматологические, так и психиатрические характеристики [24, 25, 29, 38, 43].

субъективно тяжелым восприятием самим пациентом проявлений акне [16, 45]. На формирование нозогенных реакций, относящихся по МКБ-10 к расстройствам адаптации (F43.2), серьезное влияние оказывают несколько факторов:

- первичное отношение пациента к собственной болезни, а также к возможному исходу ситуации;
- степень сопутствующего косметического дефекта внешности;
- наличие и тяжесть рубцов, шрамов на лице, формирующихся вследствие вульгарного акне и остающихся даже после полного выздоровления;
- нарушения психоэмоциональной сферы, предшествующие появлению вульгарного акне; уровень общего психологического состояния пациента.

Исходя из того, как пациент относится к проблеме, влияние акне может быть различным. В зависимости от этого R. Berger предложил условную классификацию по типу личности пациентов с вульгарным акне (см. таблицу).

Непосредственный интерес представляет последняя группа пациентов, так как именно у них развиваются выраженные проблемы, реализующиеся в виде психосоциальных нарушений [3, 6, 7, 18, 22, 27, 28, 30]. Наиболее уязвимой группой в отношении нозогенных реакций являются женщины, и прежде всего молодые, так как сегодня требования общества к внешности намного более высоки, нежели еще несколько десятилетий назад, а реакция на косметические дефекты внешности у них существенно выше, чем у мужчин [5, 18]. Немаловажную роль в формировании психосоциальных нарушений играет локализация процесса [46]. С учетом того, что зачастую внешность, и прежде всего лицо, воспринимается людьми (в особенности женщинами) как визитная карточка и залог успеха в обществе, личной жизни и в карьере, а процесс локализуется преимущественно на лице, то наличие угревой сыпи приводит к негативному восприятию человека и значительно снижает его самооценку [7, 20]. Не секрет, что лицо и безукоризненная фигура всегда и в любом возрасте воспринимаются как признак здоровья. Молодежь, в большей степени девушки, сама создает критерии красоты, и

#### Классификация пациентов с акне по типу личности (по R. Berger в модификации авторов)

| Категория      | Удельный вес       | Отношение к болезни                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| «Равнодушные»  | 20%                | Предполагают, что угревая болезнь – временное явление, которое нужно просто переждать, не требующее каких-то особых усилий по лечению и профилактике                                                                                                                                                                                                                    |
| «Активные»     | Около 30%          | Эмоциональное состояние практически не нарушено, пациенты рассматривают акне как проявление переходного периода, требующее минимальных приемов самолечения                                                                                                                                                                                                              |
| «Депрессивные» | Немногом менее 50% | Испытывают: <ul style="list-style-type: none"> <li>– значительную эмоциональную нагрузку вследствие высокого уровня психологической чувствительности,</li> <li>– ущемление чувства самооценки,</li> <li>– устойчивый комплекс социальной неполноценности,</li> <li>– сужение круга межличностных контактов,</li> <li>– неверие в положительный исход лечения</li> </ul> |

проявления акне воспринимаются ими как дефект, как нечто, чего надо стесняться, как заболевание, которое вызывает брезгливое отношение [46]. Пациентки с заниженной самооценкой, навязчивыми негативными мыслями, критическим самовосприятием имеют склонность к эксфолированию (выдавливанию) высыпаний, реализуя таким образом свою психоэмоциональную ущемленность, вызванную угревой болезнью [34, 37, 42]. Такое поведение способствует достаточно быстрому снижению уровня как социальной, так и профессиональной адаптации. Эксфолированные акне наиболее часто встречаются у девушек-подростков, причем постоянное травмирование элементов сыпи ведет лишь к усилению воспалительного процесса, формированию гипо- и гипертрофических рубцов [37, 42]. Поэтому многие девушки, страдающие вульгарным акне, начинают активно использовать декоративную косметику, еще более усугубляя течение заболевания. Помимо лица элементы акне локализуются на других частях тела, поэтому люди с проявлениями заболевания на туловище стараются избегать пребывания на пляже, в бассейне, занятий теми видами спорта, при которых необходимо открывать соответствующие участки тела. Таким образом, при повреждении открытых участков кожи акцентуация на проблемах совершенства внешнего облика усиливается, приобретая характер сверхценного комплекса [36].

Отличительной чертой акне от других кожных заболеваний является отсутствие корреляции между степенью выраженности эмоционального дискомфорта и тяжестью кожного процесса [3, 7, 10]. Вульгарное акне даже в самой легкой форме может стать причиной достаточно сильного стресса [32, 45]. Зачастую при легких формах акне эмоциональные переживания могут быть существенно глубже и травматичнее [7, 10, 14, 15]. Литературные данные свидетельствуют о том, что молодые люди, в особенности женщины, с умеренной степенью тяжести акне более часто демонстрируют выраженные проявления депрессии и страхов, нежели их ровесники с очень тяжелыми проявлениями угревой болезни [10, 14, 15]. Видимо, в таких случаях включается механизм «психологического приспособления», когда еще в юношеском возрасте структурируется постепенная адаптация к проявлениям болезни как к омрачающему существование, но неизбежному, привычному спутнику обыденной жизни [11]. При этом снижается общий уровень чувствительности к болевым ощущениям и зуду, формируются своеобразные «партнерские» отношения с недугом. Уже на этом этапе внимательный врач может обратить внимание на то, что восприятие пациентами образа своего тела характеризуется уровнем его недовольства своим внешним видом, что дает право врачу заподозрить избыточную, довольно часто болезненную фиксированность пациента на своей внешности с откровенным сгущением красок при оценке ситуации [46].

В целом для пациентов с акне характерны следующие психологические особенности: эмоциональная лабильность, сверхчувствительность, повышенная личностная тревожность, напряженность защитных адаптационных механизмов, склонность к депрессиям [4, 11, 17, 18, 23, 28, 45, 46]. Помимо этого появление у них дефензивности (эмоциональной вязкости, склонности к застреванию в том или ином эмоциональном состоянии, злопамятность и мстительность, непоколебимое, но дискредитировавшее себя отношение к какому-либо человеку, являе-

нию, назойливость, однообразие увлечений и интересов) накладывает отпечаток на личную жизнь и социальную адаптацию этой категории пациентов. О выраженности данных расстройств свидетельствуют результаты исследований, проведенных А.М. Катхановым с соавт. [21], в ходе которых наиболее высокие показатели дефензивности (от 65 до 75 баллов при max 80) были выявлены именно у пациентов с акне по сравнению с пациентами, страдающими другими дерматозами (псориазом, алопецией, дискоидной красной волчанкой, витилиго, красным отрубевидным лишаем Девержи и т.д.).

Все психические расстройства, развивающиеся на фоне акне, скажутся на учебе, карьере, семейной жизни и становятся причинами дезадаптации в социальной, профессиональной и семейной жизни [1, 8, 17]. При этом обостряются все личностные характеристики пациенток, что в конечном итоге приводит к расстройству социальных, профессиональных и сексуальных отношений. Доказано, что среди лиц с акне почти в 2 раза чаще встречаются безработные (среди женщин с акне практически две трети – это неработающие) и одинокие, чем среди людей без таких проблем [25].

Разрушение сложившейся системы жизненных стереотипов создает дополнительную угрозу благополучию, повышает требования к адаптационным ресурсам пациента, увеличивает риск развития пограничных психических расстройств и личностных изменений [17, 18, 45]. На фоне акне возможно формирование интровертного поведения, социальных фобий, тревоги, депрессии [11, 47]. Акне может провоцировать чувствительные реакции и ипохондрические расстройства, вести к формированию суицидальных мыслей, а также их осуществлению [16, 18, 29]. Наличие тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с акне оказывает более существенное влияние на качество их жизни, чем у лиц, страдающих акне, но без психической симптоматики [6].

У большинства пациентов негативные эмоциональные переживания могут существовать долгое время и не находить помощи и поддержки [28]. Такие психологические трудности приходится прежде всего испытывать девушкам, поскольку, как уже отмечалось, отталкивающие воспалительные высыпания на открытых частях тела выраженно снижают их личную самооценку и способствуют формированию различных психосоматических расстройств, прежде всего депрессий, являющихся наиболее распространенным психическим расстройством, обусловленным стрессогенным воздействием акне [1, 18, 22, 23, 35]. Как свидетельствуют результаты ряда исследований, депрессия и суицидальные мысли в большей степени характерны для пациентов с акне, чем для пациентов с очаговой алопецией, atopическим дерматитом, среднетяжелым течением псориаза и даже онкологических пациентов [18, 48]. Так, по данным российского исследования, распространенность психических расстройств тревожно-депрессивного характера среди пациентов с акне составляет 35%, тревоги – 24%, депрессии – 26%, сочетания тревоги и депрессии – 43% [6]. В то же время в исследованиях зарубежных авторов выявлено, что в состоянии депрессии находится практически каждый третий (38%) пациент с акне (преимущественно женщины), а каждый пятый (21%) даже высказывал суицидальные мысли, что подтверждает тот факт, что лица женского пола в большей степе-

ни подвержены развитию психических нарушений [6]. Подтверждением вышесказанному являются данные, приводимые А.А. Лавровым с соавт. [4], базирующиеся на результатах систематического обзора 16 исследований у подростков, в ходе которых было выявлено негативное влияние акне на все аспекты качества жизни, повышение уровня клинической депрессии вплоть до суицида, развивающееся чаще у женщин.

В связи с этим перед дерматологами стоит чрезвычайно сложная и важная задача раннего выявления депрессивных расстройств. Следует помнить, что в дебюте депрессия часто завуалирована и проявляется в виде нежелания контактов с окружающими, стремления к изоляции, пропусков занятий или невыхода на работу. В ряде случаев пациенты могут не осознавать своего депрессивного расстройства, а предъявляемые ими разноплановые жалобы могут ввести в заблуждение врача [34]. Пациенты часто убеждены в том, что причина их угревых высыпаний сугубо индивидуальна, редка и трудно диагностируема, и настаивают на многочисленных обследованиях в медицинских учреждениях. В подобных ситуациях следует прежде всего думать о стертых формах депрессии, в том числе и о замаскированных, при которых основные проявления депрессии (снижение настроения, повышенная утомляемость, чувство вины и т.п.) мало выражены, а часть их вообще отсутствует [34]. Общими критериями, позволяющими врачу-дерматологу заподозрить депрессию [1], являются:

- снижение настроения и его колебания в течение суток на протяжении последних 2 недель;
- чувство тоски и вины;
- появление беспокойства, раздражительности;
- потеря интереса или активности в делах, ранее значимых для пациента.

Симптоматику могут дополнить такие симптомы, как усиление или ослабление аппетита, нарушение сна, общая слабость, снижение работоспособности, психомоторное возбуждение или заторможенность, апатия, ощущение своей ненужности, самоупреки, снижение концентрационной способности, нерешительность и, наконец, в запущенных случаях мысли о смерти или суицидальных действиях [1, 18, 45].

Другая частая группа расстройств у пациентов с акне – социофобия (страх пребывания в обществе) [6, 17]. Ощущая себя отверженными, пациенты становятся замкнутыми, нелюдимыми, стеснительными, их самооценка значительно снижается. Они считают себя неполноценными, ущербными, плохо устанавливают контакты с окружающими, особенно с лицами противоположного пола [28]. В этот период важно правильно оценить ситуацию, так как зачастую спровоцированные кожным процессом тревожные состояния могут ошибочно расцениваться как аспект самоосознания, характеризующий степень замкнутости пациента в зависимости от его собственного представления о своей внешности в глазах окружающих. А так как видимые изменения на коже привлекают внимание наблюдателя, это заставляет пациентов избегать контактов вплоть до социальной обособленности [28]. Высокая степень неуверенности в себе женщин с акне, их подсознательное желание отталкивать других, чтобы окружающие не могли «рассмотреть ее поближе», свидетельствует о том, что страдающая от угрей женщина не

Ряд дерматологов действительно рекомендуют обследовать всех пациентов с акне молодого и юного возраста на наличие депрессии и предлагают относить лиц с угревой болезнью к группе суицидального риска [14, 15].

умеет себя любить, стыдится себя, предъявляет к себе слишком высокие требования и так и не научилась себя уважать, что является свидетельством ее низкой самооценки. Такие пациентки склонны прятаться от других, стремятся находиться в тени, боятся проявить себя. Особенно они опасаются отвержения их здоровыми людьми в таких формах взаимоотношений, как сексуальные контакты, совместное проживание, личные отношения [17]. А если пациентка действительно сталкивается с реакциями отворачивания или дистанцирования со стороны окружающих, то она надолго уходит в себя, что еще более усугубляет ее социальную дезадаптацию [2, 30, 35].

## ■ ВЫВОДЫ

1. Проблема акне у женщин имеет важное медико-социальное значение, так как сопровождается социальной дезадаптацией пациенток и развитием психоэмоциональных нарушений вплоть до развития тревожно-депрессивных расстройств и формирования социофобий, что значительно снижает качество их жизни.
2. Междисциплинарный характер акне требует соответствующего подхода к терапии заболевания с участием всех специалистов, так как ранняя коррекция проявлений акне и его психосоциальных эффектов является важной задачей не только для решения исключительно медицинских проблем, но и для улучшения уровня социального функционирования этих пациенток.
3. Совместная кропотливая работа дерматолога и психиатра, направленная помимо лечения акне на коррекцию психоэмоциональных нарушений, должна включать мероприятия, способствующие формированию жизненного кредо пациентки для восстановления высокого уровня социального функционирования «вопреки болезни», обеспечивающего достижение и сохранение высокого уровня социального взаимодействия.
4. Перед участниками процесса лечения пациенток с акне стоит чрезвычайно трудная задача, от решения которой зависит судьба каждой женщины, занятие ею достойного места в обществе. И несмотря на то, что в подавляющем большинстве случаев устранение акне как тяжелого косметического дефекта/стресса приводит к значительному улучшению психологического состояния, эффективность лечения акне напрямую зависит от успешности коррекции психических расстройств у этой категории женщин, так как только такой комплексный подход способен обеспечить большую эффективность лечения, и, как следствие, повышение качества жизни женщин с акне, их социальный комфорт.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Glazkova L., Kostareva I. (2010) Trevozhno-depressivnye rasstrojstva v praktike vracha-dermatologa [Anxiety and depressive disorders in practice dermatologist]. Abstracts XI Congress of dermatologists and cosmetologists. *Dermatologiya v Rossii. Nacional'nyj server* (electronic resource). Available at: <http://www.dermatology.ru/collections/trevozhno-depressivnye-rasstrojstva-v-praktike-vracha-dermatologa> (accessed 8 March 2016).

2. Goryachkina M., Belousova T. (2014) Kompleksnaya terapiya pozdnykh akne u zhenshhin [Complex therapy of acne later in women]. *Consilium Medicum. Dermatology*, no 3, pp. 8–12.
3. Zadnipyryanaya O., Tret'yakova O. (2015) Mediko-social'nye problem akne u podrostkov i sovremennyye puti ih korrektsii [Medical and social problems of acne in adolescents and modern ways of their correction]. *Pediatrics. Eastern Europe*, vol. 3, no 11, pp. 68–79.
4. Lavrov A., Sakaniya L., Korsunskaya I. (2015) Voprosy komplamentnosti i psihoe'mocional'nykh problem v terapii akne. Summary of recommendations for the treatment of acne dermatology European Forum 2011 [Issues of compliance and psycho-emotional problems in the treatment of acne]. *Consilium Medicum. Dermatology (Suppl.)*, no 3, pp. 27–31.
5. Gieler U., Consoli S.G., Tomas-Arag L. (2013) Selfinflicted lesions in dermatology: terminology and classification – a position paper from the European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDaP). *Acta Derm Venereol.*, no 93, pp. 4–12.
6. Volkova N., Glazkova L. (2013) Psichosomaticheskie aspekty akne [Psychosomatic aspects of acne]. *Ros. Journal Skin and Ven. Diseases*, no 4, pp. 51–4.
7. Tret'yakova O., Zadnipyryanaya O., Zadnipyryanij I. (2015) Giperandrogeniya kak basis formirovaniya besplodiya i akne u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta [Hyperandrogenism as the basis for the formation of acne and infertility in women of reproductive age]. *Krymskij zhurnal e'ksperimental'noj i klinicheskoy mediciny*, vol. 4, no 3 (15), pp. 65–71.
8. Kungurov N., Kokhan M., Kurilko O. (2004) Ugrevaya syp' – kak mediko-sotsial'naya problema iunoshestva. [Acne-both medical and social problem of youth]. *Ural'skii med. zhurn.*, no 3, pp. 4–8.
9. Nosacheva O., Karkashadze G., Namazova-Baranova L. (2012) Psihoe'mocional'noe sostoyanie detej i podrostkov s ugrevoy bolezn'yu [Psycho-emotional state of children and adolescents with acne]. *Pediatricheskaya farmakologiya*, no 4, pp. 42–47.
10. Do J., Cho S., In S. (2009) Psychosocial aspects of acne vulgaris: A community-based study with korean adolescents. *Ann Dermatol.*, vol. 21, no 2, pp. 125–129.
11. Dunn L.K., O'Neill J.L., Feldman S.R. (2011) Acne in adolescents: quality of life, mood, and psychological disorders. *Dermatol Online J.*, vol. 17, no 1, p. 1.
12. Ritvo E., Del Rosso J., Stillman M. (2011) Psychosocial judgements and perceptions of adolescents with acne vulgaris: A blinded, controlled comparison of adult and peer evaluations. *Bio Psycho Social Medicine*, no 5, pp. 11–26.
13. Masyukova S. (2015) Sovremennyye vozmozhnosti e'ffektivnoy terapii akne: mesto izotretinoina [Modern possibilities of effective acne treatment: isotretinoin]. *Consilium Medicum. Dermatology (Suppl.)*, no 4, pp. 17–20.
14. Potekaev N., Goryachkina M. (2012) Nekotorye aspekty diagnostiki i lecheniya refrakternykh akne u zhenshhin [Some aspects of diagnosis and treatment of refractory acne in women]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, no 1, pp. 72–78.
15. Potekaev N., Goryachkina M., Savenkov V., Belousova T. (2009) Psihosomaticheskie aspekty ugrevoy bolezni u zhenshhin [Psychosomatic aspects of acne in women]. *Consilium Medicum. Dermatology*, no 3, pp. 7–11.
16. Dorozhenok I., Matyushenko E. (2009) Nozogenyye psichicheskie rasstrojstva u pacientov s ugrevoy bolezn'yu [Nozogeny mental disorders in patients with acne]. *Psih. rasstrojstva v obshhej medicine*, no 2, pp. 32–36.
17. Bez Y., Yesilova Y., Kaya M., Sir A. (2011) High social phobia frequency and related disability in patients with acne vulgaris. *Eur J Dermatol.*, vol. 21, no 5, pp. 756–760.
18. Henkel V., Moehrenschrager M., Hegerl U. (2002) Screening for depression in adult acne vulgaris patients: tools for the dermatologist. *J Cosmet Dermatol.*, vol. 1, no 4, pp. 202–7.
19. Krejci-Manwaring J., Kerchner K., Feldman S. (2006) Social sensitivity and acne: the role of personality in negative social consequences and quality of life. *Int J Psychiatry Med.*, vol. 36, no 1, pp. 121–30.
20. Magin P., Adams J., Heading G. (2006) Psychological sequelae of acne vulgaris: results of a qualitative study. *Can Fam Physician.*, no 52, pp. 978–9.
21. Kathanov A., Tlish M., Kathanova O., Kuznecova T., Ryzhih O. (2008) Osobennosti social'noj dezadaptatsii, stressornykh rasstrojstv u bol'nykh s khronicheskimi dermatozami. Puti korrektsii [Features of social exclusion, stress disorders in patients with chronic dermatoses. Ways correction. Second Forum of the National Alliance of Dermatologists and cosmetologists]. *Dermatologiya v Rossii. Nacional'nyj server* (electronic resource). Available at: <http://www.dermatology.ru/collections/osobennosti-sotsialnoi-dezadaptatsii-stressornykh-rasstrojstv-u-bolnykh-s-khronicheskimi> (accessed 8 March 2016).
22. Raeva T. (2006) *Psihicheskie rasstrojstva v dermatologicheskoy klinike (kliniko-patogeneticheskie, social'no-psihologicheskie i rehabilitatsionnye aspekty)* [Mental disorders in dermatology clinic (clinical and pathogenetic, socio-psychological and rehabilitation aspects)]. (PhD Thesis). Tomsk.
23. Shavlovskaya O. (2014) Trevozhnye rasstrojstva v dermatologicheskoi praktike [Anxiety disorders in dermatological practice]. *Consilium Medicum. Dermatology (Suppl.)*, no 3, pp. 33–5.
24. Shavlovskaya O. (2015) Psihodermatologiya: vzglyad na problem [Psychodermatology: a look at the problem]. *Consilium Medicum. Dermatology (Suppl.)*, no 4, pp. 27–32.
25. Bodermer W. (2001) Psychosodermatology. *Med J.*, no 6, pp. 297–302.

26. Lizneva D. (2012) Kratkij obzor rekomendacij po lecheniyu akne Evropejskogo foruma dermatologii 2011 g. [Summary of recommendations for the treatment of acne dermatology European Forum 2011]. *Consilium Medicum. Dermatology (Suppl.)*, no 3, pp. 11–15.
27. Malkina-Pyh I. (2008) *Psichosomatika: Spravochnik prakticheskogo psihologa* [Psychosomatics: A Handbook of Practical Psychology]. M.: Izd-vo E'ksmo, 992 p.
28. Iutskovskaia Ia., Mel'nikova E., Metliaeva N. (2005) Otsenka sostoianiia psikhoemotsional'noi sfery u bol'nykh akne [Evaluation of psycho-emotional sphere in patients with acne]. *Vestn. dermatologii i venerologii*, no 3, pp. 48–9.
29. Dorozhenok I. (2008) Psikhodermatologiya (psikhosomaticheskie aspekty khronicheskikh dermatozov): obzor literatury. Chast' 1. Psikhicheskie rasstroistva v obshchei meditsine. [Psychodermatology (psychosomatic aspects of chronic dermatoses): review of the literature. Part 1. Mental disorders in general medicine]. *Psychiatry and psychopharmacotherapy*, no 1 (Suppl.), pp. 41–7.
30. Fried R., Friedman A. (2010) Psychosocial sequelae related to acne: looking beyond the physical. *J Drugs Dermatol.*, no 9, pp. 50–52.
31. Gee S.N., Zakhary L., Keuthen N. (2013) A survey assessment of the recognition and treatment of psychocutaneous disorders in the outpatient dermatology setting: how prepared are we? *J Am Acad Dermatol.*, vol. 68, no 1, pp. 47–52. doi: 10.1016/j.jaad.2012.04.007
32. Orion E., Wolf R. (2013) Psychological factors in skin diseases: stress and skin: facts and controversies. *Clin Dermatol.*, vol. 31, no 6, pp. 707–11. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.006
33. Picardi A., Abeni D., Mechi C.F. (2000) Psychiatric morbidity in dermatological outpatients: an issue to be recognized. *Br J Dermatology*, no 143, pp. 983–91.
34. Schneider G., Driesch G., Heuft G. (2006) Psychosomatic cofactors and psychiatric comorbidity in patients with chronic itch. *Clin Experim Dermatol.*, vol. 31, no 6, pp. 762–7.
35. Sulzberger M.B., Zaidens S.H. (1948) Psychogenic factors in dermatologic disorders. *Med Clin North Am.*, no 32, pp. 669–72.
36. Picardi A., Porcelli P., Pasquini P. (2006) Integration of multiple criteria for psychosomatic assessment of dermatological patients. *Psychosomatics*, vol. 47, no 2, pp. 122–8.
37. Koblenzer C.S., Gupta R. (2013) Neurotic excoriations and dermatitis artefacta. *Semin Cutan Med Surg.*, vol. 32, no 2, pp. 95–100.
38. Brown G.E., Malakouti M., Sorenson E. (2015) Psychodermatology. *Adv Psychosom Med*, no 34, pp. 123–34.
39. Jafferany M., Stoep A.V., Dumitrescu A. (2010) Psychocutaneous disorders: a survey study of psychiatrists' awareness and treatment patterns. *South Med J.*, vol. 103, no 12, pp. 1199–203. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181fa73ef
40. Jafferany M., Vander Stoep A., Dumitrescu A. (2010) The knowledge, awareness, and practice patterns of dermatologists toward psychocutaneous disorders: results of a survey study. *Int J Dermatol.*, vol. 49, no 7, pp. 784–9. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04372.x
41. Jafferany M. (2007) Psychodermatology: a guide to understanding common psychocutaneous disorders. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, vol. 9, no 3, pp. 203–213.
42. Misery L., Chastaing M., Touboul S. (2012) Psychogenic skin excoriations: diagnostic criteria, semiological. Analysis and psychiatric profiles. *Acta Derm Venereol.*, no 92, pp. 416–8.
43. Koo J., Lee C. (2003) *General Approach to Evaluating Psychodermatological Disorders. Psychocutaneous Medicine*. New York: Marcel Dekker Inc., 477, pp. 1–13.
44. Ocek T., Kani A.S., Ba A. (2015) Psychodermatology: Knowledge, Awareness, Practicing Patterns, and Attitudes of Dermatologists in Turkey. *Prim Care Companion CNS Disord.*, vol. 17, no 2. doi: 10.4088/PCC.14m01628. eCollection 2015.
45. Picardi A., Lega I., Tarolla E. (2015) Risk suicida pri kozhnykh zabolevaniyakh [Suicide risk in skin disorders]. *Dermatologiya v Rossii. Nacional'nyj server* (electronic resource). Available at: <http://www.dermatology.ru/translation/risk-suicida-pri-kozhnykh-zabolevaniyakh> (accessed 8 March 2016).
46. Bowe W., Doyle A., Crerand C. (2011) Body image disturbance in patients with acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol.*, vol. 4, no 7, pp. 35–41.
47. Al Robaee A.A. (2009) Assessment of general health and quality of life in patients with acne using a validated generic questionnaire. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat.*, vol. 18, no 4, pp. 157–64.
48. Shannon H., Jasdeep S., Klotz J. (2003) Acne vulgaris: More than skin deep. *Dermatology Online J*, vol. 9, no 3, p. 8.

Поступила / Received: 15.03.2016

Контакты / Contacts: olamagnet@mail.ru, olga-tretiakova@yandex.ru

УДК 612.821

Полякова Г.Ю.<sup>2</sup>, Евдокимов С.А.<sup>1</sup>, Поляков Ю.И.<sup>1</sup>, Пронина М.В.<sup>1</sup>, Мучник П.Ю.<sup>2</sup>, Пономарев В.А.<sup>1</sup>, Кропотов Ю.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт мозга человека имени Н.П. Бехтерева» Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Polyakova G.<sup>2</sup>, Evdokimov S.<sup>1</sup>, Polyakov Y.<sup>1</sup>, Pronina M.<sup>1</sup>, Muchnik P.<sup>2</sup>, Ponomarev V.<sup>1</sup>, Kropotov Y.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N. Bechtereva Institute of the Human Brain, RAS, St.-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

## Сравнение независимых компонент когнитивных вызванных потенциалов у пациентов с депрессивными расстройствами и здоровых испытуемых

Comparison of independent components of the cognitive induced potentials in patients with depressive disorder and healthy subjects

---

### Резюме

Было проведено исследование 57 пациентов с депрессивными расстройствами. Для анализа данных использован метод независимых компонент, с помощью которого из усредненных вызванных потенциалов в Go-NoGo тесте было выделено 8 независимых компонент с наибольшей амплитудой. В обеих возрастных группах были выявлены следующие значимые отличия: снижение амплитуды полуволн независимых компонент вызванных потенциалов, связанных с первичной зрительной обработкой стимула, мониторингом действия, вовлечением в процесс выполнения теста, подавлением ожидаемого действия, реакцией на новый стимул. Локализация источников этих компонент, согласно данным sLORETA, соответствует затылочной коре, префронтальной коре, цингулярной извилине.

**Ключевые слова:** депрессия, вызванные потенциалы, метод независимых компонент.

---

### Abstract

A medical study was held where 34 patients with depressive disorder took part. ICA method was used to separate eight components from event-related potentials in Go-NoGo test. The following significant differences were found in both age groups: lower half-waves amplitude independent components of evoked potentials related to the primary visual stimulus processing, monitoring of actions, involvement in the action, the suppression of the expected action, a response to a new stimulus. According to sLORETA sources of these components localize in prefrontal, occipital cortex and cingular gyrus.

**Keywords:** depressive disorder, event-related potentials, ICA.

В настоящее время одной из основных проблем диагностики нарушений психической деятельности является нехватка объективных инструментальных критериев – маркеров психических отклонений [1]. Это неизбежно приводит к диагностическим ошибкам, к гипердиагностике одних заболеваний и гиподиагностике других, что в дальнейшем негативно сказывается на эффективности лечения и в конечном счете на продолжительности и качестве жизни пациентов.

Многочисленные современные морфологические исследования структуры головного мозга, к сожалению, на сегодняшний день не позволили приблизиться к целостному пониманию функциональных нарушений при ряде психических заболеваний [4]. В то время как давно известный и используемый в неврологической практике электроэнцефалографический метод [2] в последние 2 десятилетия открылся с другой стороны. Появились новые возможности более тонкого функционального анализа данных, выявления источника электроэнцефалографического сигнала, что позволяет на принципиально ином уровне сравнивать параметры пациентов с психическими расстройствами и здоровых испытуемых, понимать нейрофизиологическую основу клинических нарушений.

Ранее в ряде отечественных и зарубежных электроэнцефалографических исследований были выявлены разнообразные изменения спектров ЭЭГ у пациентов с психическими расстройствами, в большинстве случаев в альфа-диапазоне, спектральной асимметрии, изменение коэффицента когерентности по отношению к норме [3, 8].

Другим перспективным методом исследования мозговой активности является метод вызванных потенциалов, который позволяет оценить функциональные возможности конкретных зон мозга. Однако следует отметить, что во всех проводимых ранее ЭЭГ-исследованиях регистрируемые вызванные потенциалы являлись результатом суммации многих электрических процессов в головном мозге и не всегда могли отражать изменения в конкретной зоне коры головного мозга.

Несколько лет назад стало возможным применение метода независимых компонент [5], ранее использовавшегося для фильтрации изображений «неэлектроэнцефалографического» характера. В его основе лежит предположение о том, что источники компонент статистически независимы, то есть компоненты генерируются последовательно разными источниками. Таким образом, метод позволяет выявить конкретные зоны, задействованные в том или ином процессе переработки информации. Именно на возможностях этого метода построена наша исследовательская работа, посвященная выявлению нейрофизиологических паттернов депрессивных расстройств.

В нашей работе использовался модифицированный тест Go-NoGo парадигмы. Суть парадигмы заключается в равновероятном и случайном предъявлении двух категорий стимулов, на одни из которых (Go стимулы) испытуемый должен реагировать, например, нажатием кнопки, а на другие (NoGo стимулы) должен воздерживаться от ответа. Эксперименты, проведенные с использованием данной модификации теста, показали, что в вызванных потенциалах головного мозга у испытуемых выделяются три поздних позитивных компонента, предположительно связанных с процессами вовлечения [7] в действие, подавлении

ем действия [6] и мониторингом результатов действия или сравнением ожидаемого действия с осуществленным [10].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение изменений независимых компонент вызванных потенциалов мозга в модифицированном тесте Go-NoGo парадигмы у пациентов с депрессивным расстройством по сравнению со здоровыми испытуемыми.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 57 пациентов с депрессивными расстройствами преимущественно эндогенного генеза на высоте аффективного расстройства. По возрасту группы здоровых и больных испытуемых были разбиты на две категории с целью более корректного сравнения с соответствующими группами нормативной базы данных. Первая группа пациентов – от 25 до 40 лет, вторая группа – от 44 до 79 лет. Использовалась нормативная база данных HBI Database. Критерии определения здоровых в базе данных: отсутствие психических, неврологических расстройств и приема медицинских препаратов на момент проведения исследования.

В работе использовалась активная конструкция зрительного двухстимульного теста Go-NoGo на селективное внимание. Тест состоял из 400 проб в парадигме Go-NoGo. В качестве зрительных стимулов использовались изображения животных, растений, человека. Все пробы были разделены на четыре категории: животное – животное (проба Go), животное – растение (проба NoGo), растение – растение (проба Ignore) и растение – человек (проба Novel). Пробы подавались в случайном порядке с вероятностью 25%. Novel проба сопровождалась звуковым сигналом. Испытуемому давалась инструкция нажимать на кнопку как можно быстрее в случае предъявления пары животное – животное и не нажимать на предъявление других пар стимулов.

Длительность каждой пробы составляла 3000 мс, престаимульного интервала – 300 мс, длительность обоих стимулов – 100 мс, длительность интервала между началами предъявления стимулов в паре – 1400 мс.

Регистрация ЭЭГ производилась с помощью 19-канального цифрового электроэнцефалографа «Мицар» (производства ООО «Мицар», Санкт-Петербург), электродной шапки с 19 электродами производства ElectroCap (ElectroCap, Eaton, Ohio, USA) и пакета программного обеспечения WinEEG (автор В.А. Пономарев). Electroды были расположены в соответствии с международной системой 10–20 в отведениях Fp1; Fp2; F7; F3; Fz; F4; F8; T3; C3; Cz; T4; T5; P3; Pz; P4; T6; O1; O2. Референтные Electroды располагались на мочках ушей, а заземляющий – в отведении Fpz. Сопротивление Electroдов не превышало 5 кОм. Для контроля над правильностью выполнения теста и измерения времени реакции регистрировался сигнал от нажатия кнопки. Частота дискретизации ЭЭГ составляла 250 Гц. Параметры ФВЧ и ФНЧ составляли соответственно 0,53 Гц и 30 Гц, также использовался режекторный фильтр – 45–55 Гц. Коррекция артефактов глазных движений осуществлялась методом фильтрации независимых компонент, соответствующих этим движениям [13]. Далее для вычисления вызванных потенциалов автоматически

удалялись фрагменты ЭЭГ, которые содержали артефакты в диапазоне 0–1 Гц с амплитудой 50 мкВ и выше, в диапазоне 20–35 Гц с амплитудой 35 мкВ и выше, а также производилась общая фильтрация по порогу 100 мкВ.

Для разложения вызванных потенциалов (ВП) на независимые компоненты использовался алгоритм Infomax [5], реализованный в программном пакете WinEEG версии 2.94.61. При разложении выделялось 19 компонент для каждой пробы. В качестве данных для разложения на компоненты использовали ВП на интервале в 1000 мс, начиная со 100 мс перед предъявлением второго стимула в паре. Компоненты ВП рассчитывались отдельно для трех условий теста: Novel (пара «растение – человек+звук»), Ignore («растение – растение») и NoGo («животное – растение»). Из полученных компонент были отобраны 5, амплитуда полуволн которых статистически значимо различалась (t-критерий,  $p < 0,05$ ).

После разложения на независимые компоненты все ВП корректировались по изолинии, которая представляла собой среднее значение потенциала в интервале 100 мс перед предъявлением второго стимула.

Для определения локализаций и получения трехмерных изображений предполагаемых источников генерации компонент ВП был использован метод томографии низкого разрешения sLORETA [11]. В методе используется сферическая трехслойная модель головного мозга, подогнанная под стандартный атлас мозга человека [9]. В качестве входных данных использовались коэффициенты, определяющие влияние источника на каждый электрод, – топография компоненты.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

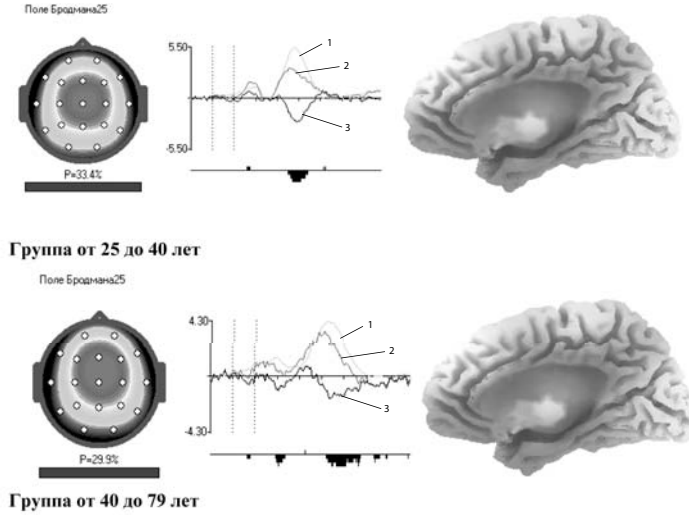
В результате проведенного исследования в вызванных потенциалах были выделены 5 независимых компонент с наибольшей амплитудой и наибольшим различием (по уровню статистической значимости) при сравнении пациентов с депрессивными расстройствами с нормативной группой.

P4monCC компонента с проекцией локализации в поле Бродмана 25 (согласно данным sLORETA) отражает процессы обнаружения конфликта и мониторинга. В обеих группах можно наблюдать значимое достоверное снижение этой компоненты в пробе NoGo (рис. 1).

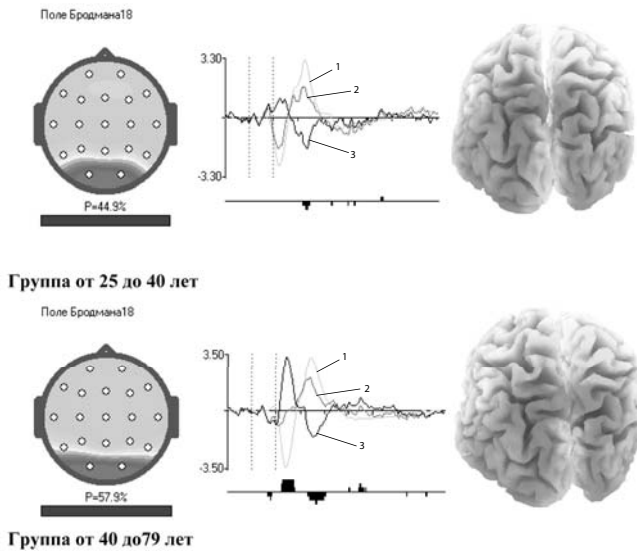
При анализе компонент, наиболее четко выделяемых в вызванных потенциалах в пробе растение – растение, значимые достоверные отличия были обнаружены в обеих возрастных группах при сравнении компоненты P1N1vO, с локализацией в затылочной коре, с предположительной функцией первичной и вторичной обработки зрительного стимула (рис. 2).

На рис. 3. приведены статистически достоверные отличия обеих возрастных групп пациентов с депрессивными расстройствами от здоровых испытуемых по компоненте P3a, отражающей реакцию на новый стимул и обработку звуковой информации.

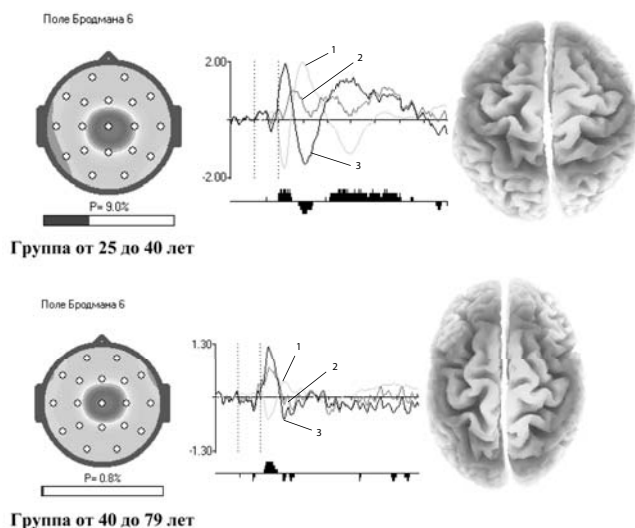
Из рис. 4 видно, что процессы подавления действия в момент необходимости торможения текущего действия также значимо изменены в обеих возрастных группах пациентов с депрессивными расстрой-



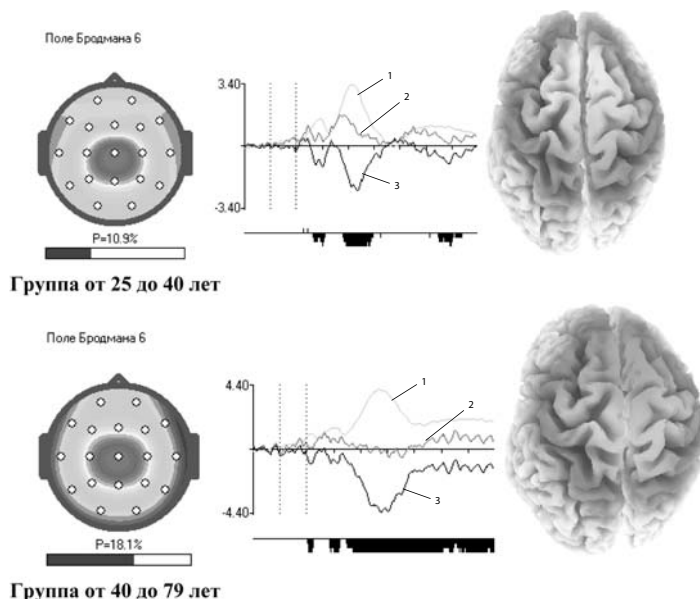
**Рис. 1.** Сравнение пациентов с депрессивными расстройствами со здоровыми испытуемыми обеих возрастных групп по компоненте P4topCC. По оси ординат – амплитуда (условные единицы), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре. Линия 1 – группа здоровых, линия 2 – пациенты с депрессивным расстройством, линия 3 – разница. Статистическая достоверность показана на нижней линии



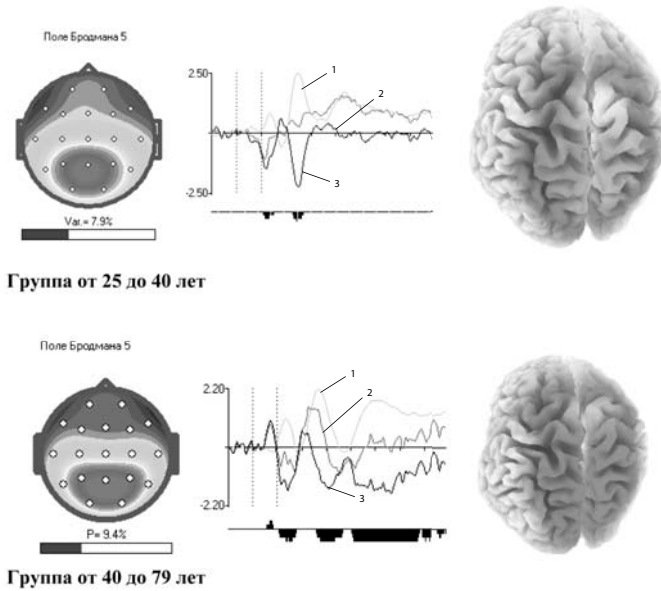
**Рис. 2.** Сравнение пациентов с депрессивными расстройствами со здоровыми испытуемыми обеих возрастных групп по компоненте P1N1vO (проба растение – растение). По оси ординат – амплитуда (условные единицы), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре. Линия 1 – группа здоровых, линия 2 – пациенты с депрессивным расстройством, линия 3 – разница. Статистическая достоверность показана на нижней линии



**Рис. 3.** Сравнение пациентов с депрессивными расстройствами со здоровыми испытуемыми обеих возрастных групп по компоненте P3a (проба «растение – звук+человек»). По оси ординат – амплитуда (условные единицы), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре. Линия 1 – группа здоровых, линия 2 – пациенты с депрессивным расстройством, линия 3 – разница. Статистическая достоверность показана на нижней линии



**Рис. 4.** Сравнение пациентов с депрессивными расстройствами со здоровыми испытуемыми обеих возрастных групп по компоненте P3sup (проба NoGo). По оси ординат – амплитуда (условные единицы), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре. Линия 1 – группа здоровых, линия 2 – пациенты с депрессивным расстройством, линия 3 – разница. Статистическая достоверность показана на нижней линии



**Рис. 5. Сравнение пациентов с депрессивными расстройствами со здоровыми испытуемыми обеих возрастных групп по компоненте P3b P (проба NoGo). По оси ординат – амплитуда (условные единицы), по оси абсцисс – время (мс). Вертикальный пунктир – время окончания второго стимула в паре. Линия 1 – группа здоровых, линия 2 – пациенты с депрессивным расстройством, линия 3 – разница. Статистическая достоверность показана на нижней линии**

ствами, что следует из достоверного снижения амплитуды компоненты P3sup в пробе NoGo.

Возможность вовлечения в процесс у пациентов обеих возрастных групп снижена, что мы можем видеть из достоверного и значимого снижения амплитуды компоненты P3b P на рис. 5.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обеих группах пациентов отмечается снижение амплитуды полу-волн независимых компонент вызванных потенциалов, связанных с первичной зрительной обработкой стимула, мониторингом действия, вовлечением в процесс выполнения теста, подавлением ожидаемого действия, реакцией на новый стимул.

Обнаруженные отличия во многом отражают клиническую картину депрессивного расстройства, классически проявляющуюся в замедлении психомоторного темпа, угасании мотивации, снижении энергетического потенциала личности, что при более детальном рассмотрении и определяется ухудшением внимания, невозможностью своевременно и в должной мере вовлекаться в процесс или же прерывать уже начатое действие, сравнивать планируемое и реализуемое, то есть рационально оценивать ситуацию.

В результате проведенного анализа нами были выявлены нарушения отобранных пяти независимых компонент в разных возрастных

Работа поддержана  
Российским  
гуманитарным научным  
фондом, грант № 14-06-  
00973.

группах пациентов с депрессивным расстройством. Это позволяет предположить, что специфический паттерн изменений этих параметров работы мозга одинаков у пациентов разного возраста и, учитывая высокую статистическую значимость различий с нормативной базой, может рассматриваться в качестве физиологического маркера данного заболевания. В таком случае применение его во врачебной практике потенциально позволит облегчить диагностику и повысить ее точность.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Gurovich I., Liubov E., Chapurin C., Churilin Yu., Enaliev I. (2010) Bremya depressivnykh rasstrojstv v otechestvennykh psikiatricheskikh sluzhbah [The burden of depressive disorders in Russian psychiatric services]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*, no 3, pp. 77–82.
2. Iznak A. (1997) Sovremennye predstavleniya o neirofiziolozicheskikh osnovakh depressivnykh rasstrojstv [The modern mind on the neurophysiological bases of depressive disorders]. *Depressiya i komorbidnye rasstrojstva* [Depression and comorbid disorders], Moscow, pp. 166–179.
3. Melnikova T., Krasnov V., Lapin I., Andrushkyavichus S. (2011) Dnevnyaya dinamika al'fa-ritma na EEG pri endogennykh depressiyah [Diurnal changes of alpha-rhythm in endogenous depressions]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*, no 8, pp. 31–33.
4. Tiganov A. (1999) Affektivnye rasstrojstva i sindromoobrazovanie [Affective disorders]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*, no 1, pp. 8–10.
5. Bell A.J., Sejnowski T.J. (1995) An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural Computation*, vol. 7, no 6, pp. 1129–1159.
6. Bokura H., Yamaguchi Sh., Kobayashi Sh. (2001) Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clinical Neurophysiology*, vol. 112, no 12, pp. 2224–2232.
7. Kropotov J.D. (2008) *Quantitative EEG, Event-Related Potentials and Neurotherapy*, London: Academic Press.
8. Lane R.D., Reiman E.M., Bradley M.M. (eds.) (1997) Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion. *Neuropsychologia*, vol. 35, no 11, pp. 1437–1444.
9. Lindgren K.A., Larson C.L., Shaefer S.M. (eds.) (1999) Thalamic metabolic rate predicts EEG alpha power in healthy control subjects but not in depressed patients. *Biol. Psychiatry*, vol. 45, no 8, pp. 943–952.
10. Kropotov J., Kropotova O., Ponomarev V., Polyakov J., Nechaev V. (1999) Neurophysiological mechanisms of action selection and their disturbance in patients with attention deficit syndrome. *Hum. Physiol.*, vol. 1, no 25, pp. 98–106.
11. Pascual-Marqui R.D. (2002) Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology*, no 24, pp. 5–12.
12. Talairach J., Tournoux P. (1988) *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*, New York: Thieme.
13. Vigario R. (1997) Extraction of ocular artifacts from EEG using independent component analysis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, vol. 103, no 3, pp. 395–404.

УДК 616.89-008.441.13-06-085.851

Плоткин Ф.Б.  
психиатр-нарколог, Минск, Беларусь

Plotkin F.  
psychiatrist-narcologist, Minsk, Belarus

# Психологические защиты и анозогнозия в клинике аддиктивного заболевания: динамика, границы и терапевтическая тактика. Сообщение 1

Psychological protection and anosognosia in addictive disease  
clinic: dynamics, limits and therapeutic tactic. Part 1

---

## Резюме

Указано на облигатный характер анозогнозии при алкогольной зависимости. Рассмотрены патогенетические механизмы формирования алкогольной анозогнозии (АА) и ее динамика по мере прогрессивности заболевания. Подчеркивается необходимость преодоления или хотя бы снижения степени выраженности АА с целью достижения адекватного отношения пациента к своей болезни, обращения за медицинской или психологической помощью и поддержания стабильности ремиссий. Констатируется значение психотерапии как основного средства в процессе коррекции проявлений АА, рекомендуется применение некоторых тактических приемов при ее проведении. Указано на наличие авторского метода, основанного на активном выявлении и соответствующей интерпретации имеющихся у пациентов в большинстве случаев соматоневрологических осложнений алкоголизма (в том числе и субклинических) и инициации с их помощью процесса преодоления психологических защитных механизмов, препятствующих осознанию болезни. Подчеркивается относительная простота и доступность предлагаемой методики для наркологов, не имеющих в большинстве случаев специальной подготовки в области психотерапии. Констатируется необходимость применения комплексных, непрерывных и длительных программ лечения и реабилитации зависимых пациентов.

**Ключевые слова:** алкогольная зависимость, алкогольная анозогнозия, механизмы психологической защиты, соматоневрологические осложнения алкоголизма, психотерапия.

---

## Abstract

Obligative character of anosognosia during alcohol addiction is shown. Alcohol anosognosia (AA) pathogenetic mechanisms of forming and its dynamic over disease progressivity are under investigation. Necessity of overcoming or at least AA reduction in manifestation rate aiming at an adequate patient's attitude towards own disease, referring to either medical or psychological assistance and remission stability sustaining is stated. Psychotherapy significance as main remedy in the process of manifestation corrections is stated, tactical methods usage while its conducting are recommended. The existence of author's method based on the active revealing and appropriate interpretation of some somatoneurological alcoholism complications in patients (including subclinical)

cal) in most cases and initiation by doing this the process of overcoming psychological protection mechanisms, preventing patients from realization of the fact of the disease, is stated. Relative simplicity and accessibility of proposed methods for those who mostly have no special training in the field of psychotherapy is stressed. Necessity for complex, persistent and long-term treatment and rehabilitation programmes application to addicts is stated.

**Keywords:** alcohol addiction, alcohol anosognosia, psychological protection mechanisms, somatic and neurological complications alcoholisms, alcoholic polyneuropathy, psychotherapy.

---

Если он [алкоголик] однажды оказывается способным из всех возможных точек зрения, какие бы не предлагались ему, выбрать и прочно усвоить одну, а именно – что он пьяница и ничего более, то вряд ли он еще долго будет оставаться таким. Усилие, посредством которого ему удастся твердо удерживать это точное имя в своем уме, оказывается его спасительным моральным свершением.

Уильям Джеймс «Принципы психологии» (1890 г.) [1].

Практически при любом заболевании на основании ощущений и переживаний, испытываемых больным, а также имеющейся у него информации о болезни, формируется в каждом конкретном случае определенное представление о болезни и связанная с этим осознанная или подсознательная потребность ее преодоления. Это ведет к формированию программ и моделей поведения, направленных на борьбу с болезнью. Клинической проекцией этого процесса является осознание больным своего заболевания, т.е. критика. Способность критически оценивать свое состояние – один из основных показателей сохранности личности, нормального протекания психических процессов. Неспособность осознать наличие болезни обозначается как анозогнозия.

В психиатрии этот термин используется для обозначения симптомокомплексов, наблюдаемых в клинике органических расстройств центральной нервной системы (травматических, сосудистых, инфекционных). Здесь за этим термином сохранилось его феноменологическое значение – анозогнозия свидетельствует о психоорганическом синдроме. Применительно к алкоголизму анозогнозия понимается как непризнание больным факта зависимости от алкоголя, игнорирование очевидных признаков заболевания, что препятствует своевременному обращению за медицинской помощью и ведет к отказу от противоалкогольного лечения [2]. Сам термин «алкогольная анозогнозия», получивший широкое распространение в наркологической практике, был предложен проф. И.И. Лукомским [3].

Трудно назвать крупного исследователя, который бы отрицал наличие некритичности у подавляющего большинства больных алкоголизмом [4]. В большинстве случаев обращения за психотерапевтической помощью пациент в основном понимает наличие проблемы и активно ищет помощи. Иное дело при зависимостях, где наличествует в той или иной степени явление анозогнозии. В результате воспитания, влияния

традиций, противоречивого восприятия злоупотребления алкоголем окружением, самой специфики алкогольного заболевания создаются тенденции к субъективному, нереалистическому отношению больного к своей алкоголизации [5]. При алкоголизме эффективность лечебно-профилактических мероприятий непосредственно связана с повышением сознательной активности больных в осуществлении программ терапии и реабилитации. Непонимание или отрицание болезни, недооценка тяжести ее последствий в форме социальных, психологических, психических и соматических расстройств представляет серьезное препятствие для привлечения больных к лечению и усложняет проведение как психотерапии, так и медикаментозного лечения, затрудняет формирование установки на трезвость.

Нарушения осознания болезни относятся к числу ключевых проявлений заболеваний, обусловленных приемом психоактивных веществ. Важность клинической оценки и учета особенностей осознания болезни определяется многими обстоятельствами. Во-первых, осознание болезни – это тонкий индикатор сохранности личности, на этом основании делают заключение о состоянии критических способностей пациента. Во-вторых, специфика нарушений осознания болезни определяет особенности проведения психокоррекционной и психотерапевтической работы при наркологических заболеваниях. В-третьих, осознание болезни имеет прогностическое значение в отношении эффективности лечения и устойчивости достигнутых терапевтических ремиссий. Чем более выражены нарушения осознания болезни, тем ниже вероятность формирования положительных установок на полный отказ от употребления психоактивных веществ, хуже качество и устойчивость ремиссий [7].

До последних десятилетий наиболее распространенной была точка зрения о том, что непонимание или отрицание больным наличия у них алкоголизма связаны с нарастающими органическими изменениями головного мозга [8, 9]. В действительности же по мере прогрессивности заболевания и развития токсической энцефалопатии лишь в исходной стадии заболевания снижение критики имеет органический характер. Энцефалопатическая анозогнозия у больных в исходной стадии заболевания при наличии энцефалопатии не только токсического, но и нередко дисциркуляторного и посттравматического генеза, оставляет мало надежд на возможную коррекцию неправильной оценки больным своей болезни. В этих случаях основное внимание должно быть обращено на улучшение соматопсихического состояния больного, на использование остаточной трудоспособности, разработку и проведение в жизнь комплекса мер социального контроля и опеки.

Одна из существующих теорий патогенеза анозогнозии при алкоголизме объясняет формирование анозогнозии под патофизиологическим углом зрения с позиций объективного нейродинамического метода. В норме, как известно, взаимоотношение рационального и эмоционального в сознании человека физиологически определяется соотношением кортико-пирамидных (лежащих в основе мышления, и в частности в основе формирования суждений) и кортико-экстрапирамидных (обеспечивающих эмоциональное реагирование) систем условных реакций. У психически здорового человека сложное соотно-

Важность уточнения границ аддиктивной болезни сегодня является приоритетной в психопатологии наркотизма. Основная проблема клинической диагностики сводится к, возможно, более своевременному и точному определению момента: когда заканчиваются проблемы личности и среды (добольность) и дебютирует собственно аддиктивная болезнь [6].

шение этих рефлекторных систем осуществляется при регулирующей роли первых – кортико-пирамидных реакций, включающих и интеллектуальные оценки. При алкоголизме гармоническое (обеспечивающее объективное отражение действительности) соотношение двух этих основных вертикальных рефлекторных систем головного мозга существенно нарушается в направлении чрезмерного преобладания над кортико-пирамидными кортико-лимбико-гипоталамических условных реакций в связи с наличием в головном мозге больных патологической алкогольной доминанты. Последняя представлена мощным комплексом безусловных и условных пищевых рефлексов на алкоголь. Именно в ее кортикальной проекции (в височных и лобных отделах коры) наблюдается патологическое преобладание кортико-экстрапирамидных (эмоциональных) реакций над пирамидными [9].

В последние годы механизмы формирования алкогольной анозогнозии все чаще получают объяснение с точки зрения психологических и психопатологических феноменов, механизмов психологической защиты [10–19]. Защитные психологические механизмы позволяют нейтрализовать внутриличностный конфликт, провоцируемый неспособностью больного вести трезвый образ жизни в условиях осуждения его пьянства окружающими. С этой точки зрения, алкогольная анозогнозия имеет только внешнее сходство с анозогнозией при органических заболеваниях головного мозга. Здесь ее природа имеет психологическое происхождение и скорее связана с «нежеланием» понять болезненный характер злоупотребления, чем с неспособностью сделать это [12]. Включение механизмов психологической защиты при алкоголизме предохраняет личность от проникновения информации, способной дестабилизировать «я», снизить самооценку и самоуважение, позволяет сохранить привычный и приемлемый для личности модус поведения, не вводя его в конфликт с общепринятыми нормами, общественной моралью. В этом позитивное значение защитных психологических механизмов. Однако, обеспечивая психологическую защиту, указанные механизмы затрудняют проникновение в сознание мысли о чрезмерности пьянства. Алкогольная анозогнозия должна рассматриваться как многоаспектный клиничко-психологический феномен, включающий в себя когнитивный, эмоциональный и мотивационный компоненты [20].

Уже средневековые философы отмечали способность человека исказить на субъективном уровне восприятие информации с целью придать ей более положительную эмоциональную оценку и, следовательно, защититься от негативных переживаний. В современной психологии накоплена определенная информация о психологической защите и взаимосвязанных с ней феноменах, закономерностях, структурах психики. В самом широком смысле психологическая защита выступает способом создания субъективно воспринимаемой стабилизации и нормализации состояния личности. Ее основная роль – уравновесить взаимоотношения личности и среды и снять или уменьшить чувство тревоги, связанной с осознанием реального или субъективно переживаемого конфликта. Такое понимание указывает на многомерность этого явления, что и нашло свое отражение в использовании данного понятия в самых различных научных контекстах [21].

«Термин «защита», – напоминает нам Анна Фрейд, – впервые появился в 1894 г. в работе З. Фрейда «Защитные нейропсихозы» и был использован в ряде его последующих работ... для описания борьбы Я против болезненных или невыносимых мыслей и аффектов. Позже этот термин был оставлен и впоследствии заменен термином «вытеснение» [22]. З. Фрейд рассматривал «защитный механизм» как специфический процесс, протекающий «вне» и «за» пределами сознания: «Защитный механизм актуализируется автоматически и неосознанно в попытке достичь разрешения эмоционального конфликта, освобождения от эмоционального напряжения и облегчения тревожности. Данный механизм появляется как средство для того, чтобы справиться с сознательно интолерантными ситуациями» [21].

З. Фрейд определил сущность защитных механизмов ЭГО как стратегию, используемую индивидом для защиты от открытого проявления импульсов ИД и встречного давления со стороны СУПЕР-ЭГО.... Реакция защиты по З. Фрейду имеет две формы: 1) блокирование нежелательных импульсов; 2) искажение нежелательных импульсов (Цит. по [21]). Согласно психоаналитической теории у человека есть собственный «груз» желаний, не согласующийся с принятыми в обществе нормами. Эти желания не могут быть удовлетворены в силу их асоциального или нравственно неприемлемого характера. Избавление от них достигается «очищением» сознания от беспокойства и тревог переводом их на бессознательный уровень [21]. Психоаналитическая концепция личности послужила исходным научным обоснованием феномена психологической защиты и поставила задачу изучения формирования компромиссных моделей поведения, позволяющих личности нейтрализовать осуждающе-запретительную функцию сознания. Анна Фрейд, используя психоаналитический и амнестический методы и метод наблюдения, пришла к выводу, что существует целая группа защитных механизмов, которые полностью автоматизированы, не зависят от сознания и обеспечивают сохранение адаптивных отношений индивида с миром на субъектном уровне. Таким образом, был осуществлен отход от принятого З. Фрейдом понимания базовой функции психологической защиты как дезадаптивной и приводящей личность к неврозу [21].

З. Фрейд выделил следующие основные механизмы психологической защиты, которые можно назвать базовыми: вытеснение, отрицание, проекция, подавление, регрессии, изоляция, замещение, идеализация, рационализация [21]. «К девяти способам защиты, которые очень хорошо знакомы на практике и исчерпывающе описаны в теоретических работах по психоанализу, – пишет Анна Фрейд в своей вышедшей в 1936 г. работе «Психология Я и защитные механизмы», – мы должны добавить десятый, который относится, скорее, к изучению нормы, а не к неврозу: сублимацию, или смещение инстинктивных целей» [22]. Анна Фрейд описала 15 механизмов защиты. По данным Л.И. Вассермана, можно выделить 34 механизма психологической защиты [21].

Понимание психологической защиты как врожденного состояния реакции на враждебный мир, общего для всех индивидуумов, распространилось на коллективное бессознательное в концепции К. Юнга. В рамках психоанализа психологическая защита – это всегда перцептивное искажение внешнего мира. В гуманистическом подходе психологи-

ческая защита – это прежде всего искажение своего внутреннего мира, своей самооценки. Психологическая защита направлена на создание внутреннего комфорта личности. Пусковым моментом актуализации психологической защиты является восприятие своего места в мире как неудовлетворяющего экзистенциальные потребности, а, следовательно, не обеспечивающего желаемого уровня притязаний, социальной оценки, признания. В работах представителей неотрефлексивизма и гуманистической психологии происходит расширение понятия психологической защиты. Становится ясно, что это более сложный феномен, чем просто клинический симптом [21]<sup>1</sup>.

Невозможно рассмотреть проблему психологической защиты вне категории тревожности. Тревога является ключевым фактором для актуализации психологической защиты, в основе которой лежит эмоция страха, и, как следствие, тревожное состояние [21]. Карен Хорни называла базисной тревогой «чувство, которым обладает ребенок, будучи изолированным и беспомощным в потенциально враждебном мире» [23]. Благотворное влияние защиты проявляется в устранении или сведении к минимуму отрицательных эмоций – страха, тревоги, угрызений совести, неизбежных при критическом рассогласовании собственных представлений о мире и восприятии реальности [21].

«Согласно экзистенциальной парадигме, – констатирует И. Ялом, – тревога порождается конфронтацией индивида с конечными данностями существования. Для того и существуют защитные структуры, чтобы выполнять эту функцию внутреннего камуфляжа: вытеснение и другие противодисфорические маневры скрывают природу коренного внутреннего конфликта. В результате последний оказывается глубоко скрыт и может быть спекулятивно выведен – но никогда не познан вполне – лишь после трудоемкого анализа этих маневров» [24].

Провоцируясь конкретными ситуациями, защитные механизмы закрепляются на уровне поведения в виде определенных устойчивых моделей и при повторении аналогичных условий обеспечивают адаптацию личности. Следует отметить, что у человека одновременно активно функционирует несколько защитных механизмов, которые объединяются в единую систему (собственно психологическую защиту) [21]. Ряд механизмов психологической защиты характеризуются амбивалентностью. Они одновременно могут иметь позитивные и негативные последствия в том или другом направлении [21].

«Защита, если она успешна, – указывает И. Ялом после анализа отрывка текста из «Анны Карениной», – позволяет человеку не знать о бездне. Неудавшаяся защита – сломанный мост – оставляет нас открытыми правде и ужасу, к встрече с которыми мы в середине жизни, после десятилетий самообмана, оказываемся плохо подготовлены» [24].

Рассматривая имеющиеся у человека те или иные психологические защиты, Ирвин Ялом отмечает, что «индивидуальный когнитивный стиль тесно связан с «выбором» психологической защиты. Герман

Понимание психологической защиты как способа изменения личностного мировосприятия и поведения позволяет определить ее структуру как некую систему когнитивных, эмоциональных и поведенческих признаков, а не как набор случайных составляющих [21].

---

<sup>1</sup> Оригинальные взгляды на проблему психологической защиты К.Г. Юнга, К. Хорни, А. Адлера, Э. Эриксона, Э. Фромма, К. Роджерса, В. Франкла, Э. Берна, Р. Мэя и др. см. в монографии Л.Ю. Субботиной [21].

Виткин (Herman Witkin) в 1949 г. выявил два базисных перцептивных модуса – полезависимость и полenezависимость. Преобладание того или иного модуса восприятия является стойкой характеристикой личностного функционирования и проявляется общим когнитивным стилем, выражаемым индивидом в интеллектуальной активности, образе тела и характере переживания своей отдельной идентичности. При полenezависимом когнитивном стиле индивид обнаруживает проявления развитого чувства отдельной идентичности – сознания потребностей, чувств, отличительных качеств, признаваемых им как его собственные и идентифицируемых как отличные от соответствующих признаков других людей. С другой стороны, индивид с полезависимым когнитивным стилем при установлении собственных позиций, суждений, мнений и представлений о самом себе существенно опирается на внешние источники. Личностные расстройства у полезависимого индивида связаны с недостаточной сформированностью «переживания отдельной идентичности» и обычно проявляются как симптомы, характерные для глубинных склонностей к чрезмерной зависимости, пассивности и беспомощности. Именно в этих случаях чаще и развиваются алкоголизм, ожирение, психопатия и психофизиологические реакции (например, астма)» [24].

Начиная с работ Джозефа Роттера (Joseph Rotter) и Е. Джерри Фареса (E. Jerry Phares), многие исследователи проявляли интерес к личностной парадигме, связанной с оценкой того, внутренний или внешний локус контроля имеет индивид. Чувствует ли человек, что события собственной жизни находятся под его контролем, или же что они происходят независимо от его действий? «Интерналы» имеют внутренний локус контроля, и у них есть чувство контроля своей личной судьбы; «экстерналы» помещают источник контроля вне себя, где и ищут ответы, поддержку, руководство. В целом интерналы получают больше информации, а также лучше удерживают и используют ее для контроля собственной среды. Интерналы менее внушаемы, более независимы и больше полагаются на собственное суждение. В противоположность экстерналам, они оценивают информацию на основе ее собственной ценности, а не исходя из престижа или компетентности источника информации. Пациенты с внешним локусом контроля характеризуются низкой самооценкой, тенденциями к самоуничтожению, неудовлетворенностью межличностными отношениями, более внушаемы, значительно чаще курят и идут на высокий риск в азартных играх; они менее успешны, доминантны и терпеливы; в большей степени желают получать помощь от других и более склонны к самоуничтожению [24].

Защитные механизмы выступают как устойчивые конструкты личности и входят в поведенческие стратегии так называемого совладающего поведения (coping behavior). Психологическая защита срабатывает автоматически, снижая напряженность, улучшая самочувствие, но не помогает решать стоящие перед личностью внешние проблемы. При этом нельзя сказать, что никак невозможно повлиять на эти механизмы с тем, чтобы увидеть препятствия в их истинном свете и найти выход из трудных ситуаций. В этих обстоятельствах необходимо учитывать, что воздействие защиты, маскирующей препятствия, тем сильнее, чем меньше их обладателю известно об их взаимодействии, разнообра-

зии и особенностях. Знание особенностей психологической защиты помогает оптимально организовать свой опыт, осознанно создавать новые стратегии и модифицировать старые, т.е. делать свое поведение более гибким и свободным. Конструктивные знания обо всех этих процессах создают для человека возможность вырваться в более широкое жизненное пространство. Действительно, отчетливое понимание причин возникновения и форм проявления подсознательной защиты, а также истоков осознаваемых стереотипов и предрассудков позволяет отнестись к себе взвешенно и в то же время стать более раскованным, способным к творчеству – найти себя [25].

Психологическая защита включается автоматически и является неосознанной. Однако личность, будучи существом социальным, сознательным и самостоятельным, безусловно, способна разрешать внутренние и внешние конфликты, бороться с тревогой и напряжением, руководствуясь сознательно сформулированной программой. Для обозначения сознательных усилий личности, предпринимаемых в ситуации психологической угрозы, используется понятие копинг-поведение (coping) или осознанные стратегии совладания со стрессом и другими порождающими тревогу событиями [26].

Основная задача механизмов психологической защиты – нейтрализация или снижение психоэмоционального напряжения человека в трудных жизненных ситуациях. В этом заключается адаптационная функция защитных механизмов. Попадая в сложную ситуацию, наряду с бессознательно порожденными защитными механизмами, человек использует и копинг-стратегии – сознательные техники совладания со стрессом, которые также имеют специфические проявления на поведенческом уровне. Разграничение этих явлений на практике представляет большую сложность. И.М. Никольская предлагает в качестве различительного критерия эффективность действия защиты. Механизмы психологической защиты обозначаются как неудачные, основанные на самообмане и искажении реальности, копинг-поведение (совладающее поведение) как удачное, ведущее к разрешению сложной задачи. Большинство авторов склоняется к тому, что это близкие понятия, но понятие «копинг» более широкое по своему содержанию, чем понятие «защитный механизм». Психологическую защиту и копинг-поведение рассматривают как важнейшие формы адаптационных процессов и способов реагирования личности на стрессовые ситуации [21].

Перцептивная защита – основной механизм психологической защиты при бытовых формах пьянства – всегда предполагает некоторое искажение в канале восприятия, в результате которого конечный воспринимаемый образ принимает форму, «окраску», внутренний смысл, не наносящие индивидууму травмы и согласующиеся с его мнением и системой ценностей [12]. При сформировавшейся алкогольной зависимости универсальным способом достижения психологических целей является изменение состояния сознания с помощью алкоголя. «Интоксикационное состояние сознания» является для пьющего тем способом, который, по его мнению, и позволяет добиться желаемой цели – убрать из сознания неприятные представления [27]. В этих случаях прием ПАВ может рассматриваться как один из видов психологической защиты – изоляция, которая выражается в том, что личность «отгораживается» от внешнего

мира, полного тягостных для нее проблем и конфликтов и уходит в собственный мир фантазий и наркотического одурманивания [21].

Рассмотрим некоторые виды психологической защиты, наиболее часто встречающиеся у зависимых пациентов. Один из них – отрицание. Это игнорирование неприятной информации. Сущность механизма отрицания – в стремлении избежать информации, вызывающей тревогу. В ситуации действия этого механизма информация, вызывающая тревогу, просто не воспринимается («ничего не вижу, ничего не слышу»). Часто это бывает, когда действия, совершаемые личностью, противоречат принятым установкам, требованиям, нравственным нормам. В результате отрицания снимается угроза престижу, статусу, позитивной самооценке личности. Этот способ резко искажает перерабатываемую информацию и не позволяет человеку делать адекватные оценки. Одним из вариантов отрицания является девелюация, сведение чего-то важного до минимума, презрительное отрицание ценности данного явления. К примеру, женщина, которая боится остаться одна, может не признавать, подсознательно отрицать, что ее муж болен алкоголизмом и с ним нельзя дальше вести совместную жизнь, утверждая, что «он иногда выпивает» [21].

Еще один из рассматриваемых механизмов у зависимых – подавление. При этом личность воспринимает неприятное событие, однако «загоняет» его в подсознание. Этот защитный механизм проявляется в блокировании неприятной информации на этапе перевода ее из сознания в память. Таким образом, данная информация оказывается уже осознанной и оцененной как травмирующая, опасная и неприятная. Тогда человек усилием воли старается откинуть ее от себя, забыть [21].

Интересен механизм интеллектуализации. В этом случае человек признает травмирующий факт, подвергает его интеллектуальному анализу, но отказывается от переживания отрицательных эмоций, применяя вариант «это пока еще не так страшно». Примитивная интеллектуализация может проявляться в форме механизма аннулирования. Аннулирование – защитный механизм, призванный уравновесить некоторую неприятность (вину, страх, стыд) с помощью поведения, которое, по мнению личности, магическим образом уничтожает отрицательный поступок. Например, выпивший лишку муж появляется домой с букетом цветов и подарком для жены. Как и все защитные механизмы, аннулирование – это бессознательный процесс [21].

Следует особо отметить, что острая и хроническая алкогольная интоксикация сами по себе искажают когнитивные процессы [28], а также способы принятия решений, что ярко проявляется в структуре когнитивного диссонанса при принятии решений о прекращении приема ПАВ [29]. Вышеуказанные приемы защитной аргументации можно различить, когда больной их ясно выражает. В других случаях это сделать непросто, и здесь терапевт должен определить возможное наличие и степень алекситимии [30, 31]. У таких больных, кроме проблем с распознаванием и вербализацией эмоциональных состояний, нарушены также и отбор, и оценка получаемой информации, в том числе и в отношении степени зависимости от алкоголя [20].

Продолжение следует.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Dzhejms U. (1991) *Psihologiya* [Psychology]. Moscow: Pedagogika, 368 p.
2. Smirnov O., Chudnovskij V. (1987) Vliyanie samosoznaniya na e'ffektivnost' lecheniya alkogolizma [Affect of self-awareness on the effectiveness of treatment of alcoholism]. *Sov.medicina*, no 4, pp. 112–114.
3. Lukomskij I. (1960) *Lechenie hronicheskogo alkogolizma* [Treatment for chronic alcoholism]. Moscow: Medgiz, 96 p.
4. Gofman A. (2015) Eshhe raz o nekotoryh problemah narkologii [Once again, about some of narcology problems]. *Nezavis. psihiatr. zhurnal*, no 1, pp. 77–79.
5. Pavlov I. (2011) Kliniko-psihoterapevticheskie osnovy alkogol'noj zavisimosti [Clinical and therapeutic fundamentals of alcohol dependence]. *Vopr. narkologii*, no 1, pp. 111–128.
6. Blagov L. (2011) *Psihopatologicheskaya fenomenologicheskaya diagnostika v klinike addiktivnogo zabolevaniya* [Psychopathological phenomenological diagnosis in the addictive diseases clinic]. Moscow: NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN, p. 272.
7. Mendelevich V. (ed) (2007) *Rukovodstvo po addiktologii* [Guidelines for addictology]. SPb.: Rech', pp. 608.
8. Zhislin S. (1965) *Ocherki klinicheskoy psikiatrii* [Essays on clinical psychiatry]. M.: Medicina, 320 p.
9. Smetannikov P. *Struktura i mehanizm alkogol'nojanozognozii. I s'ezd psihiatrov socialisticheskikh stran* [Structure and mechanism of alcohol anosognosia. 1 congress of psychiatrists the socialist countries]: 1987, Moscow, pp. 494–497.
10. Baranova O. (2005) Psihologicheskie mehanizmy formirovaniya alkogol'nojanozognozii [Psychological mechanisms of alcohol anosognosia forming]. *Narkologiya*, no 6, pp. 59–60.
11. Beznosyuk E., Sokolova E. (1997) Mehanizmy psihologicheskoy zashhity [Mechanisms of psychological defence]. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. Korsakova*, no 2, pp. 44–48.
12. Behtel' E'. (1986) *Donozologicheskie formy zloupotrebleniya alkogolem* [Prenosological form of alcohol abuse]. Moscow: Medicina, pp. 119.
13. Valentik Yu., Kuryshv V. (1992) Kliniko-psihologicheskaya harakteristika ustanovok, formiruemykh v processe lecheniya bol'nykh alkogolizmom [Clinico-psychological characteristics of motivations, formed during the treatment of patients suffering from alcoholism]. *Vopr. narkologii*, no 3, pp. 75–82.
14. Korolev K. (2005) Osobennosti mehanizmov psihologicheskoy zashhity s uchetom variantov remissii pri alkogol'noj zavisimosti [Features of psychological defense mechanisms in view of remission during alcohol addiction]. *Psihoterapiya i klinich. Psihologiya*, no 1, pp. 11–12.
15. Korolenko C., Zav'yalov V. (1988) *Lichnost' i alkogolizm* [Personality and alcoholism]. Novosibirsk: Nauka, pp. 166.
16. Plotkin F., Kosyreva E., Yakovenko G. (2000) Anozognoziya v klinike alkogolizma: patogeneticheskie mehanizmy i terapevticheskaya taktika [Anosognosia in alcoholism clinic: pathogenetic mechanisms and therapeutic tactics]. *Vestn. Belor. psikiatrich. assoc.*, no 6, pp. 6–12.
17. Ponizovskij P. (2008) Alkogol'naya i somaticheskaya anozognoziya u bol'nykh alkogol'noj zavisimost'yu [Alcohol and somatic anosognosia of patients with alcohol addiction]. *Vopr. narkologii*, no 4, pp. 55–64.
18. Ponizovskij P. (2007) *Kognitivnye rasstrojstva i somaticheskaya anozognoziya u bol'nykh alkogol'noj zavisimost'yu* [Cognitive disorders and somatic anosognosia of patients with alcohol addiction]. (PhD Thesis), Moscow.
19. Ponizovskij P. (2006) Somaticheskaya anozognoziya u bol'nykh alkogol'noj zavisimost'yu [Somatic anosognosia of patients with alcohol addiction]. *Social'naya i klinicheskaya psikiatriya*, vol. 16, no 4, pp. 15–20.
20. Rybakova Yu. (2012) *Alkogol'naya anozognoziya: metodika ocenki i vzaimosvyaz' s klinicheskimi i psihosocial'nymi harakteristikami bol'nykh* [Alcoholic anosognosia: assessment methodology and interrelation with clinical and psychosocial characteristics of patients]. (PhD Thesis), Sankt-Peterburg.

21. Subbotina L. (2013) *Psihologicheskaya zashhita i stress* [Psychological defence and stress]. H.: Gumanitarnyj Centr, 300 p.
22. Frejd A. (1993) *Psihologiya Ya i zashhitnye mehanizmy* [I psychology and defensive mechanisms]. Moscow: Pedagogika, 144 p.
23. Horni K. (2008) *Nashi vnutrennie konflikty. Konstruktivnaya teoriya nevroza* [Our internal conflicts. Constructive theory of neurosis]. Moscow: Akademicheskij Proekt, 224 p.
24. Yalom I. (2004) *E'kzistencial'naya psihoterapiya* [Existential psychotherapy]. Moscow: Nezavisimaya firma Klass, 276 p.
25. Granovskaya R., Nikol'skaya I. (1999) *Zashhita lichnosti: psihologicheskie mehanizmy* [Personality defense: psychological mechanisms]. SPb.: Znanie, 352 p.
26. Nikol'skaya I., Granovskaya R. (2000) *Psihologicheskaya zashhita u detej* [Psychological defense of children]. SPb.: Rech', 507 p.
27. Zav'yalov V. (1993) *Kliniko-psihologicheskie aspekty formirovaniya zavisimosti ot alkogolya* [Clinical and psychological aspects of alcohol addiction formation]. (PhD Thesis). Tomsk: Tom. scientific. Mental Health Research Center
28. Plotkin F. (2013) Kognitivnye processy i alkohol': stoit li prinimat' resheniya, nahodyas' v netrezvom vide? Rekomendacii narkologa. Soobshh. 1. [Cognitive processes and alcohol: whether it is necessary to make decisions while being drunk? Recommendations of psychiatrist. Message 1.]. *Psihoterapiya*, no 5, pp. 79–83; Message 2 (2014) *Psihoterapiya*. no 5, pp. 79–83.
29. Plotkin F. (2010) Kognitivnyj dissonans kak prichina nestabil'nosti remissij pri alkogol'noj zavisimosti [Cognitive dissonance as a cause of remission instability of alcohol addiction]. *Narkologiya*, no 3, pp. 91–99.
30. Plotkin F. (2009) Aleksitimiya kak faktor formirovaniya i podderzhaniya addikcii [Alexithymia as a factor in the formation and maintenance of addiction]. *Narkologiya*, no 10, pp. 85–92.
31. Esin R. (2014) Aleksitimiya – osnovnye napravleniya izucheniya [Alexithymia - the main directions of study]. *Zhurn. nevrolog. i psikiatrii*, no 12, pp. 148–151.

---

Поступила / Received: 14.07.2015  
 Контакты / Contacts: felplotkin@tut.by

## Требования к оформлению научных статей, предоставляемых авторами для публикации

Редакция рассматривает статьи, нигде ранее не публиковавшиеся и не предоставленные для публикации в другие редакции.

Авторские материалы принимаются редакцией на условиях: однократной публикации в одном журнале; переработки или иной переработки, а также подбора и расположения авторских материалов в журнале; безвозмездной уступки авторских прав на данный материал в порядке неисключительной лицензии, размещаемый по усмотрению редакции в электронных библиотеках. Все статьи, поступающие в редакцию, проходят многоступенчатое рецензирование. Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации (или отклонении) статьи. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикации устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного и формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

Статья должна быть предоставлена в редакцию в электронной версии с подписями авторов. Статья должна сопровождаться письмом-заявлением.

Упомянутые в статье лекарственные средства или изделия медицинского назначения должны иметь действующую регистрацию в стране проведения исследования, а способы их применения – соответствовать утвержденной инструкции либо иметь разрешение на проведение клинического исследования. В статье должны использоваться только международные наименования лекарственных средств (за исключением статей, публикуемых с пометкой «На правах рекламы»).

Статья должна содержать: код УДК; название; фамилию, имя, отчество (полностью) каждого автора с указанием места работы; контактную информацию для публикации в свободном доступе для общения читателей с автором (почтовый адрес, телефон, e-mail); резюме (аннотацию) объемом 100-250 слов (не более 3000 знаков); ключевые слова на русском языке.

На английском языке необходимо предоставить название статьи, резюме, ключевые слова, указать фамилию, имя, отчество автора и место работы.

Электронная версия статьи должна быть создана с помощью текстового редактора Microsoft Word любой версии.

Ориентация – книжная.

Шрифт – Times New Roman.

Кегель – 12 пунктов.

Междустрочный интервал – полуторный.

Расстановка переносов – переносов нет.

Форматирование – в параметре «по ширине».

Цвет шрифта – черный.

Отступ (красная строка) – 1,5 см.

При наборе основного текста не допускается установление двух и более символов «пробел» подряд, абзацных и других отступов с помощью клавиши «Табуляция», отступа (пробела) между словом и символами «точка», «запятая», «кавычка», «скобка».

Заголовки и подзаголовки набираются полужирным шрифтом с выравниванием слева, точка в конце заголовка не ставится. Иного форматирования (выделение курсивом, подчеркиванием) в тексте статьи не допускается. Перед заголовками оставляется один абзацный отступ.

Нумерованный и маркированный списки формируются только автоматически.

Названия схем и рисунков помещают под ними, выравнивают слева, в две строки номер и собственно название рисунка или схемы.

Таблицы должны иметь название, быть компактными, наглядными, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию, иметь ссылки в тексте. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте.

Таблица должна быть создана в текстовом редакторе Microsoft Word любой версии. Название таблицы помещают над таблицей слева, без абзацных отступов: ее номер и собственно название. В конце заголовков и подзаголовков таблиц точки не ставятся. После таблицы текст размещается с одним абзацным отступом.

Математические и химические формулы должны быть написаны очень четко, с указанием на полях букв алфавита (строчных, прописных, греческих, латинских), показателей степени, индексов надстрочных и подстрочных.

Аббревиатуры, приводимые в статье, должны быть расшифрованы при первом упоминании.

В порядковых числительных необходимо делать наращения – 5-я группа (здесь использовать только арабские цифры), диабет 2-го типа, 20%-й раствор, 2-й или 3-й день, но 2, 3, 5-й дни.

Библиография должна быть приведена в конце статьи. В самом тексте следует указывать только номер ссылки в квадратных скобках цифрами. Ссылки нумеруются в порядке цитирования. За точность библиографии несет ответственность автор. Список литературы ограничен 30 источниками для оригинального исследования и 50 – для обзора.

**Методическими рекомендациями по оформлению транслитерированного (и переведенного) пристатейного списка литературы и образцами оформления основных видов литературных источников можно ознакомиться на сайте издательства [www.recipe.by](http://www.recipe.by).**

При условии соблюдения всех указанных выше требований статья должна быть отправлена на электронный адрес редакции интересующего вас журнала, который указан на странице каждого из изданий.

Предоставление статьи для публикации в журналах УП «Профессиональные издания» подразумевает согласие автора(ов) с опубликованными правилами.