



ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ

[под редакцией А.Б. Смулевича]

№2
[2018]



СОДЕРЖАНИЕ

- Дифференциальная диагностика психических расстройств в неврологической практике
А.Б.Смулевич, Д.В.Романов, И.В.Дамулин 4
-
- Характеристика структуры психических расстройств у пациентов с дерматозами различных локализаций
Н.Н.Петрова, Г.В.Рукавишников 11
-
- К проблеме тиреотоксикоза у больных с коморбидной депрессией
Е.А.Григорьева, Е.А.Павлова 16
-
- Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с послеродовым периодом: особенности этиопатогенеза
М.Ю.Любченко, С.У.Жанабаева, Л.Е.Алимбаева, Н.С.Шигамбекова, Д.С.Турсьнова 21
-
- К проблеме нежелательных явлений, осложняющих проведение химиотерапии (обзор зарубежной литературы)
Е.А.Макеева, С.В.Иванов, А.А.Трякин 23
-
- Рецензия на книгу «The psychoses of menstruation and childbearing» (2017 г.)
А.А.Рагимова 27
-



Психиатрия и психотерапия

Журнал имени П.Б.ГАННУШКИНА

Время – деньги

Зигмунд Фрейд – основатель
теории психоанализа



Огюст Анри Форель – создатель
психологической картины мозга
человека



Benjamin Rush



Бенджамин Раш – автор первых
американских трудов в области
психиатрии

Юлиус Вагнер фон Яурегг –
лауреат Нобелевской премии,
предложивший маляротерапию
как средство лечения
прогрессивного паралича



Всё о психиатрии
на сайте: www.con-med.ru

Журнал «Психические расстройства в общей медицине» – рецензируемый научно-практический журнал для профессионалов в области здравоохранения. Основан в 2006 году А.Б.Смулевичем

Журнал «Психические расстройства в общей медицине» индексируется в следующих электронных поисковых системах/базах данных: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Google Scholar

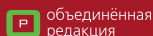


**ММА «МедиаМедика»
MMA "MediaMedica"**

Почтовый адрес:
127055, Москва, а/я 37
Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83
E-mail: media@con-med.ru
Электронная версия:
www.con-med.ru

Советник по управлению и развитию
Т.Л.Скоробогат (tatiana@con-med.ru)
Директор по рекламе
Н.М.Сурова
Менеджер по рекламе
Н.А.Зуева (nelly@con-med.ru)

Работа с подписчиками:
Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83 (доб. 125)
E-mail: subscribe@con-med.ru



**Объединённая редакция
Ob'edinyonnaya redaktsia**

Телефон/факс: +7 (499) 500-38-83
E-mail: or@hmpm.ru

Медицинский директор
Б.А.Филимонов
Исполнительный директор
Э.А.Батова
Научные редакторы
М.Б.Капелович, Д.А.Катаев,
Е.В.Наумова, Д.В.Волкова
Дизайнер
Д.А.Антонова
Адрес издателя: 117071, Москва,
Ленинский пр-т, 16
Адрес типографии: 107023,
Москва, ул. Электрозаводская, 21

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) Рег. номер ПИ № ФС77-64491
Общий тираж 2 0 тыс. экз.
Учредитель ЗАО «Медицинские издания».
Издание распространяется бесплатно.
Каталог «Пресса России» 29576.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Бесплатная рассылка по специалистам.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журналах или на сайте издательства, допускается только с письменного разрешения редакции. Все права защищены. 2018

Научное производственно-практическое издание. Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускается без размещения знака информационной продукции.

Дифференциальная диагностика психических расстройств в неврологической практике <i>А.Б.Смулевич, Д.В.Романов, И.В.Дамулин</i>	4	Differential diagnosis of mental disorders in neurologic practice <i>AB.Smulevich, D.V.Romanov, IV.Damulin</i>	4
Характеристика структуры психических расстройств у пациентов с дерматозами различных локализаций <i>Н.Н.Петрова, Г.В.Рукавишников</i>	11	The evaluation of mental disorders structure in patients with dermatoses of different localizations <i>NN.Petrova, G.V.Rukavishnikov</i>	11
К проблеме тиреотоксикоза у больных с коморбидной депрессией <i>Е.А.Григорьева, Е.А.Павлова</i>	16	To the problem of thyrotoxicosis in patients with comorbid depression <i>EA.Grigorieva, EA.Pavlova</i>	16
Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с послеродовым периодом: особенности этиопатогенеза <i>М.Ю.Любченко, С.У.Жанабаева, Л.Е.Алипова, Н.С.Шигамбекова, Д.С.Турсьнова</i>	21	Mental and behavioral disorders associated with the postpartum period. Features of etiopathogenesis <i>M.Yu.Lyubchenko, S.U.Zhanabayeva, LE.Alipbaeva, N.S.Shigambekova, DS.Tursynova</i>	21
К проблеме нежелательных явлений, осложняющих проведение химиотерапии (обзор зарубежной литературы) <i>Е.А.Макеева, С.В.Иванов, А.А.Трякин</i>	23	Concomitant adverse events complicating the chemotherapy treatment: the review <i>EAMakeeva, SV.Ivanov, AA.Tryakin</i>	23
Рецензия на книгу «The psychoses of menstruation and childbearing» (2017 г.) <i>А.А.Рагимова</i>	27	Book review «The psychoses of menstruation and childbearing» (2017 г.) <i>AA.Ragimova</i>	27

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Д-р мед. наук, профессор, академик РАН А.Б.Смулевич, Москва

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Д-р мед. наук, профессор Э.Б.Дубницкая, Москва

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ РЕДАКЦИИ

Канд. мед. наук Е.И.Воронова

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Д-р мед. наук, профессор И.В.Боев, Ставрополь
Д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН Н.Н.Иванец, Москва
Д-р мед. наук, профессор С.В.Иванов, Москва
Д-р мед. наук, профессор Г.П.Костюк, Москва
Д-р мед. наук, профессор В.Н.Краснов, Москва
Д-р мед. наук, профессор В.И.Крылов, Санкт-Петербург
Д-р мед. наук, профессор Н.Г.Незнанов, Санкт-Петербург
Д-р мед. наук, профессор, академик РАН П.И.Сидоров, Архангельск
Д-р мед. наук, профессор А.Л.Сыркин, Москва
Д-р мед. наук, профессор, академик РАН А.С.Тиганов, Москва
Д-р психол. наук, профессор А.Ш.Тхостов, Москва
Д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН Д.Ф.Хритинин, Москва
Д-р мед. наук, профессор К.К.Яхин, Казань

EDITOR-IN-CHIEF

Smulevich A.B., prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

DEPUTIES EDITOR-IN-CHIEF

Dubnickaya E.B., prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

RESPONSIBLE SECRETARY

Voronova E.I., PhD (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Boev I.V., prof., MD, PhD (Stavropol, Russia)
Ivanov S.V., MD, PhD (Moscow, Russia)
Kozyrev V.N., prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Krasnov V.N., prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Krylov V.I., prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)
Neznanov N.G., prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)
Sidorov P.I., prof., MD, PhD (Arkhangelsk, Russia)
Syrkin A.L., prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Tiganov A.S., prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Tkhostov A.Sh., prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Khrutin D.F., prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
Yakhin K.K., prof., MD, PhD (Kazan, Russia)

Дифференциальная диагностика психических расстройств в неврологической практике

А.Б.Смулевич^{1,2}, Д.В.Романов^{1,2}, И.В.Дамулин²

¹ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». 115522, Россия, Москва, Каширское ш., д. 34;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.

И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉ absmulevich@list.ru

В работе представлены анализ психопатологических расстройств и их разграничение по профилям психической и неврологической патологии. В этом аспекте рассматриваются нейропсихиатрические проявления депрессий, псевдобульбарного аффекта, галлюцинаторно-бредовых, кататонических и деперсонализационных расстройств.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика, психическое расстройство, неврология.

Для цитирования: Смулевич А.Б., Романов Д.В., Дамулин И.В. Дифференциальная диагностика психических расстройств в неврологической практике. Психические расстройства в общей медицине. 2018; 2: 4–10.

Differential diagnosis of mental disorders in neurologic practice

A.B.Smulevich^{1,2}, D.V.Romanov^{1,2}, I.V.Damulin²

¹Mental Health Research Centre. 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 34;

²I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

✉ absmulevich@list.ru

This study represents the analysis of psychopathological disorders and their distinction between psychiatric and neurological pathology profiles. Manifestations of depression, pseudobulbar affective disorder, hallucinatory-delusional, catatonic and depersonalization disorders are considered in this perspective.

Key words: differential diagnosis, mental disorders, neurology.

For citation: Smulevich A.B., Romanov D.V., Damulin I.V. Differential diagnosis of mental disorders in neurologic practice. Mental Disorders in General Medicine. 2018; 2: 4–10.

Распознавание психопатологических расстройств и их разграничение по профилям психической и неврологической патологии начинается с первой встречи с пациентом. Основываясь на оценке общего облика и поведенческих характеристиках, еще до проведения тщательного клинического и инструментального обследования врач имеет возможность наметить¹ общее направление диагностического поиска. Такие связанные с патохарактерологической структурой личности проявления, как необычность и чужаковатость в манере одеваться, дистонность в отношениях с окружающими, потеря чувства такта и дистанции в общении с врачом, а также странности речи, неологизмы, стереотипные иноязычные обороты, парадоксальность суждений, позволяют предполагать наличие у пациента расстройств шизофренического спектра (А.Б.Смулевич и соавт., 2017; А.К.Мухорина, 2018). Признаки поведенческой дезингибиции – гиперактивность, импульсивность, тенденция к словесной и физической агрессии, сочетающиеся с эмоциональной неустойчивостью, внезапным взрывом патологического смеха и плача – могут сви-

детельствовать об изменениях, связанных с лобной дисфункцией, в частности у больных, перенесших черепно-мозговую травму – ЧМТ (D.Kaufman, H.Geyer, M.Milstein, 2017). Наличие таких визуально определяемых признаков, как маскообразность лица, замедленность и обедненность движений, согбенная поза («поза просителя»), а также тремора покоя (по типу «пересчета монет») может указывать на паркинсонизм. В свою очередь, оромандибулярную дистонию – непроизвольные открывания рта, движения нижней челюсти, жевательные движения (симптом «кролика») – следует рассматривать в качестве весьма характерного для лекарственного паркинсонизма синдрома, в большинстве случаев обусловленного приемом нейролептиков (экстрапирамидные симптомы – нейролепсия). Появление несвойственных ранее признаков аберрантного, потенциально опасного для самого больного и окружающих поведения – гиперсексуальности, патологического пристрастия к азартным играм (гэмблинг), расточительства, переседания и других нарушений импульс-контроля – в целом ряде случаев (в 14% – D.Kaufman и соавт., 2017) выступает в качестве

¹Наиболее вероятные нозологические гипотезы (общее направление диагностического поиска), которые в последующем будут либо подтверждены, либо отвергнуты.

осложнения терапии леводопой и агонистами дофаминовых рецепторов при болезни Паркинсона (А.В.Никитина, Н.В.Федорова, 2013; L.Marsh, 2017). Гемипаретическая походка (снижение мышечной силы в ноге и повышенный мышечный тонус по спастическому типу) и поза Вернике–Манна (повышение тонуса в сгибателях руки и разгибателях ноги), а также иные (помимо гемипареза) двигательные (пирамидные) расстройства (повышение мышечного тонуса по спастическому типу, гиперрефлексия, положительные патологические пирамидные рефлексы, в частности рефлекс Бабинского), нередко сочетающиеся с центральным парезом черепных нервов – VII пары (сглаженность носогубной складки с одной стороны) и XII пары (девиация языка без признаков его атрофии и фасцикуляций), могут быть первыми обращающими на себя внимание признаками инсульта.

Психопатологические расстройства, выступающие в клиническом пространстве неврологической патологии, формируют ряд общих – при оценке с позиций транснозологической модели (Strauss G., Cohen S., 2017) – с психическими заболеваниями симптомокомплексов, включая депрессию, тревогу, апатию, астению, галлюциаторно-бредовые, кататонические и другие синдромы.

Однако, как об этом свидетельствует целый ряд исследований (D.Jeste и соавт., 2006; K.Miyoshi и соавт., 2010), дименсиональная структура психических расстройств, коморбидных неврологическим заболеваниям, включает целый ряд психопатологических образований, отражающих нозологическую природу страдания – симптоматику, свойственную сосудистой, травматической, нейродегенеративной или нейроинфекционной патологии.

Выявление этих признаков и является основой (наряду с результатами параклинического обследования) разграничения психопатологических расстройств, манифестирующих при неврологических и психических заболеваниях.

Нейропсихиатрические симптомы/синдромы, дифференциально-диагностическая значимость которых обсуждается ниже, включают депрессию, псевдобульбарный аффект (аффективную лабильность, недержание аффекта), галлюциаторно-бредовые, кататонические, деперсонализационные расстройства.

Депрессии, коморбидные неврологическим заболеваниям, как и аффективные расстройства в других областях соматической медицины, подразделяются на нозогенные, эндоформные и органические – обусловленные церебральным процессом². Необходимо оговориться, что указанные механизмы формирования депрессий (*нозогенный*, когда подавленность, тревога, чувство безнадежности возникают в рамках психогенной реакции на совершившуюся соматическую катастрофу; *эндоформный*, чаще всего отражающий соучастие конституционального предрасположения к формированию аффективных фаз циркулярного круга; *органический*, когда интенсивность аффективных симптомокомплексов – тревожно-дисфорический аффект, апатия, астения,

Таблица 1. Неврологические заболевания, провоцирующие возникновение депрессий

- Первично-дегенеративная деменция (болезнь Альцгеймера, фронтотемпоральная деменция, деменция с тельцами Леви)
- Цереброваскулярные заболевания (включая сосудистую деменцию)
- Экстрапирамидные заболевания – болезнь Паркинсона, болезнь Гентингтона, прогрессирующий надъядерный паралич, мультисистемная атрофия
- Хронические болевые синдромы разного генеза
- Рассеянный склероз
- Афазии (после инсульта, ЧМТ)
- Объемные образования головного мозга – опухоли, хроническая субдуральная гематома
- ЧМТ
- Энцефалопатии дисметаболического и эндокринного генеза (при печеночной недостаточности, гипотиреозе и др.)

слезливость – коррелирует с тяжестью неврологических расстройств и локализацией поражения мозга), а гипотимические расстройства могут сосуществовать, формируя картину реакций деморализации и реакций горя, невротических и маскированных депрессий с феноменами циркулярной меланхолии и др.

Спектр неврологических заболеваний, провоцирующих возникновение депрессий, манифестация которых связана с необходимостью дифференциации с аффективной патологией эндогенного круга, достаточно широк (табл. 1).

Распознавание депрессий, манифестирующих в пространстве неврологической патологии, в ряде случаев представляется трудной задачей. Аффективные расстройства могут маскироваться такими широко распространенными в неврологической практике симптомокомплексами, как боли и другие сенсорные расстройства, головокружения, обмороки, нарушения сна, явления астении, апатии и гипокинезии.

Большими трудностями могут сопровождаться попытки разграничения неврологической и аффективной (протекающей с преобладанием депрессивной моторной и идеаторной заторможенности) патологии при наличии у больных речевых расстройств (афазии, выраженной дизартрии). В этих случаях опорой для диагностики депрессии могут служить такие невербальные признаки гипотимии, как страдальческое, напряженное выражение лица, отказ от пищи, приема лекарств, нежелание контактировать с родными и медперсоналом (Н.Г.Катаева и соавт., 2008).

Актуальна проблема дифференциации часто встречающихся при неврологической патологии вне рамок депрессии амотивационных симптомов (абулии) и апатии. Так, апатия наблюдается у 40% лиц с болезнью Паркинсона, при том что лишь у 3/4 этих пациентов выявляется депрессия (S.Starkstein и соавт., 1992). У больных с инсультом апатия отмечается в 20% случаев, и лишь у 1/2 из них диагностируется депрессия (S.Starkstein и соавт., 1993). Имитировать депрессию может характерная для паркинсонизма диспросодия (нарушения интонационной окраски речи), сочетающаяся с замедленностью и обедненностью движений.

Трудности дифференциальной диагностики депрессии в неврологии также могут быть обусловлены осо-

²Биологические процессы, лежащие в основе ассоциации депрессии и неврологической патологии, включают поражение зон и нейронных сетей мозга, ответственных за положительное подкрепление, мотивацию, эмоции и реакцию на стресс: префронтальная кора, поясная кора, гиппокамп, миндалины и др. (M.Pandya и соавт., 2012). Справедливость этого положения доказана на модели многих неврологических заболеваний при помощи современных нейровизуализационных методов (в первую очередь, функциональной магнитно-резонансной томографии). Так, при болезни Паркинсона возникновение депрессии связывают с нарушением функции мезокортикального пути и префронтальной коры. В пользу этого свидетельствует уменьшение серотонинергической нейротрансмиссии в задней поясной коре и комплексе миндалина–гиппокамп (M.Benoit, P.Robert, 2011). При болезни Гентингтона развитие депрессии связано с нарушением функциональной связи между передней поясной корой и латеральной префронтальной корой, а также со снижением метаболизма в паралимбических отделах (D.Thiruvady и соавт., 2007).

бенностями аффективных расстройств в позднем возрасте (В. Fogel, 1996; Т.Г. Вознесенская, 2003), в частности такой особенностью клинической картины, как накопление тревожно-ипохондрических и дисфорических проявлений.

Еще более усложняется задача дифференциальной диагностики у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями или спутанностью (D. Knopman и соавт., 1996; Т.Г. Вознесенская, 2000). В этом плане определенные трудности может представлять разграничение деменций разного генеза и депрессий. В первую очередь имеются в виду случаи, когда депрессия проявляется симптоматикой, имитирующей клинику деменции, и доминируют жалобы на снижение памяти, особенно на недавние события, замедленность мышления, а соответственно и речи (С. Patterson, 1986; J. Haggerty и соавт., 1988; D. Price, 1996; H. Zapotoczky, 1998; W. Pryse-Phillips, L.-O. Wahlund, 1999; L.-O. Wahlund и соавт., 2002). Однако в отличие от деменций разного генеза, несмотря на жалобы на «провалы памяти» и выраженный субъективный дистресс в связи с ними, больные с аффективной патологией, как правило, довольно подробно излагают детали анамнеза заболевания и жизни, не обнаруживая объективных, прежде всего поведенческих, признаков, соответствующих тяжелой когнитивной дисфункции (R. Adams, M. Victor, 1989). Больных депрессией скорее отличает преобладание безучастности, пассивности, когда любое действие требует усилия, преодоления себя, а попытки «компенсировать» когнитивную несостоятельность отсутствуют, при устойчивой и часто полной утрате социальных контактов. Напротив, при истинной деменции преобладают отвлекаемость, озабоченность, достигающая степени суетливости («борьба» за выполнение действия) со стремлением возместить несостоятельность (например, забывчивость – заметками на память) при относительной сохранности социальных контактов.

При дифференциальной диагностике депрессивной псевдодеменции и когнитивных нарушений органической природы обращает на себя внимание своеобразие отношения больного к недостаточности интеллектуально-мнестических функций. Если депрессивный больной склонен признавать наличие у себя расстройств памяти и даже преувеличивать их тяжесть, обнаруживая критическое к ним отношение, то пациент с признаками деменции, например с болезнью Альцгеймера, как правило, некритичен либо даже склонен диссимулировать соответствующие расстройства.

Дифференциации депрессии и деменции способствует оценка динамики состояния. Аффективные нарушения с вовлечением когнитивной сферы, как правило, характеризуются острым/подострым дебютом – имеют более или менее очерченное начало, часто возникая в течение нескольких дней или нескольких недель (D. Price, 1996), в отличие от подспудно/постепенно нарастающих проявлений ослабляющего (например, нейродегенеративного) процесса, начинающегося настолько незаметно, что попытки точно датировать его манифестацию чаще всего безуспешны. Кроме того, среди основных критериев отличия депрессивной псевдодеменции от истинных деменций закономерно выделяется обратимость когнитивных расстройств (параллельно редукции депрессивной симптоматики); С. Wells, 1979. Дифференциации обсуждаемых состояний может способствовать также оценка суточного ритма когнитивных расстройств: типичное ухудшение в утренние часы при депрессии и, напротив, усиление дисфункции в вечернее и ночное время при деменции (достигающей в ряде случаев степени спутанности – sun down syndrome; D. Blivise, 1993).

При клиническом обследовании в неврологическом статусе у больных депрессивной псевдодеменцией крайне редко выявляются нарушения речи (характерные для деменции афатические нарушения разной степени выраженности) и зрительно-пространственных функций, диспраксия (D. Price, 1996; W. Pryse-Phillips, L.-O. Wahlund, 1999; L.-O. Wahlund и соавт., 2002), а при нейропсихологическом тестировании могут отмечаться значительные флюктуации выраженности когнитивных симптомов (D. Price, 1996; O. Devinsky и соавт., 1997). По данным параклинического исследования (компьютерная/магнитно-резонансная томография головного мозга) структурно-морфологических изменений обычно не выявляется (D. Price, 1996; W. Pryse-Phillips, L.-O. Wahlund, 1999; И.В. Дамулин, 2002; З.И. Кекелидзе, Н.Г. Незнанов, 2014).

Психопатологические признаки, способствующие отграничению депрессий с явлениями псевдодеменции от истинной деменции, резюмированы в табл. 2.

Необходимо иметь в виду, что констатация депрессивной псевдодеменции оставляет широкое поле для диагностических сомнений и не позволяет надежно и полностью исключить нейродегенеративный/атрофический процесс. Результаты катамнестического наблюдения показывают, что состояние почти 1/2 (43%) больных (G. Alexopoulos и соавт., 1993) с явлениями депрессивной псевдодеменции в последующие 2–3 года, несмотря на обратное (по окончании депрессивной фазы) развитие аффективных и мнестико-интеллектуальных расстройств, завершается стойкой деменцией. Как это следует из ретроспективной оценки, такие состояния правильнее определять не как «депрессивную псевдодеменцию», а как «депрессию с явлениями обратимой деменции» (S. Koose, D. Devanand, 1999).

При некоторых органических поражениях центральной нервной системы (болезнь Паркинсона, болезнь Гентингтона, рассеянный склероз, опухоли лобных долей головного мозга) депрессия на начальных этапах патологического процесса может рассматриваться в качестве одного из **ранних симптомов**, маскирующих проявления основного заболевания. Так, при паркинсонизме аффективные расстройства в 12% случаев предшествуют манифестации двигательных проявлений (В.Л. Голубев, Я.И. Левин, А.М. Вейн, 1999). Нередко депрессия предшествует возникновению деменции при болезни Альцгеймера, также фактически представляет собой продромальный симптомокомплекс (D. Price, 1996; W. Pryse-Phillips, L.-O. Wahlund, 1999; G. Alexopoulos, 2003). При этом обращают на себя внимание рудиментарность и незавершенность аффективных проявлений (сниженное настроение, плаксивость, периодически возникающая тревожность, нарушения сна), интерпретируемых H. Wieck (1959 г.) как «переходный синдром», на смену которому приходят органические симптомокомплексы и явления расстроенного сознания.

Депрессия часто отмечается у пациентов с сосудистой и первично-дегенеративной (болезнь Альцгеймера) деменцией. При этом наибольшие трудности для квалификации состояния и определения клинического прогноза возникают при сочетании проявлений обоих расстройств. В этих случаях речь может идти либо о медленно развивающейся сосудистой деменции, связанной с поражением мелких сосудов, либо о «фазно» манифестирующих обратимых симптомах деменции (фазный дефект – по аналогии с «транзиторными» негативными расстройствами при шизофрении в описании R. Tendon, 2013), психопатологические проявления которой на ранних (латентных) этапах ослабляющего процесса могут совмещаться с эпизодами депрессии (S. Koose, D. Devanand, 1999).

Таблица 2. Обобщенная сравнительная характеристика депрессий и деменции (С.Wells, 1979; L.Thorpe, 2001; L.Bieliauskas, L.Drag, 2013)		
Параметры психического состояния	Депрессия	Деменция
Жалобы	Множественные жалобы на когнитивные расстройства, неочевидные при объективном обследовании и не соответствующие относительно сохранному уровню адаптации	Отдельные жалобы на когнитивные расстройства или их отсутствие при объективно верифицируемых симптомах слабоумия, нарушающих адаптацию
Критика и субъективное отношение к когнитивной дисфункции	Критика сохранена, выраженная реакция на нарушения мышления (амплификация жалоб, тревожные опасения, руминации на тему умственной несостоятельности)	Критика отсутствует или резко снижена, отсутствие реакции на нарушения мышления (отрицание симптомов, диссимуляция)
Аффект	Гипотимный, тоскливый, тревожный	Дисфорический (с раздражительностью и вспышками грубости) либо эйфорический (лабильный, утрачивающий нюансировки)
Апатия и ангедония	Подострое (недели) возникновение апатии и ангедонии с подавленностью, идеями вины, беспомощности, самоуничижения и суицидальной идеацией	Постепенное (годы, месяцы) нарастание апатии, утрата интересов без признаков подавленности при сохранности гедонистических установок и способности получать удовольствие в условиях структурированности окружающей обстановки
Начало	Быстрое (подострое – недели), может быть точно датировано	Постепенное (хроническое – месяцы, годы), точная временная оценка дебюта затруднена или невозможна
Анамнез	Эпизоды депрессии и другие психические расстройства в анамнезе	Расстройство манифестирует впервые
Течение, обращение за медицинской помощью, обратное развитие	Быстрое нарастание симптоматики после дебюта; непродолжительное существование симптоматики до обращения за медицинской помощью; обратимость когнитивного дефицита по окончании аффективной фазы	Медленное развитие симптоматики по мере течения; длительный период с момента манифестации до обращения за медицинской помощью; необратимость когнитивных расстройств
Поведение	Поведение не соответствует тяжести когнитивной дисфункции Пассивность (любое действие требует усилия) с преобладанием безучастности, аспонтанности Попытки компенсации когнитивной несостоятельности отсутствуют Устойчивая и часто полная утрата социальных контактов Более выраженная когнитивная дисфункция в утренние часы	Поведение соотносится с тяжестью когнитивной дисфункции Суетливость («борьба» за выполнение действия) с преобладанием отвлекаемости, нервозности, непоседливости Стремление возместить когнитивную несостоятельность заметками на память, использованием календарей и т.п. Социальные контакты относительно сохранены Дисфункция часто усиливается в вечернее и ночное время

Ниже представлены значимые для дифференциальной диагностики признаки депрессии при сосудистой патологии центральной нервной системы (включая инсульт), болезни Паркинсона, ЧМТ, рассеянном склерозе, болезни Гентингтона.

Сосудистые депрессии, наблюдающиеся как при острых (инсульт, транзиторные ишемические атаки), так и при хронических нарушениях мозгового кровообращения (мультиинфарктное состояние, поражение мелких церебральных сосудов), встречаются в популяции с частотой 2–4%. При этом на долю сосудистых депрессий приходится около 1/2 всех депрессивных эпизодов позднего возраста (J.Park и соавт., 2015).

Наиболее характерными симптомами сосудистой депрессии считаются **ангедония** и **анергия** (W.Taylor и соавт., 2002; Т.Г.Вознесенская, 2009) со снижением или утратой интереса к профессиональной деятельности, семейным проблемам, социально-бытовой сфере, прежним увлечениям и хобби, снижением активности, жалобами на быструю утомляемость с поглощенностью занятиями, не требующими усилий (например, просмотром телевизора и т.п.).

Отличительной клинической характеристикой сосудистой депрессии является значительная выраженность **когнитивных нарушений** (G.Alexopoulos и соавт., 1997; Y.Sheline и соавт., 2010; J.Sneed, 2011) чаще всего в форме **брадифрени** – замедления темпа когнитивных процессов. Интеллектуальная деятельность требует все больше времени, и одновременно нарушается способность к сосредоточению, концентрации и поддержанию оптимального уровня внимания в течение не-

обходимого времени. Отмечается также инертность мышления – наибольшие трудности вызывает необходимость быстрого переключения внимания с одного вида деятельности на другой (Н.Н.Яхно, В.В.Захаров, 2002; В.В.Захаров, 2014).

Для сосудистой депрессии также характерны обилие соматических и ипохондрических жалоб, однообразие и назойливость поведения – «жалующиеся», «ноющие» депрессии (Э.Я.Штернберг, 1983). В картине таких депрессий выявляются слезливости, головная боль, алгии другой локализации, головокружение, шум в ушах, повышенная утомляемость, истощаемость при интеллектуальных и физических нагрузках (G.Alexopoulos и соавт., 1997; В.В.Захаров, 2014). Среди признаков, способствующих распознаванию сосудистой природы депрессий, – стойкие нарушения сна, сопровождающиеся транзиторными онейрическими эпизодами, воспринимаемыми больными как кошмарные сновидения (В.Иванов, С.Тодосов, 1989).

Постинсультные депрессии выделяются среди сосудистых депрессий в отдельную группу не только в связи с их высокой частотой (встречаются у 30–70% пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения; D.Wade и соавт., 1987; H.Lavretsky, A.Kumar, 2002), но прежде всего – в связи с значительным влиянием на прогноз; S.Everson, 1998). Постинсультная депрессия, с одной стороны, характеризуется симптоматикой, не зависящей от очага поражения, а с другой – проявлениями, ассоциированными с определенной локализацией повреждения ткани головного мозга.

Независимо от топики поражения наряду с гипотимией наблюдаются **выраженная утомляемость, слабость, гиперестезия к звукам, сниженная способность к сосредоточению внимания**, ранимость с повышенной чувствительностью в сфере межличностных отношений, элементы недержания аффекта, а также проявления когнитивной (93,8%) и соматической (63%) **тревоги** с ипохондрической фиксацией на состоянии организма³ (М.А.Савина, 2005; В.А.Концевой, А.В.Медведев, 2007; Н.Г.Катаева и соавт., 2008).

Полиморфизм клинических проявлений постинсультных депрессий обнаруживает зависимость от локализации инсульта. При поражении **левой гемисферы** ведущим проявлением депрессии у большинства больных (89,7%) является тревожно-тоскливый аффект. Чаще, чем при других локализациях инсульта, наблюдаются утрата интересов и способности получать удовольствие, идеи виновности, сниженная самооценка, поздняя инсомния, сниженный аппетит. При **правополушарной локализации** процесса ведущим аффектом выступают тревога и тоска. Тревожный аффект сочетается с фобическими симптомами (превалируют страх повторного инсульта, беспокойство за будущее свое и близких людей). Чаще, чем при других локализациях инсульта, депрессивные расстройства сочетаются с идеаторными ипохондрическими образованиями, динамией и анергией, отмечается снижение мотивации к выздоровлению. При поражении **стволо головного мозга** превалирует депрессия с тревожными симптомами (89%) и когнитивными ипохондрическими образованиями (16,4%), патологическими телесными сенсациями сенестопатического характера (Н.А.Корнетов).

Депрессии при паркинсонизме и болезни Паркинсона наблюдаются у 30% рассматриваемого контингента пациентов (DSM-5). Выраженность аффективных расстройств варьирует от субсиндромальных депрессий – стертые, маскированные соматоформной симптоматикой проявления гипотимии (J.Reijnders, 2008) – до большого депрессивного эпизода – тоска с чувством безнадежности, пессимистической оценкой будущего, идеями малоценности (A.Rosenblatt, Y.Leroi, 2000).

Среди наиболее частых клинических проявлений: подавленность, дисфория, раздражительность, тревога. Характерны и такие общие для депрессий и болезни Паркинсона симптомы, как апатия и расстройства сна (O.Tuscheher, L.Tebartz van Elst, 2012), а также выраженные явления моторной и идеаторной заторможенности (T.Pincus и соавт., 2009).

В ряду аффективных расстройств при паркинсонизме описываются также нарушения астенического полюса – жалобы на общую слабость, утомляемость, отсутствие сил (В.Л.Голубев, 1998). Могут отмечаться расстройства депрессивно-ипохондрического, тревожно-тоскливого круга – генерализованная тревога, панические атаки, социофобии.

Для депрессии при болезни Паркинсона характерно «двухфазное распределение» (P.Frisina и соавт., 2008; Н.Н.Яхно, М.Р.Нодель, 2013): проявления гипотимии чаще отмечаются в дебюте заболевания, предшествуя манифестации моторных нарушений, а также на отдаленных его этапах.

В качестве уникального признака, способствующего распознаванию депрессий, свойственных болезни Паркинсона, выступает феномен «включения-выключения» (on-off) – изменение выраженности аффективных и

двигательных расстройств в зависимости от приема антипаркинсонических препаратов. В фазе «выключения» (уменьшение дофаминергического влияния на двигательные функции) актуализируется чувство тоски, нарастают дисфория, тревога, ажитация (L.Marsh, 2017).

Депрессии при ЧМТ наблюдаются у 25–50% больных (D.Kaufman, H.Geyer, M.Milstein, 2017); возникают в различные сроки: иногда в остром периоде, но чаще на отдаленных этапах (персистируют на протяжении 10–12 лет после ЧМТ – D.Noofien и соавт., 2001), при явлениях посттравматической энцефалопатии. Среди аффективных симптомокомплексов превалируют **дисфорические депрессии** – тоскливо-злобный аффект, недовольство, сочетающиеся с органической истощаемостью, слезливостью, расстройствами сна (М.О.Гуревич, 1948). Наряду с этим наблюдаются тоскливые, тревожные, а также апатические (вялость, безразличие, безучастность) депрессии (Т.А.Доброхотова и соавт., 2006).

Среди отличительных свойств депрессий, манифестирующих в связи с ЧМТ, – остро возникающие и персистирующие суицидальные идеи и соответственно – повышенный риск суицидальных попыток, нередко завершающихся смертельным исходом. Приблизительно 1% пациентов с ЧМТ (за 15-летний период с момента травмы) совершают суицид, что значительно превышает показатели суицидального риска в популяции (S.Mensah, M.Kerr, 2012).

Дифференциация с аффективными расстройствами эндогенного круга проводится с учетом атипичии клинических проявлений депрессий при ЧМТ. В отличие от денотата, свойственного циркулярной меланхолии, содержательный комплекс депрессий при ЧМТ лишен идей малоценности и самообвинения; вектор вины чаще всего направлен на окружающих. Вместе с тем обращает на себя внимание выраженность таких общих для депрессий и посттравматической энцефалопатии симптомов, как резкое снижение побуждений к любому виду деятельности, ангедония, дисмнестические расстройства, расстройства концентрации внимания (D.Kaufman и соавт., 2017). Возможность утвердиться в диагнозе обусловленного ЧМТ аффективного расстройства возникает при наличии коморбидных депрессии психопатоподобных изменений, свойственных посттравматической энцефалопатии (раздражительность, эксплозивные реакции с вербальной и физической агрессией), а также расстройств влечений (импульсивные поступки, сексуальные девиации, алкоголизм, злоупотребление психоактивными веществами).

Рассеянный склероз. Распространенность депрессии на момент обследования среди больных рассеянным склерозом составляет 15–30%, а в течение жизни достигает 40–60% (E.Caine, S.Schwid, 2002).

По клинической структуре аффективные нарушения соответствуют эндоформным депрессиям (суточные ритмы, идеи вины, выраженная ажитация). Однако в качестве наиболее значимого симптома депрессии, ассоциированного с рассеянным склерозом, рассматривается прогрессирующая астения, которая почти всегда препятствует активности пациента (M.Maj и соавт., 2010).

Особого внимания заслуживает повышенный суицидальный риск, превышающий таковой в общей популяции в 7,5 раза (R.Siegert, D.Abernathy, 2005). Частота суицидальных идей среди больных рассеянным склерозом достигает 30%, а 6–12% пациентов с данным неврологическим заболеванием совершают суицидальные попыт-

³В остром постинсультном периоде возможно усложнение картины депрессии патологическим (насильственным) плачем; вспышки тревожно-боязливой возбудимости и ночные делириозные эпизоды. Длительность постинсультных депрессий варьирует в широких пределах от 2–3 мес до 1–2 лет.

ки. Соответственно, суицид находится на третьем месте среди причин смерти больных рассеянным склерозом (A.Sadovnick и соавт., 1991).

Депрессии при болезни Гентингтона наблюдаются с частотой 30–40% (A.Rosenblatt, 2007). Аффективные нарушения чаще всего протекают с преобладанием тоскливо-дисфорической симптоматики. Клиническая структура депрессии может усложняться за счет типичных патохарактерологических изменений, свойственных болезни Гентингтона: раздражительность, подозрительность, расторможенность, возбудимость с девиациями, достигающими степени антисоциального поведения. Соответствующие поведенческие расстройства предшествуют манифестации неврологических нарушений приблизительно в 1/3 случаев.

Гипотимические расстройства наблюдаются преимущественно на начальных этапах заболевания; в последующем, по мере прогрессирования неврологического дефицита, наблюдается смена аффекта, сопровождающаяся нарастанием безразличия и эйфории. Клинически выраженные мании встречаются при болезни Гентингтона в 2% случаев. Суицидальный риск при депрессиях, коморбидных болезни Гентингтона, в сопоставлении с общей популяцией повышен в 4–6 раз (L.Di Maio и соавт., 1993, а и b; В.О'Shea, 1997).

Псевдобульбарный аффект выступает в форме внезапных вспышек эмоциональной лабильности (недержание аффекта, патологический плач/смех), не поддающихся произвольному контролю, возникающих в ситуациях либо нейтральных, либо конгруэнтных или неконгруэнтных аффекту. Проявления патологической слезливости (насилственный плач), не являющиеся признаком гипотимии, необходимо дифференцировать от депрессии или реакции горя.

Псевдобульбарный аффект наблюдается при двустороннем поражении белого вещества полушарий головного мозга (поздние стадии рассеянного склероза, вторные инсульты).

Литература/References

1. Смуглевич АБ, Романов ДВ, Воронова ЕИ и др. Эволюция учения о шизофреническом дефекте. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2017; 117 (9): 4–14. <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117914-14> / Smulevich AB, Romanov DV, Voronova EI, et al. Evolutsiia ucheniia o shizofrenicheskom defekte. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2017; 117 (9): 4–14. <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117914-14> [in Russian]
2. Мухоморова АК. Негативная шизофрения с изменениями типа феришробен (психопатология, клиника, терапия). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2018. / Mukhomorova AK. Negativnaya shizofreniia s izmeneniami tipa fersbroben (psikhopatologiia, klinika, terapiia). Avto-ref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2018. [in Russian]
3. Kaufman DM, Geyer HL, Milstein MJ. Kaufman's Clinical Neurology for Psychiatrists E-Book. Elsevier Health Sciences, 2016.
4. Marsh L. Depression and Parkinson's Disease: Current Knowledge. Current neurology and neuroscience reports. 2013; 13 (12): 409. <https://doi.org/10.1007/s11910-013-0409-5>
5. Психиатрические аспекты неврологических заболеваний. Подходы к ведению больных. Под ред. КГ.Ликетосса, П.В.Рэбинса, Дж.Р.Липси, Ф.Р.Слевни. Пер. с англ. под ред. Н.Н.Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2017. / Psikiatricheskie aspekty neurologicheskikh zabolevanii. Podkhody k vedeniiu bolnykh. Pod red. K.G.Liketosa, P.V.Rebinsa, Dzh.R.Lipsi, F.R.Slevni. Per. s angl. pod red. N.N.Yakbno. M.: MEDpress-inform, 2017. [in Russian]
6. Никитина АВ, Федорова НВ. Импульсивно-компульсивный синдром при болезни Паркинсона. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2013; 113 (7): 32–8. <https://www.mediaspbera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova-2/2013/031997-72982013723> / Nikitina AV, Fedorova NV. Impul'sivno-kompul'sivnyi sindrom pri bolezni Parkinsona. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2013; 113 (7): 32–8. <https://www.mediaspbera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova-2/2013/031997-72982013723> [in Russian]
7. Strauss G, Coben AA. Transdiagnostic Review of Negative Symptom Phenomenology and Etiology. Schizophr Bull 2017; 43 (4): 712–9. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx066>
8. Jeste D, Friedman J. Psychiatry For Neurologists. Totowa, NJ: Humana Press, 2006.
9. Miyoshi K, Morimura Y, Maeda K. Neuropsychiatric Disorders. Tokyo: Springer Japan; 2010.
10. Pandya M, Altincay M, Malone D, Anand A. Where in the Brain Is Depression? Curr Psychiatry Rep 2012; 14 (6): 634–42. <https://doi.org/10.1007/s11920-012-0322-7>
11. Benoit M, Robert P. Imaging correlates of apathy and depression in Parkinson's disease. J Neurol Sci 2011; 310 (1–2): 58–60. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.07.006>
12. Thiruvady DR, Georgiou-Karistianis N, Egan GF. Functional connectivity of the prefrontal cortex in Huntington's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78: 127–33. <http://doi.org/10.1136/jnnp.2006.098368>
13. Катаева НГ, Корнетов НА, Алифиров ВМ, Левина АЮ. Постинсультная депрессия. Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2008. / Kataeva NG, Kornetov NA, Alifirova VM, Levina AYU. Postinsul'tnaya depressiya. Tomsk: Sibirskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet, 2008. [in Russian]
14. Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi T et al. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1992; 4 (2): 134–9. <https://doi.org/10.1176/jnp.4.2.134>
15. Starkstein S, Fedoroff J, Price T et al. Apathy following cerebrovascular lesions. Stroke 1993; 24 (11): 1625–30. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.11.1625>
16. Вознесенская ТГ. Депрессии в неврологической практике. Трудный пациент. 2003; 1 (2): 26–30. / Voznesenskaya TG. Depressii v neurologicheskoi praktike. Trudnyiatsient. 2003; 1 (2): 26–30. [in Russian]
17. Fogel BS. Psychiatric issue in neurologic practice. In: Office Practice of Neurology. Ed. by MASamuels et al. New York etc.: Churchill Livingstone, 1996; p. 790–805.
18. Вознесенская ТГ. Антидепрессанты в неврологической практике. Лечение нервных болезней. 2000; 1: 8–13. / Voznesenskaya TG. Antidepressanty v neurologicheskoi praktike. Lechenie nervnykh boleznei. 2000; 1: 8–13. [in Russian]
19. Knopman D, Schneider L, Davis K et al. Long-term tacrine (Cognex) treatment: Effects on nursing home placement and mortality. Neurology. 1996; 47 (1): 166–77. <https://doi.org/10.1212/WNL.47.1.166>
20. Haggerty JJ, Golden RN, Evans DL et al. Differential diagnosis of pseudodementia in the elderly. Geriatrics 1988; 43: 61–74.
21. Patterson C. The Diagnosis and Differential Diagnosis of Dementia and Pseudo-dementia in the Elderly. Canadian Family Physician 1986; 32: 2607–10.
22. Price D, Borchtel D, Wong P et al. Neurodegenerative Diseases and Model Systems. Cold Spring Harb Symp Quant Biol 1996; 61 (1): 725–38. <https://doi.org/10.1101/sqb.1996.061.01.072>
23. Pryse-Phillips W, Wahlund L-O. Other dementias. In: Diagnosis and Management of Dementia. A Manual for Memory Disorders Teams. Ed. by GK Wilcock et al. Oxford: Oxford University Press 1999; p. 252–76.
24. Wahlund L-O, Basun H, Waldemar G. Reversible or arrestable dementias. In: Evidence-based Dementia Practice. Ed. by N.Qizilbash et al. Oxford: Blackwell Sciences, 2002; p. 330–40.
25. Zapotoczky H. Problems of differential diagnosis between depressive pseudodementia and Alzheimer's disease. J Neural Transmission Suppl 1998; p. 91–5. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6467-9_8
26. Adams RD, Victor M. Principles of neurology, Ed 4. New York: McGraw-Hill, 1989.
27. Wells CE. Pseudodementia. Am J Psychiatry 1979; 136 (7): 895–900. <https://doi.org/10.1176/ajp.136.7.895>
28. Bluiwise D, Carroll J, Lee K et al. Sleep and "sundowning" in nursing home patients with dementia. Psychiatry Res 1993; 48 (3): 277–92. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(93\)90078-U](https://doi.org/10.1016/0165-1781(93)90078-U)
29. Devinsky O, Feldmann E, Weinreb HJ et al. The Resident's Neurology Book. 1st ed. Philadelphia: F A Davis Company, 1997; p. 282.
30. Дамулин ИВ. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н.Яхно. М., 2002. / Damulin IV. Bolezni' Al'tsgeimera i sossudistaya dementsiya. Pod red. N.N.Yakbno. M., 2002. [in Russian]
31. Кекелидзе ЗИ, Незнанов НГ. Рекуррентное депрессивное расстройство, диагностика и лечение. Клинические рекомендации. 2014. / Kekelidze ZI, Neznanov NG. Rekurrentnoe depressivnoe rasstroistvo, diagnostika i lechenie. Klinicheskie rekomendatsii. 2014. [in Russian]
32. Thorpe L, Groulx B. Depressive Syndromes in Dementia. Canadian J Neurol Sci 2001; 28 (S1): S83–S95. <https://doi.org/10.1017/S0317167100001256>
33. Bieliauskas LA, Drag LL. Differential Diagnosis of Depression and Dementia. In: L.Ravdin, H. Katzen, eds. Handbook On The Neuropsychology Of Aging And Dementia. New York: Springer, 2013.

34. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC et al. The course of geriatric depression with "reversible dementia": a controlled study. *Am J Psychiatr* 1993; 150: 1693–9. <https://doi.org/10.1176/ajp.150.11.1693>
35. Roose S, Devanand D. *The Interface Between Dementia And Depression*. London: Martin Dunitz, 1999.
36. Голубев ВЛ, Левин ЯИ, Веин АМ. Болезнь Паркинсона и синдромом паркинсонизма. М: МЕДпресс, 1999. / Golubev VL, Levin IaI, Vein AM. *Bolezn' Parkinsona i sindrom parkinsonizma*. M: MEDpress, 1999. [in Russian]
37. Alexopoulos GS. Vascular disease, depression and dementia. *J Am Ger Soc* 2003; 51: 1178–80. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51373.x>
38. Tendon R. Schizophrenia spectrum and other psychotic disorders. *Psychopharm Rev* 2013; 48 (5): 33–9. <https://doi.org/10.1097/01.PSYPHR.0000430951.60967.d6>
39. Park J, Lee S, Lee J et al. Epidemiology of MRI-defined vascular depression: A longitudinal, community-based study in Korean elders. *J Affect Disord* 2015; 180: 200–6. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.04.008>
40. Воскресенская Т.Г. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2009; 1 (2): 9–13. / Voskresenskaia T.G. *Depressiia pri tsebrovaskuliarnykh zabolevaniyakh*. *Neurologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika*. 2009; 1 (2): 9–13. [in Russian]
41. Taylor WD, Steffens DC, Krishnan RR. Vascular depression: a new subtype of depressive disorder? In: E.Cbiu, D.Ames, C.Katona (Eds). *Vascular Disease and Affective Disorders*. London: Martin Dunitz, 2002; p. 149–60.
42. Alexopoulos GS, Meners BS, Young RC et al. Clinically defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 1997; 154 (4): 562–5. DOI: 10.1176/ajp.154.4.562
43. Sneed JR, Culang-Reinlieb ME. The vascular depression hypothesis: An update. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19 (2): 99–103. <https://doi.org/10.1097/jgp.0b013e318202fc8a>
44. Sheline Y, Pieper C, Barch D et al. Support for the Vascular Depression Hypothesis in Late-Life Depression. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67 (3): 277. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.204>
45. Захаров В.В. Депрессия при сосудистых заболеваниях головного мозга. Эффективная фармакотерапия. *Неврология и психиатрия*. 2014; 31 (3): 4–11. http://umedp.ru/articles/depressiya_pri_sosudistykh_zabolevaniyakh_golovnogo_mozga.html / Zakharov V.V. *Depressiia pri sosudistykh zabolevaniyakh golovnogo mozga*. *Effektivnaia farmakoterapiia*. *Neurologiia i psikhiatriia*. 2014; 31 (3): 4–11. http://umedp.ru/articles/depressiya_pri_sosudistykh_zabolevaniyakh_golovnogo_mozga.html [in Russian]
46. Яхню Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. *Рус. мед. журн.* 2002; 10 (12/13): 531–51 / Iakbno N.N., Zakharov V.V. *Kognitivnye i emotsional'no-afektivnye naruseniia pri distsirkulatornoi entsefalopatii*. *Rus. med. zhurn.* 2002; 10 (12/13): 531–51. [in Russian]
47. Штернберг Э.Я. Сосудистые заболевания головного мозга. Руководство по психиатрии. Под ред. А.В.Снежневского. 1983; с.93–108.
48. Alexopoulos G. Vascular Depression Hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54 (10): 915. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1997.01830220033006>
49. Wade D, Legh-Smith J, Hewer R. Depressed Mood After Stroke. *Br J Psychiatry* 1987; 151 (2): 200–5. <https://doi.org/10.1192/bjpp.151.2.200>
50. Robinson R. Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment, and disease progression. *Biol Psychiatry* 2003; 54 (3): 376–87. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(03\)00423-2](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(03)00423-2)
51. Lavretsky H, Kumar A. Depressive disorders and cerebrovascular disease. *Vascular disease and affective disorders*. Eds by E.Cbiu et al. London: Martin Dunitz, 2002; 127–43.
52. Everson SA, Roberts RE, Goldberg DE et al. Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29 year period. *Arch Intern Med* 1998; 158 (10): 1133–8.
53. Катаева Н.Г., Корнетов Н.А., Левина А.Ю. Клиника и реабилитация постинсультной депрессии. *Бюл. сибирской медицины (Прил.)*. 2008; 1: 234–7. / Kataeva N.G., Kornetov NA, Levina A.Iu. *Klinika i reabilitatsiia postinsul'tnoi depressii*. *Biul. sibirskoi meditsiny (Pril.)*. 2008; 1: 234–7. [in Russian]
54. Савина М.А. Постинсультная депрессия. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2005; 105 (7): 67–76. / Savina MA. *Postinsul'tnaya depressiya*. *Zhurnal neurologii i psikhiatrii im. S.S.Korsakova*. 2005; 105 (7): 67–76. [in Russian]
55. Концевой В.А., Медведев А.В. Депрессия и инсульт. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова (Спецвып.)*. 2007; 351: 7–13. / Konsevoi VA, Medvedev AV. *Depressiia i insul't*. *Zhurn. neurologii i psikhiatrii im. S.S.Korsakova (Spetsvyyp.)*. 2007; 351: 7–13. [in Russian]
56. Корнетов Н.А. Депрессивные расстройства (диагностика, систематика, семиотика, терапия). 2-е изд., испр. и доп. Томск: Сибирский издательский дом, 2003. / Kornetov NA. *Depressivnye rasstroistva (diagnostika, sistematika, semiotika, terapiia)*. 2-е изд., ispr. i dop. Tomsk: Sibirskii izdatel'skii dom, 2003. [in Russian]
57. Reijnders J, Ebrt U, Weber W et al. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Movement Disord* 2007; 23 (2): 183–9. <https://doi.org/10.1002/mds.21803>
58. Rosenblatt A, Leroi I. Neuropsychiatry of Huntington's Disease and Other Basal Ganglia Disorders. *Psychosomatics* 2000; 41 (1): 24–30. [https://doi.org/10.1016/s0033-3182\(00\)71170-4](https://doi.org/10.1016/s0033-3182(00)71170-4)
59. Tusceber O, Tebartz van Elst L. *Depressidern and Movement Disorders*. In *Depression in Neurologic Disorders: Diagnosis and Management*. Ed. A.Kanner. New York: John Wiley & Sons, 2012; p. 145–56.
60. Pincus A, Ansell E, Pimentel C et al. Initial construction and validation of the Pathological Narcissism Inventory. *Psychol Assess* 2009; 21 (3): 365–79. <https://doi.org/10.1037/a0016530>
61. Голубев В.Л. Депрессии при органических заболеваниях нервной системы. Депрессии в неврологической практике. М: МИА, 1998; с. 39–55. / Golubev VL. *Depressii pri organicheskikh zabolevaniyakh nervnoy sistemy*. *Depressii v neurologicheskoi praktike*. M: MIA, 1998; s.39–55. [in Russian]
62. Frisina PG, Borod JC, Foldi NS, Tenenbaum HR. Depression in Parkinson's disease: Health risks, etiology, and treatment options. *Neuropsychiatr Dis Treatment* 2008; 4 (1A): 81–91.
63. Яхню Н.Н., Нодель М.Р. Особенности депрессии при болезни Паркинсона. *Доктор.Ру*. 2013; 5: 50–5. / Yakhno NN, Nodel' M.R. *Osobennosti depressii pri bolezni Parkinsona*. *Doktor.Ru*. 2013; 5: 50–5. [in Russian]
64. Hoofien D, Gildoa A, Vakli E et al. Traumatic brain injury (TBI) 10–20 years later: a comprehensive outcome study of psychiatric symptomatology, cognitive abilities and psychosocial functioning. *Brain Inj* 2001; 15 (3): 189–209. <https://doi.org/10.1080/026990501300005659>
65. Гуревич М.О. Нервные и психические расстройства при закрытых травмах черепа. М: Академия медицинских наук СССР, 1948. / Gurevich M.O. *Nerвные i psichicheskie rasstroistva pri zakrytykh travmakh cherepa*. M: Akademiya meditsinskikh nauk SSSR, 1948. [in Russian]
66. Доброхотова Т.А., Зайцев О.С., Ураков С.В. Психические нарушения при черепно-мозговой травме. В кн.: *Нейропсихиатрия*. Под ред. Т.А.Доброхотовой. М: БИНОМ, 2006. / Dobrokhotova TA, Zaitsev OS, Urakov SV. *Psichicheskie naruseniia pri cherepno-mozgovoii travme*. V kn: *Neiropsikhiatriia*. Pod red. TA. Dobrokhotovoi. M: BINOM, 2006. [in Russian]
67. Mensab S, Kerr M. Depression and Traumatic Brain Injury. *Depression in Neurologic Disorders: Diagnosis and Management*. 2012; p. 189–205. <https://doi.org/10.1002/9781118348093.ch15>
68. Caine E, Schwid S. Multiple sclerosis, depression, and the risk of suicide. *Neurology* 2002; 59 (5): 662–3. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.5.662>
69. Maj M, Sartorius N, Tasman A, Gureje O. WPA educational programme on depressive disorders, Volume II. *The World Psychiatric Association*; 2008.
70. Stegert R, Abernathy D. Depression in multiple sclerosis: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76 (4): 469–75. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.054635>
71. Sadovnick A, Eisen K, Ebers G, Paty D. Cause of death in patients attending multiple sclerosis clinics. *Neurology* 1991; 41 (8): 1193. <https://doi.org/10.1212/wnl.41.8.1193>
72. Di Maio L, Squitieri F, Napolitano G et al. Onset symptoms in 510 patients with Huntington's disease. *J Med Genet* 1993; 30: 289–92. <https://doi.org/10.1136/jmg.30.4.289>
73. Di Maio L, Squitieri F, Napolitano G et al. Suicide risk in Huntington's disease. *J Med Genet* 1993; 30: 293–5. <https://doi.org/10.1136/jmg.30.4.293>
74. O'Shea B. A review of Huntington's disease. *Int J Psychiatry Clin Pract* 1997; 1 (2): 135–40. <https://doi.org/10.3109/13651509709024715>

Сведения об авторах

Смулевич Анатолий Болеславович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. отд. по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ, зав. каф. психиатрии и психосоматики лечебного фак-та ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

Романов Дмитрий Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. психиатрии и психосоматики лечебного фак-та ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова», вед. науч. сотр. отд. по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ

Дамулин Игорь Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней и нейрохирургии лечебного фак-та ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

Характеристика структуры психических расстройств у пациентов с дерматозами различных локализаций

Н.Н.Петрова^{✉1}, Г.В.Рукавишников²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9;

²ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева». 192019, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3

✉office@inform.pu.ru

Представлены оценка, частота и структура психических расстройств у пациентов амбулаторной дерматологической практики с дерматозами различных локализаций. С применением клинико-психопатологического, клинико-анамнестического и психометрического (шкалы HADS, HAM-A, HAM-D, SCL-90-R) методов обследованы 100 человек (70 – с дерматозами лица, 30 – с дерматозами других косметически значимых локализаций). Установлено, что пациенты с высыпаниями в области лица отличаются большей частотой и вариабельностью психических расстройств в сравнении с больными дерматозами других локализаций. При дерматозах разных локализаций выявлены выраженные различия в клинической картине тревожных и депрессивных расстройств.

Ключевые слова: психодерматология, лицевые дерматозы, тревога, депрессия, дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Петрова Н.Н., Рукавишников Г.В. Характеристика структуры психических расстройств у пациентов с дерматозами различных локализаций. Психические расстройства в общей медицине. 2018; 2: 11–15.

The evaluation of mental disorders structure in patients with dermatoses of different localizations

N.N.Petrova^{✉1}, G.V.Rukavishnikov²

¹Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaia nab., d. 7/9;

²V.M.Bekhterev Saint Petersburg Research Institute. 192019, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Bekhtereva, d. 3

✉office@inform.pu.ru

The aim of our study was to evaluate the prevalence and structure of mental disorders in dermatology outpatients with dermatoses of different localizations. 100 patients were enrolled in the study (70 with facial dermatoses, 30 with dermatoses of other cosmetic localizations). Patients were evaluated by complex methodic clinically and with the use of psychometric scales battery (HADS, HAM-A, HAM-D, SCL-90-R). The study revealed that mental disorders were more prevalent and variable in patients with facial dermatoses comparing to patients with dermatoses of other localizations. Moreover clinical presentation of anxiety and depression was different depending on the localization of the skin lesions.

Key words: psychodermatology, facial dermatoses, anxiety, depression, differential diagnosis.

For citation: Petrova N.N., Rukavishnikov G.V. The evaluation of mental disorders structure in patients with dermatoses of different localizations. Mental Disorders in General Medicine. 2018; 2: 11–15.

Введение

Психодерматология – активно развивающаяся в настоящее время область психосоматической медицины [1], которая формируется на основе не только дерматологии и психиатрии, но и целого ряда других смежных специальностей (неврологии, эндокринологии, иммунологии, психологии) [2]. Именно психодерматология рассматривается сегодня как наиболее перспективная область для выделения и изучения моделей психосоматических взаимосвязей [3].

В клинической практике психическая патология, коморбидная кожным заболеваниям, встречается со значительной частотой – от 30 до 60% [4, 5]. В то же время, несмотря на высокие показатели распространенности коморбидных кожным заболеваниям психических расстройств, их своевременное выявление и дифференци-

альная диагностика остаются трудными задачами даже для опытных клиницистов [4, 6]. Соответственно, важным и целесообразным представляется тщательное выделение базовых симптомокомплексов в структуре психических расстройств и детальный анализ расстройств личности (РЛ) у дерматологических пациентов [7].

Самостоятельный интерес представляет проблема психических расстройств у пациентов с дерматозами различных локализаций. Принято считать, что, в соответствии с гипотезой психосоматического параллелизма [8], чем тяжелее течение дерматоза, тем в большей степени выражены психические нарушения. Однако имеются данные, что при дерматозах лицевой локализации выраженность нозогенных реакций часто не коррелирует с тяжестью кожного поражения [9]. Можно предположить, что в зависимости от локализации кож-

Основная группа	Число пациентов		Группа сравнения	Число пациентов	
	абс.	%		абс.	%
Вид дерматоза			Вид дерматоза		
Акне взрослых	20	29	Красный плоский лишай	8	26,7
Юношеские акне	35	50	Экзема	7	23,3
Розацеа	12	17	Почесуха взрослых	4	13,3
Розацеаподобный (периоральный) дерматит	3	4	Атопический дерматит в виде экземы кистей	3	10
			Другие кожные заболевания	8	26,7

ного процесса психические нарушения окажутся вариabельны по структуре и степени тяжести.

Цель исследования – изучение психических расстройств у пациентов амбулаторной дерматологической практики с кожными заболеваниями различной локализации.

Материал и методы

Изученная выборка сформирована из 100 пациентов, находившихся на амбулаторном лечении и динамическом наблюдении в СПб ГУЗ «Санкт Петербургский городской кожно-венерологический диспансер» в связи с наличием дерматозов различных локализаций.

Обследованные составили 2 группы сравнения в зависимости от локализации кожного заболевания. Основную группу составили 70 пациентов с дерматозами лица (возраст – от 14 до 66 лет, средний возраст – $29,3 \pm 1,4$ года; женщины – 93%, мужчины – 7% выборки). В группу сравнения вошли 30 человек, сопоставимых по всем характеристикам с основной группой, но с дерматозами других косметически значимых локализаций (волосистая часть головы, область шеи, кисти). Возраст пациентов группы сравнения колебался в диапазоне от 16 до 65 лет (в среднем – $38,6 \pm 2,8$ года); 86,7% группы сравнения составили женщины, 13,3% – мужчины.

Структура дерматологических заболеваний в группах сравнения представлена в табл. 1.

Продолжительность кожного заболевания в основной группе варьировала от 6 мес до 30 лет (средняя длительность – $8,7 \pm 0,7$ года), в группе сравнения – от 2 мес до 20 лет (средняя длительность – $3,7 \pm 0,9$ года). Обострения кожного процесса в обеих группах отмечались с частотой от 1 до 4 раз в год. Дерматологическое лечение у всех пациентов включало применение наружных и внутренних средств в зависимости от вида и тяжести дерматоза в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями.

Обследование включало применение психопатологического, клинко-анамнестического и психометрического методов исследования. Все пациенты амбулаторно обследованы дерматологом и психиатром. Оценивались вид и степень тяжести дерматоза, длительность и характер течения кожного заболевания. Анамнестические данные и информация, необходимая для формулировки психиатрического диагноза, были получены с использованием метода клинической беседы. Оценка ведущих психопатологических синдромов проводилась клинко-психопатологическим методом в соответствии с принятыми в отечественной психиатрии клиническими критериями. Диагнозы психических расстройств установлены на основании критериев Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Для скрининга тревожных и депрессивных расстройств использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS; A.Zigmond, R.Snaith, 1983). Для объективной количественной оценки психических расстройств применялись клинические градуированные шкалы тревоги и депрессии Гамильтона (HAM-A; M.Hamilton, 1959; HAM-D; M.Hamilton, 1960). Оценка вы-

раженности психопатологической симптоматики осуществлялась с помощью опросника SCL 90-R (L.Dero-gatis и соавт., 1973). Методом статусметрии по результатам психопатологического и психометрического обследования пациентов были также построены математические модели наиболее значимых межгрупповых различий.

Статистическая обработка материала выполнялась на персональной электронной вычислительной машине с использованием лицензированных версий стандартного пакета программ прикладного статистического анализа – IBM SPSS Statistics v. 20.0 и MS Excel 2010. Статистические гипотезы проверялись на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Результаты исследования выявили значительную частоту (57%) жалоб психологического характера, предъявляемых пациентами с дерматозами различных локализаций на приеме у дерматолога. У больных дерматозами лица преобладали жалобы на чувство тревоги, напряжения, сниженное настроение. У пациентов с дерматозами других локализаций чаще отмечались жалобы, связанные с проявлениями кожного заболевания (зуд, жжение), а жалобы на колебания настроения и тревогу фигурировали только в 17% случаев. Таким образом, структура жалоб свидетельствует о большей частоте субъективно значимых психопатологических нарушений у больных с лицевой локализацией дерматозов.

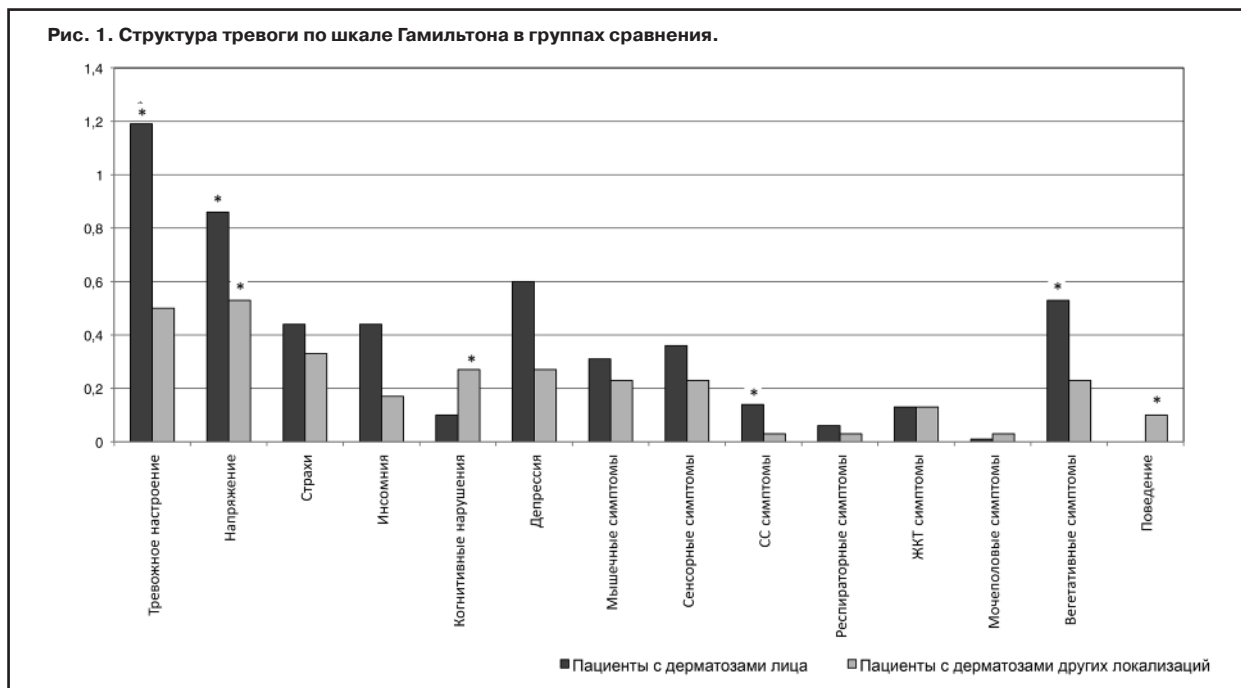
Клинически очерченные психические расстройства различной степени выраженности были выявлены у 36% всей выборки. При этом психическая патология чаще была ассоциирована с дерматозами лица – 44% пациентов основной группы. У больных дерматозами других локализаций психические расстройства отмечались значимо реже, чем у пациентов с дерматозами лица (17%; $p < 0,05$).

В структуре психопатологии у больных дерматозами лица доминировали расстройства тревожного спектра (58% случаев от общего числа расстройств). С наибольшей частотой были представлены следующие диагностические категории Международной классификации болезней 10-го пересмотра: «Другие тревожные расстройства» (F41 – 38,7%), «Соматоформные расстройства» (F45 – 19,3%) и «Реакция на стресс и нарушения адаптации» (F43 – 12,9%).

У пациентов с дерматозами других локализаций психические расстройства отличались значительно меньшей вариabельностью и соответствовали преимущественно категории «Реакция на стресс и нарушения адаптации» (F43 – 40%). В одном случае среди больных дерматозами других локализаций было диагностировано расстройство психотического уровня (дерматозный бред; F22.0).

РЛ выявлены у 17% пациентов с дерматозами лица и 13% – с дерматозами других локализаций. В структуре РЛ у больных дерматозами лица преобладали: тревожное (F60.6 – 33%), шизоидное (F60.1 – 25%), истерическое (F60.4 – 25%).

Рис. 1. Структура тревоги по шкале Гамильтона в группах сравнения.



В группе сравнения доля РЛ составила 13% (4 наблюдения – по одному случаю шизоидного, тревожного, истерического и ананкастного РЛ).

Оценка психического состояния пациентов с использованием психометрических шкал подтвердила клинические данные. Так, клинически выраженные и субклинические формы тревоги и депрессии чаще наблюдались у больных дерматозами лица. Они отмечали большую выраженность тревожной симптоматики ($6,60 \pm 0,36$ балла) и более выраженное снижение настроения ($4,29 \pm 0,34$ балла), чем больные дерматозами других локализаций ($4,03 \pm 0,53$ и $2,50 \pm 0,42$ балла соответственно; $p < 0,05$) по Госпитальной шкале.

Оценка выраженности психических расстройств продемонстрировала значимые различия показателей тревоги по шкале тревоги Гамильтона в группах сравнения, которые оказались достоверно выше у пациентов с дерматозами лица в сравнении с больными дерматозами других локализаций ($5,20 \pm 0,46$ и $3,13 \pm 0,61$ балла соответственно; $p < 0,05$).

Оценка структуры тревожных расстройств показала, что у основной группы больше выражены соматизированные симптомы, представленные сердечно-сосудистыми и вегетативными нарушениями, а также инсомнией (рис. 1). Более высокое значение усредненного показателя выраженности когнитивных и поведенческих нарушений, связанных с тревогой в группе сравнения, связано, возможно, с наличием в этой группе психотического расстройства – дерматозойного бреда.

В клинической картине депрессивных расстройств у пациентов с дерматозами лица преобладали гипотимия, психическая и соматическая тревога (рис. 2).

Количественная оценка выраженности психических расстройств по SCL-90-R подтвердила доминирование психических расстройств невротического уровня как в основной группе, так и в группе сравнения. Показатели по субшкалам SCL-90-R сравнительно с соответствующими нормативными значениями представлены в табл. 2.

У пациентов с дерматозами лица в большей степени, чем у пациентов с дерматозами других локализаций, были выражены вегетативные эквиваленты тревоги и соматизированные расстройства с преимущественным

вовлечением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и опорно-двигательного аппарата. Следует отметить, что больные обеих групп примерно в равной степени испытывали чувство дискомфорта при пребывании в общественных местах. В то же время пациенты с дерматозами лица были более склонны считать, что на их кожную патологию обращают внимание и чаще предполагали, что их «обсуждают за спиной», т.е. были склонны к выявлению чувствительных идей отношения.

Для оценки межгрупповых различий по признаку клинической структуры тревоги нами построена математическая модель (ошибка модели – 17,1%). На основании полученной модели были сделаны выводы о том, что «стержневым» симптомом тревожных расстройств у больных дерматозами лица является феномен генерализованной тревоги ($b=0,825$). В качестве других образующих факторов тревожных расстройств у пациентов с дерматозами лица выделены выраженные вегетативные ($b=0,264$) и сенсорные ($b=0,222$) симптомы. В структуре соматизированной тревоги у больных с дерматозами других косметических локализаций наиболее значимую роль играли симптомы мышечного напряжения ($b=-0,112$) и сексуальные нарушения – снижение либидо, фригидность ($b=-0,474$).

Анализ модели межгрупповых различий в структуре депрессии у больных дерматозами лица (ошибка модели – 29,4%) показал, что ключевым симптомом, определяющим структуру депрессивных нарушений у больных дерматозами лица, являются чувствительные идеи отношения ($b=0,592$). Обращает на себя внимание то, что одними из определяющих факторов в структуре депрессивной патологии оказались суточные колебания настроения ($b=0,466$). К значимым факторам в структуре депрессивных расстройств отнесены также расстройства сна (ранняя – $b=0,442$ и средняя – $b=0,255$ инсомния). Для больных дерматозами лица характерна соматизация депрессии с преобладанием «маски» по типу абдоминальных нарушений ($b=0,254$). У пациентов с дерматозами других локализаций наиболее значимую роль в структуре депрессии играет сочетание гипотимии ($b=-0,570$) с астеническими проявлениями ($b=-0,705$), что позволяет говорить о ведущей роли астено-депрессивного синдрома в структуре депрессивных расстройств у таких лиц.

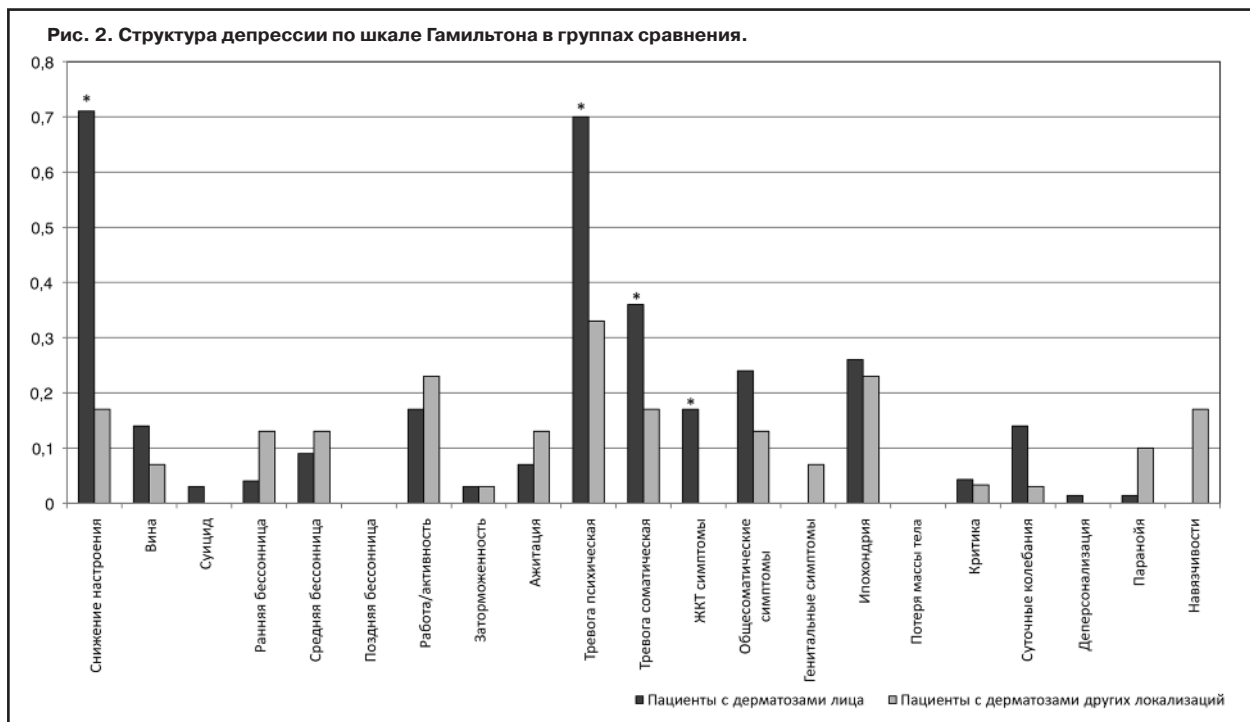


Таблица 2. Значения показателей больных с дерматозами лица и других локализаций/нормативные показатели по SCL-90-R, баллы

Показатель SCL-90-R	Пациенты с дерматозами лица, $M \pm m$	Пациенты с дерматозами других локализаций, $M \pm m$	Нормативные показатели, $M \pm m$
Соматизация	0,60±0,04*	0,45±0,06**	0,44±0,03
Тревожность	0,57±0,05*	0,44±0,09	0,47±0,03
Фобии	0,32±0,04*	0,28±0,07	0,18±0,02
Психотизм	0,36±0,03*	0,25±0,06	0,30±0,03
Индекс общего дистресса	4,07±1,0*	2,68±0,85	1,17±0,05

*Различия с нормативными показателями достоверны ($p < 0,05$); **различия с показателями основной группы достоверны ($p < 0,05$; критерий Стьюдента).

Обсуждение

Частота психических расстройств у пациентов с дерматозами лица в нашем исследовании составила 44%, что существенно превышает приводимые в литературе показатели для амбулаторной дерматологической практики (21–34%) [4, 10] и больше соответствует показателям, характерным для стационарных дерматологических больных (31 – 60% случаев) [10].

Исследование структуры психической патологии показало, что для пациентов с дерматозами лица характерно преобладание тревожных расстройств. Данные литературы свидетельствуют о более высокой частоте коморбидности «классических» психосоматических дерматозов (псориаз, атопический дерматит) с депрессивными расстройствами, чем с тревожными [11]. В то же время высказано предположение, что более частая диагностика депрессивных расстройств при дерматологических заболеваниях в сравнении с тревожными может быть обусловлена включением в выборки легких гипотимических состояний при недооценке тревожных нарушений [12]. Некоторые авторы склонны предполагать, что показатели распространенности депрессии у дерматологических больных занижаются в связи с ненадежностью методов оценки [13]. Подобные трудности диагностики связаны с тем, что во многих исследованиях распространенности психической патологии в дерматологической практике отсутствует объективное клиническое обследование врача-психиатра, а оценка психического состояния больных осуществляется преимуще-

ственно путем тестирования пациентов дерматологами (иногда при участии психологов) [1, 13].

В настоящем исследовании у больных дерматозами лица отмечено преобладание соматизированной тревоги. Аффективная патология в большинстве случаев была представлена стертыми, субсиндромальными формами. Наиболее часто фиксируется сочетание незначительно выраженных аффективных расстройств с соматическими эквивалентами депрессии и тревоги. Преобладание соматизированных расстройств может обусловить трудности своевременного выявления психических нарушений у дерматологических пациентов.

Ипохондрические расстройства у больных дерматозами лица представлены преимущественно неадекватными опасениями за свое здоровье, основанными на восприятии высыпаний как признака общего соматического неблагополучия, что позволяет отнести указанные расстройства в соответствии с классификацией небредовой ипохондрии к группе расстройств тревожно-го кластера (тревога о здоровье) [11].

РЛ у пациентов с дерматозами лица выявлены в 17% изученных случаев, что превышает популяционные показатели (5–10%) [11, 14]. В частности, отмечена значительная частота тревожного, шизоидного и истерического типов РЛ.

Оценка структуры депрессивных расстройств у пациентов с дерматозами различных локализаций в нашем исследовании показала преобладание атипичных и маскированных депрессивных состояний, диагностированных в соответствии с клинической классифика-

цией депрессий, приведенной в монографии А.Б.Смулевича [15]. Для больных дерматозами лица характерен тревожно-ипохондрический синдром с соматовегетативными нарушениями и склонностью к сенситивным идеям отношения, отмечаемой в литературе [16].

Значительная частота тревожных расстройств с преобладанием генерализованной тревоги, коморбидных дерматозам лица, подтверждают сведения о выраженности реактивной тревожности у больных акне и розацеа [8]. Нами также установлены различия в структуре ведущих симптомокомплексов соматизированной тревоги у пациентов с дерматозами разных локализаций.

Таким образом, амбулаторные больные дерматозами различных локализаций характеризуются значительной частотой психических расстройств невротического уровня, при этом пациенты с лицевой локализацией дерматозов отличаются большей частотой и гетерогенностью психических расстройств. Структура тревожных и депрессивных расстройств различается при дерматозах разных локализаций. Полученные данные могут быть использованы для индивидуализации комплексной терапии пациентов с коморбидными психическими и дерматологическими заболеваниями.

Авторы сообщают об отсутствии потенциальных и явных конфликтов интересов, связанных с данным материалом.

Литература/References

1. Azambuja RD. The need of dermatologists, psychiatrists and psychologists joint care in psychodermatology. *Anais Brasil Dermatologia* 2017; 1(1): 63–71.
2. Dhabbar F. Psychological stress and immunoprotection versus immunopathology in the skin. *Clin Dermatol* 2013; 31: 18–30.
3. França K, Castillo DE, Rocca MG et al. Psychoneurocutaneous medicine: past, present and future. *Wien Med Wochenschr* 2017; 167 (Suppl. 1): 31–6.
4. Смуглевич АБ, Дороженко ИЮ, Романов ДВ, Львов АН. Психопатология психических расстройств в дерматологической клинике (модель психической патологии, ограниченной пространством кожного покрова). *Психические расстройства в общей медицине*. 2012; 1: 4–14. / Smulevich AB, Dorozhenok IU, Romanov DV, Lvov AN. Psychopathology of psychiatric disorders in dermatology (model of psychiatric disorders with projection on skin sphere). *Mental Disorders in General Medicine*. 2012; 1: 4–14. [in Russian]
5. Krooks JA, Weatherall AG, Holland PJ. Review of epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of common primary psychiatric causes of cutaneous disease. *J Dermatolog Treat* 2018; 29 (4): 418–27.
6. Zhou S, Mukovozov I, Chan AW. What Is Known About the Psychodermatology Clinic Model of Care? A Systematic Scoping Review. *J Cutan Med Surg* 2018; 22 (1): 44–50.
7. Смуглевич АБ, Дубницкая ЭБ, Воронова ЕИ. К проблеме распознавания психосоматических расстройств в общемедицинской практике. *Психические расстройства в общей медицине*. 2017; 3–4: 4–10. / Smulevich AB, Dubnitskaya EB, Voronova EI. To the problem of recognition of psychosomatic disorders in general medical practice. *Mental Disorders in General Medicine*. 2017; 3–4: 4–10. [in Russian]
8. Смуглевич АБ, Дороженко ИЮ, Романов ДВ, Львов АН. Ипохондрия sine materia как психосоматическая проблема (на модели ипохондрических расстройств, реализующихся в пространстве кожного покрова). *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2012; 1: 14–25. / Smulevich AB, Dorozhenok IU, Romanov DV, Lvov AN. Ipocondriya sine materia kak psibosomaticheskaya problema (na modeli ipochondricheskikh rasstrojstv, realizuyushibysya v prostranstve kozhnogo pokrova). *Zhurn. neurologii i psibiatrii im. SSKorsakova*. 2012; 1: 14–25. [in Russian]
9. Дороженко ИЮ, Матюшенко ЕН, Олисова ОЮ. Дисторфофобия у дерматологических больных с фациальной локализацией процесса. *Рос. журн. кожных и венерических болезней*. 2014; 1: 42–7. / Dorozhenok IU, Matyushenko EN, Olisova OYu. Distorfobiya u dermatologicheskikh bolnyh s facialnoj lokalizaciej processa. *Ros. zhurn. kozhnyh i venericheskikh boleznej*. 2014; 1: 42–7. [in Russian]
10. Härter M, Baumeister H, Reuter K et al. Increased 12-month prevalence rates of mental disorders in patients with chronic somatic diseases. *Psychother Psychosom* 2007; 76 (6): 354–60.
11. Психические расстройства в клинической практике. Под ред. А.Б.Смулевича. М.: МЕДпресс-информ, 2011. / *Psibicheskie rasstrojstva v klinicheskoy praktike*. Pod red. AB.Smulevicha. M.: MEDpress-inform, 2011. [in Russian]
12. Yazici K, Baz K, Yazici A et al. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18 (4): 435–9.
13. Смуглевич АБ, Львов АН. К проблеме классификации психических расстройств в дерматологии. *Психические расстройства в общей медицине*. 2008; 1: 4–8. / Smulevich AB, Lvov AN. K probleme klassifikacii psibicheskikh rasstrojstv v dermatologii. *Mental Disorders in General Medicine*. 2008; 1: 4–8. [in Russian]
14. Чуркин АА, Михайлов ВИ, Касимова ЛН. Психическое здоровье городского населения. М.; Хабаровск: Изд-во Хабаровского краевого центра психического здоровья, 2000. / Churkin AA, Mibajlov VI, Kasimova LN. Psibicheskoe zdorove gorodskogo naseleniya. M.; Habarovsk: Izd-vo Habarovskogo kraevogo centra psibicheskogo zdorovya, 2000. [in Russian]
15. Смуглевич АБ. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. / Smulevich AB. Depressii pri somaticheskikh i psibicheskikh zabolevaniyah. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2007. [in Russian]
16. Смуглевич АБ. Расстройства личности. М.: Медицинское информационное агентство, 2007. / Smulevich AB. Rasstrojstva lichnosti. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2007. [in Russian]

Сведения об авторах

Петрова Наталия Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО СПбГУ. E-mail: office@inform.pu.ru; petrova_nn@mail.ru
Рукавишников Григорий Викторович – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отд-ния эндокринологической психиатрии ФГБУ «СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева». E-mail: grigory_v_r@mail.ru

К проблеме тиреотоксикоза у больных с коморбидной депрессией

Е.А.Григорьева✉, Е.А.Павлова

¹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5;

²ГУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая психиатрическая больница». 150003, Россия, Ярославль, ул. Загородный сад, д. 6

✉prof.grigorieva@mail.ru

Изучена выборка больных с тиреотоксикозом (100 наблюдений, 53 женщины, 8 мужчин) по признаку наличия/отсутствия депрессии, разделенная на 2 группы. Статистически достоверные различия между группами проявляются признаками выраженности и стойкости собственно гипотимической симптоматики, тогда как феномены психоэндокринного синдрома (включая тревогу) в обеих группах представлены относительно равномерно. Установлено, что сертралин в комбинации с мерказолилом обеспечивает более быструю редукцию как депрессивных, так и «психоэндокринных» расстройств, а также снижение уровня тиреоидных гормонов (свободного трийодтиронина и свободного тироксина).

Ключевые слова: тиреотоксикоз, депрессия, гормональный статус, сертралин.

Для цитирования: Григорьева Е.А., Павлова Е.А. К проблеме тиреотоксикоза у больных с коморбидной депрессией. Психические расстройства в общей медицине. 2018; 2: 16–20.

To the problem of thyrotoxicosis in patients with comorbid depression

Е.А.Grigoireva✉, Е.А.Pavlova

¹Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 150000, Russian Federation, Yaroslavl, ul. Revoliutsionnaya, d. 5;

²Yaroslavl Regional Clinical Psychiatric Hospital. 150003, Russian Federation, Yaroslavl', ul. Zagorodnyy sad, d. 6

✉prof.grigorieva@mail.ru

A sample of patients with thyrotoxicosis (100 observations, 53 women, 8 men) on the basis of the presence/absence of effects of depression, divided into 2 groups. Statistically significant differences between groups appear when signs of severity and persistence of the hypothyroid symptomatology proper, while the phenomena of psychoendocrinological syndrome (including anxiety) in both groups are represented relatively evenly. Determined that sertraline in combination with mercazolil provides a faster reduction of both depressive and “psychoendocrinological” disorders, as well as a decrease in the level of thyroid hormones (free triiodothyronine and free thyroxine).

Key words: thyrotoxicosis, depression, hormonal status, sertraline.

For citation: Grigoireva E.A., Pavlova E.A. To the problem of thyrotoxicosis in patients with comorbid depression. Mental Disorders in General Medicine. 2018; 2: 16–20.

Введение

Психические расстройства при тиреотоксикозе могут носить самый разнообразный характер: делирии, параноиды, деменции, пограничные психические нарушения (Z.Aszalos, 2007), но наиболее часты – аффективные (B.Brownlie и соавт., 2000; Г.Э.Мазо, Н.Г.Незнанов, 2012).

Изучение взаимодействия тиреотоксикоза с депрессивными расстройствами сопряжено с большими трудностями. Это связано со многими причинами и прежде всего с тем, что при тиреотоксикозе нет четкого соответствия между клинической картиной депрессии, ее глубиной и выраженностью гормональных сдвигов (M.Bleuler, 1954; K.Fountoulakis и соавт., 1996). Тиреотоксикоз не всегда обусловлен избыточной продукцией гормонов щитовидной железы (С.Farah и соавт., 2004) и может зависеть от повышенной чувствительности тка-

ней (прежде всего нервной системы – Л.Н. Горобец, 2007). В свою очередь, депрессии не всегда встречаются даже при выраженном тиреотоксикозе (M.Bauer и соавт., 2002); расстройства настроения по типу маний или депрессий могут достигать психотического уровня, сопровождаться бредовыми идеями и приобретать сходство с картиной шизофрении (B.Brownlie и соавт., 2000; Q.Danilo и соавт., 2004).

Цель исследования – определение особенностей психических расстройств у больных тиреотоксикозом, в том числе при наличии коморбидной депрессии, уточнение влияния антидепрессанта на клинические проявления депрессии; установление взаимодействия гормонального дисбаланса с клиническими характеристиками тиреотоксикоза с коморбидной депрессией и без депрессии.

Материалы и методы

Обследованы 100 человек с диагнозом «тиреотоксикоз». Выделены 2 группы пациентов: тиреотоксикоз с коморбидной депрессией (1-я группа), тиреотоксикоз без коморбидной депрессии (2-я группа).

Пациенты с тиреотоксикозом и коморбидной депрессией (61 наблюдение: 8 мужчин, 53 женщины) по эндокринологическим диагнозам распределялись следующим образом: узловой токсический зоб ($n=23$), диффузный токсический зоб ($n=21$), аутоиммунный тиреоидит в фазе гипертиреозидизма ($n=17$). Давность заболевания – $9\pm 1,7$ года. У пациентов с тиреотоксикозом без коморбидной депрессии (39 наблюдений: 12 мужчин, 27 женщин) имели место следующие эндокринологические диагнозы: узловой токсический зоб ($n=27$), диффузный токсический зоб ($n=9$), аутоиммунный тиреоидит в фазе гипертиреозидизма ($n=3$). Давность заболевания – $7\pm 0,9$ года. Возраст пациентов к моменту обследования – 19–60 лет ($42\pm 1,6$ года). Больные гипертиреозом с коморбидной депрессией имели к моменту исследования стабильные депрессивные расстройства не менее 2–3 нед. Наряду с данными клинического анализа изучались истории болезней, амбулаторные карты. Клиническая диагностика дополнялась оценкой по шкалам HAM-D (17 пунктов) и HAM-A, проводимой до начала исследования, на 10, 20, 40-й дни терапии. Все больные получали лечение, назначенное эндокринологом, – препарат мерказолил. Пациентам с депрессией дополнительно назначался сертралин в суточной дозировке 25–50 мг.

Для оценки соотношения гормонального дисбаланса с психическим статусом одновременно с клиническим обследованием у всех больных изученной выборки осуществлялся забор крови на содержание свободного трийодтиронина (Т3св), свободного тироксина (Т4св), тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоглобулина (ТТ) на 1 и 40-й день исследования.

Статистический анализ выполнялся с применением критерия Стьюдента, Вилкоксона, Манна–Уитни. Использовались стандартные статистические показатели: значение средних и стандартная ошибка. Из исследования исключались пациенты с тяжелыми поражениями центральной нервной системы и соматическими заболеваниями, злоупотребляющие алкоголем, наркотиками, другими психоактивными веществами, беременные, кормящие женщины.

Результаты

В ходе исследования получены данные, позволившие установить, что психический статус больных тиреотоксикозом с коморбидной депрессией и без депрессии имеет ряд общих черт (обидчивость, раздражительность, плаксивость, легкая возбудимость с истерическими проявлениями, тревога, трудность концентрации внимания, утомляемость, обостренная реакция на шум, свет, перепады атмосферного давления, а также учащенный пульс, неприятные ощущения в области сердца, тремор, потливость, желудочно-кишечный дискомфорт), определяемых понятием «эндокринный психосиндром» (M.Bleuler, 1954; А.И.Белкин, 1973).

Отличительной характеристикой депрессии в наблюдениях, отнесенных к 1-й группе (длительность расстройства на момент обследования не менее 2–3 нед), являлась лабильность аффекта – выраженность гипотимии колебалась в течение нескольких суток и даже часов от легкой до умеренной степени. Преобладали жалобы на грусть, печаль, сопровождающиеся тревогой как мотивированной, так и беспредметной. На высоте тревоги у 7 пациентов возникали редкие, сходные с па-

ническими атаками пароксизмы: усиление сердцебиения, тремор пальцев рук, потливость, появлялось чувство нехватки воздуха. Депрессия могла сопровождаться невыраженными, непостоянными факультативными симптомами («мимолетные» нозофобии, дереализация) и «зацикленностью» на самоощущениях (K.Reckel, 1978). Отмечались театральность, необычность предъявляемых жалоб: «в сердце что-то переливается», «в животе булькает, переворачивается», «в груди жжет», «окружающее, как мираж, в дымке, колеблется». Появляются нестойкие мысли, отражающие разочарование жизнью. В 13,1% случаев на фоне конфликтных ситуаций в семье высказывались демонстративные суицидальные угрозы без стремления к реализации.

У пациентов, отнесенных ко 2-й группе, доминировали проявления психозендокринного синдрома. Выявлялись провоцируемые внешними факторами гипотимические феномены в виде лабильности эмоций, не достигающие уровня синдромально завершенной депрессии. Преобладали жалобы на усталость, соматическое недомогание и тревогу, плохой сон и аппетит. В своем состоянии больные были склонны обвинять других, проявляли капризность, считали, что окружающие их недооценивают, конфликтовали.

При сравнении обеих групп по шкале HAM-D кроме достоверно выраженного депрессивного настроения в 1-й группе с высокой степенью достоверности ($p<0,001$) регистрировались чувство вины, суицидальные мысли (несвойственные больным без депрессии), а также все виды расстройств сна (пре-, интра-, постсомнические), снижение работоспособности и активности наряду с эпизодами тревожного возбуждения, соматической тревогой, общими соматическими симптомами. Разница в баллах менее значима при сравнении заторможенности, психической тревоги в виде субъективного напряжения, раздражительности, беспокойства по незначительному поводу ($p<0,05$), снижения аппетита ($p<0,02$).

При сравнении показателей шкалы тревоги HAM-A достоверные различия выступают при тиреотоксикозе с коморбидной депрессией по следующим пунктам: инсомния ($p<0,001$), затруднение концентрации внимания ($p<0,001$), сердечно-сосудистые ($p<0,05$), респираторные ($p<0,02$), мочеполовые ($p<0,02$) симптомы. Между группами не выявляется достоверных различий ($p>0,05$) в выраженности тревожного настроения, плаксивости, способности расслабиться, гастроинтестинальных и вегетативных симптомов (повышенное потоотделение, головные боли, побледнение или покраснение кожных покровов).

Положительный эффект терапии мерказолилом в комбинации с сертралином (1-я группа) проявился на 10-й день от начала курса лечения ослаблением двух симптомов: ранней бессонницы и психической тревоги (по остальным пунктам шкалы HAM-D динамики не зарегистрировано). На момент окончания терапии (40-й день) отмечена статистически значимая ($p<0,001$) сравнительно с пациентами 2-й группы редукция депрессивной симптоматики по следующим пунктам шкалы: тревожное возбуждение, желудочно-кишечные симптомы, психическая тревога, потеря массы тела. По таким параметрам, как средняя бессонница, работоспособность и активность, соматическая тревога, желудочно-кишечные расстройства, различия между группами не выявлено ($p>0,05$).

Сравнительная динамика проявлений тревоги по шкале HAM-A указывает на ослабление тревожной симптоматики к 10-му дню терапии в группе больных с коморбидной депрессией. При этом сердечно-сосуди-

стые и гастроинтестинальные симптомы межгрупповых различий не обнаруживаются ($p > 0,05$). К 20-му дню терапии у пациентов 1-й группы значимо ($p < 0,001$) редуцируется чувство тревоги и напряжения, тогда как астенические жалобы приобретают достоверное ($p < 0,02$) обратное развитие у больных тиреотоксикозом без депрессии. На момент окончания терапии у участников 1-й группы сравнительно более выражены ($p < 0,01$) признаки снижения концентрации внимания, а также отдельные соматические симптомы.

Таким образом, положительный эффект терапии мерказолилом и сертралином у больных тиреотоксикозом с коморбидной депрессией реализуется быстрее (к концу 3-й недели лечения), чем у пациентов без депрессии на монотерапии мерказолилом, причем редуцируются не только собственно гипотимические, но и общие для всех больных проявления психондокринного синдрома (тревожные, психовегетативные и др.).

Согласно первой оценке гормонального статуса на фоне лечения мерказолилом в обеих группах зарегистрирован повышенный уровень ТЗсв, а также Т4св и в пределах нормы уровни гормонов ТТГ и ТГ. Однако при наличии коморбидной депрессии в структуре тиреотоксикоза уровень ТЗсв ниже, чем в случаях тиреотоксикоза без депрессии, а уровень ТТГ при депрессии – это верхняя граница нормы. При учете типа эндокринного диагноза получалась не столь однородная картина. Так, если при гипертиреозидизме с наличием стойких депрессивных расстройств увеличение уровня ТЗсв было свойственно всем эндокринологическим диагнозам, то без коморбидной депрессии – в большей степени пациентам с наличием аутоиммунного тиреоидита в фазе гипертиреозидизма; увеличение Т4св в 1-й группе более характерно для узловатого токсического зоба, во 2-й – для аутоиммунного тиреоидита; ТТГ в обеих группах был более повышен при аутоиммунном тиреоидите; ТГ больше при узловом токсическом зобе в случаях тиреотоксикоза без стойкой депрессии, в ходе депрессии – при аутоиммунном тиреоидите.

К 40-му дню лечения в обеих группах параллельно с улучшением клинического состояния изменилась картина гормонального статуса – снизились уровни гормонов ТЗсв и Т4св. Наибольшее уменьшение выявлено при терапии мерказолилом и стимулатоном у пациентов с депрессией. Небольшое снижение уровня гормонов ТТГ и ТГ также наблюдалось в обеих группах (в пределах нормальных вариантов). Динамика гормональных изменений под влиянием терапии также зависела от эндокринологического диагноза. В случаях тиреотоксикоза с коморбидной депрессией содержание ТЗсв особенно снизилось у пациентов с диффузным токсическим зобом, Т4св – при узловом токсическом зобе, ТТГ – при аутоиммунном тиреоидите (до лечения был наиболее высокий), ТГ – при аутоиммунном тиреоидите. У больных тиреотоксикозом без коморбидной депрессии уровни гормонов, снижаясь в целом, практически оставались на прежнем уровне в случаях аутоиммунного тиреоидита.

Повышенный уровень ТЗсв и Т4св в сыворотке крови, зарегистрированный в обеих группах больных до начала исследования, считается более типичным для гипертиреоза (K.Fountoulakis и соавт., 2002; С.Б.Шустов и соавт., 2009), хотя и необязательным (J.Romaldini и соавт., 2000; O.Almeida и соавт., 2011). Стабильные депрессивные расстройства, имевшие место у больных тиреотоксикозом в данном исследовании, сами по себе могли быть следствием избытка тиреоидных гормонов (G.Capanis и соавт., 2000; A.Fukao и соавт., 2003). Более того, депрессивные расстройства, по мнению V.Brownlie и

соавт. (2000 г.), сопровождаемая вовлечением в процессы гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, самостоятельно обуславливают повышение ТЗсв в выворотке крови. Поэтому можно было бы ожидать, что при тиреотоксикозе с коморбидной депрессией уровень гормона ТЗсв в сыворотке крови должен быть выше, чем при тиреотоксикозе без депрессии. Однако в наших наблюдениях зафиксировано обратное: в случаях тиреотоксикоза без депрессии уровень гормона ТЗсв выше. Полученный результат больше согласуется с исследованиями Е.А.Трошкиной (2012 г.), T.Stipcevic и соавт. (2008 г.), которые утверждали, что депрессия не повышает, а снижает уровень ТЗсв. На 40-й день наблюдения на фоне лечения мерказолилом и стимулатоном у пациентов с тиреотоксикозом с коморбидной депрессией выявлено наибольшее снижение уровня ТЗсв, что и клинически сопровождалось более значимой редуцией и депрессии, и тревоги. В то же время, согласно данным литературы, добавление к антидепрессивной терапии, в том числе и к селективным ингибиторам обратного захвата серотонина, гормона ТЗ усиливает и ускоряет антидепрессивный эффект, препятствующий формированию терапевтически резистентных депрессий (M.Gitlin и соавт., 2004; G.Parker и соавт., 2005; C.Nemeroff, 2006). Выявленное нами снижение уровня гормона ТЗсв в данном исследовании соответствует результатам J.Romaldini и соавт. (2004 г.), M.Eravic и соавт. (2000 г.), которые утверждали, что антидепрессивный и антитревожный эффекты при тиреотоксикозе усиливаются при снижении уровня ТЗсв. Кроме того, в работе Г.Э.Мазо, Н.Г.Незнанова (2012 г.) указывается, что целесообразность использования ТЗ для потенцирования действия антидепрессантов является «весьма спорной».

К 40-му дню терапии уровень гормона Т4св в обеих группах пациентов снизился практически до нормальных показателей, что тоже сопровождалось улучшением психопатологического статуса и соответствовало результатам A.Baumgarten и соавт. (1994 г.). При наличии тиреотоксикоза с коморбидной депрессией снижение уровня Т4св происходило на фоне комплексной терапии более интенсивно. Результаты, полученные другими исследователями, неоднозначны. С одной стороны, действительно при снижении Т4св повышается восприимчивость к антидепрессантам и лечение более эффективно (T.Stipcevic, 2008), с другой стороны, при снижении уровня Т4св наблюдались более медленный ответ на терапию (R.Joffe и соавт., 1993; D.Cole и соавт., 2002) и хороший эффект во время терапии при высоком уровне Т4 (P.Whybrow и соавт., 1981). Кроме того, существует мнение (В.И.Кандор, 1996; И.И.Дедов и соавт., 2000), что Т4 биологически малоактивен и не может играть существенной роли как в плане снижения, так и в повышении активности терапии.

В обеих группах пациентов выявленный в данном исследовании на фоне лечения мерказолилом уровень ТТГ находился в пределах нормальных вариантов, что соответствует исследованиям Е.А.Боброва и соавт. (2004 г.). Встает вопрос: вносит ли коморбидная с тиреотоксикозом депрессия изменения в уровень ТТГ? По всей вероятности, в какой-то степени вносит, так как при депрессии, по нашим данным, ТТГ находится (по сравнению с тиреотоксикозом без депрессии) на верхней границе нормы (в основном за счет иммунного тиреоидита в фазе гипертиреозидизма). M.Bleuler (1954 г.), K.Fountoulakis и соавт. (2002 г.) при тиреотоксикозе также находили нормальный уровень ТТГ, но за исключением диффузного токсического зоба. Присоединение к явлениям гипертиреоза депрессии, согласно данным одних авторов, должно снижать уровень ТТГ (J.Не-

nessy, I.Jackson, 1996; O.Schiepers и соавт., 2005; Л.Н.Горобец, 2007), согласно другим – повышать (B.Brownlie и соавт., 2000). Авторы обнаружили повышенный уровень ТТГ более чем у 1/2 пациентов. В то же время на возникновение и течение депрессии может и не влиять повышение или снижение концентрации в сыворотке крови ТТГ (O.Almeida и соавт., 2011).

На 40-й день наблюдения в обеих группах констатировалось равнозначное снижение уровня ТТГ (в пределах границ нормы), но в случаях с наличием депрессивных расстройств у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом понижение было наиболее значимым. В целом, по данным К.Мартину и соавт. (2004 г.), присоединение к лечению антидепрессантов приводит к снижению уровня ТТГ, что коррелирует с клиническим улучшением, а высокий уровень ТТГ замедляет эффективность терапии (D.Cole и соавт., 2002). Однако окончательно механизм действия антидепрессантов под влиянием ТТГ не установлен (A.Schatzberg и соавт., 2013).

Уровень ТТГ на всех этапах настоящего исследования оставался в пределах нормы, но все же при сравнении был достоверно выше у пациентов с тиреотоксикозом с коморбидной депрессией и до назначения сертралина, и к 40-му дню лечения. У ТТГ короткий период полужизни (3–4 дня), в кровоток поступает лишь 10%. По данным К.В.Бельтикова, Я.А.Кочеткова (2004 г.), К.В.Бельтикова и соавт. (2004 г.), уровень ТТГ при тиреотоксикозе с депрессией и без нее как при легкой, средней, так и при тяжелой депрессии мог оставаться в пределах нормы или колебаться (и в сторону снижения, и повышения).

Указанная сложная система регуляций тиреоидных гормонов усложняется и тем, что эта система как при тиреотоксикозе с депрессией, так и без имеет аутокринную (ферментативную), паракринную (нейропептиды, тиролиберин), гематокринную ауторегуляцию, на которую влияют факторы внешней среды (психические, физические). Острый и хронический стресс, тяжелая физическая нагрузка способствуют прогрессированию аутоиммунных заболеваний (и в их числе тиреотоксикоза) через системные и локальные изменения баланса противовоспалительных цитокинов (K.Fountoulakis и соавт., 2002). Повышение продукции проантивоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 β , интерферон- γ , может «играть критическую роль» в возникновении депрессии при тиреотоксикозе и оказывать влияние на соматическую сферу (T.Vanitallie, 2002; O.Schiepers и соавт., 2005). В целом совместная работа гормональной и иммунной, центральной нервной системы формирует «суперконтроллер» (M.Fava, 2002; V.Bondi, 2003), регулирующий настроение и соматическую систему, нарушающиеся и при тиреотоксикозе, и при депрессии.

Однако можно согласиться с мнением S.Bahls, G. de Savalho (2006 г.), которым связь тиреоидных расстройств с депрессией «недостаточно понятна»: между субъективными переживаниями пациентов и гормональными отклонениями не существует ни изоморфизма, ни однозначного соответствия (А.И.Белкин, 1973; А.И.Белкин, 1988; А.И.Белкин, 1996), что диктует необходимость проведения дальнейших исследований.

Литературы/Reference

1. Azalas Z. Same neurologic and psychiatric complications in endocrine disorders: the thyroid gland. *Orv Hetil* 2007; 148 (7): 303–10.
2. Мазо Г.Э., Незнанов М.Г. *Терапевтически резистентные депрессии*. СПб.: Береста, 2012. / Mazo G.E., Neznanov M.G. *Terapevticheski rezistentnyye depressii*. SPb.: Beresta, 2012. [in Russian]
3. Brownlie BE, Rae AM, Walsche JW, Weles JE. Psychosis associated with tireotoxicosis – thyrotoxic psychosis. A report of 18 causes with statisticae analisis of incidence. *Eur J Endocrinol* 2000; 142 (5): 438–44.
4. Bleuler M. *Endokrinologische Psycgiatrie Stuttgart*, 1954; p. 498.
5. Faentaoulakis KN, Kantartzis S, Siamouli M et al. Peripberal thyrois dysfunction in depression. *Am J Psychiatry* 2002; 159 (1): 11–121.
6. Tarab CS, Romaldini JH, Sgarbi JA. Subclinical thyroid disease: subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism. *Arg Bras Endocrinol Metab* 2004; 48 (1): 147–52.
7. Горобец Л.Н. *Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия*. М.: Медпрактика, 2007. / Gorobets L.N. *Neiroendokrinnye disfunktsii i neurolepticheskaia terapiia*. М.: Medpraktika, 2007. [in Russian]
8. Bauner M, Heinz A, Whybrow PC. Thyroid hormones, serotonin and mood of synergy and significance in the adult brain. *Mol Psychiatry* 2002; 7: 140–56.
9. Danilo Q, Globber S, Valdivies S et al. Mood disorders, psychopharmacology and thyroid hormones. *Rev Med Cbil* 2004; 132 (II): 1423–4.
10. Белкин А.И. *Нервно-психические нарушения при заболеваниях щитовидной железы*. М.: Медицина, 1973. / Belkin A.I. *Nervno-psikhicheskie narusheniia pri zabolevaniakh sbchitovidnoi zhelezy*. М.: Meditsina, 1973. [in Russian]
11. Reckel K. Zur Psychodynamik asthenischer Entwicklungen bei unverteinateten Mannern in mittleren Lebensalter (sonenannte jugesellen – Astbrnie). *Psychoter Med Psychol* 1978; 28 (91): 1–10.
12. Белкин А.И. *Гормоны в информационной структуре человека (клинико-теоретическое исследование)*. Симпозиум «Резервы человеческой психики в норме и патологии». Психiatr. эндокринология. 1988; с. 16–7. / Belkin A.I. *Gormony v informatsionnoi strukture cheloveka (kliniko-teoreticheskoe issledovanie)*. Simpozium "Rezervy chelovecheskoi psikhiki v norme i patologii". *Psikhiatr. endokrinologiya*. 1988; s. 16–7. [in Russian]
13. Белкин А.И. *Патология дизэнцефально-гипофизарной области и эндокринный психосиндром*. Глубокие структуры головного мозга и проблемы психиатрии. М., 1996; с. 49–53. / Belkin A.I. *Patologiya dientsefal'no-gipofizarno-oblasti i endokrinnyy psikhosindrom*. *Glubokie struktury golovnoy mozga i problemy psikhiatrii*. М., 1996; s. 49–53. [in Russian]
14. Бельтикова К.В., Кочетков Я.А. Особенности клинико-гормональных взаимодействий у пациентов с депрессивными расстройствами. Сб.: *Современные проблемы психиатрической эндокринологии*. М., 2004; с. 77–90. / Bel'tikova KV, Kochetkov Ia.A. *Osobennosti kliniko-gormonal'nykh vzaimodeistvii u patsientov s depressivnyimi rasstroistvami*. Sб.: *Sovremennyye problemy psikhiatricheskoi endokrinologii*. М., 2004; s. 77–90. [in Russian]
15. Бельтикова К.В., Кочетков Я.А., Горобец Л.Н. К вопросу о состоянии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидных осей при депрессивных расстройствах. *Материалы Всероссийской научно-практической конференции памяти А.А.Белкина*. М., 2004; с. 18–21. / Bel'tikova KV, Kochetkov Ia.A., Gorobets L.N. *K voprosu o sostoianii gipotalamo-gipofizarno-nadpochechnikovoi i gipotalamo-gipofizarno-tireoidnykh osei pri depressivnykh rasstroistvakh*. *Materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii pamiati A.A.Belkina*. М., 2004; s. 18–21. [in Russian]
16. Бобров Е.А., Беляничкова М.А., Кобылкина А.А. и др. Психические расстройства при болезни Грейвса. *Материалы Всероссийской научно-практической конференции памяти А.И.Белкина*. М., 2004; с. 118–20. / Bobrov EA, Belyanichkova MA, Kobylkina AA, i dr. *Psikhicheskie rasstroistva pri bolezni Greivsa*. *Materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii pamiati A.I.Belkina*. М., 2004; s. 118–20. [in Russian]
17. Гончарова Н.П., Кацця Г.В., Колесникова Г.С., Добрачева А.Д. *Гормональный анализ в диагностике болезней эндокринных желез*. М.: Адамант, 2009. / Goncharova N.P., Katsiia G.V., Koles-

- nikova GS, Dobracheva AD. *Gormonal'nyi analiz v diagnostike boleznei endokrinnykh zbelez. M: Adamant, 2009. [in Russian]*
18. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. *Эндокринология. М: Медицина, 2000. / Dedov II, Mel'nichenko GA, Fadeev VV. Endokrinologiya. M: Meditsina, 2000. [in Russian]*
 19. Иванова Г.Г., Горобец Л.Н. *Психологические аспекты системного подхода диагностики психических и иммунологических нарушений при диффузно-узловой форме тиреоидита Хашимото. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2011; 4: 10–8. / Ivanova G.G., Gorobets LN. Psikhologicheskie aspekty sistemnogo podkhoda diagnostiki psikhicheskikh i immunologicheskikh narusbenii pri diffuzno-uzlovoi forme tireoidita Khashimoto. Zbuzn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2011; 4: 10–8. [in Russian]*
 20. Кандор В.И. *Синтез, секреция и метаболизм тиреоидных гормонов. Руководство по клинической эндокринологии. Под ред. Т.Н.Старковой. СПб: Питер-Пресс, 1996; с. 115–24. / Kandor VI. Sintez, sekretiia i metabolizm tireoidnykh gormonov. Rukovodstvo po klinicheskoi endokrinologii. Pod red. T.N.Starkovoi. SPb: Piter-Press, 1996; s. 115–24. [in Russian]*
 21. Троицкая Е.А. *Зоб. М: МИА, 2012. / Troitskaya EA. Zob. M: MIA, 2012. [in Russian]*
 22. Шустов С.Б., Халимов Ю.Ш., Баранов В.Л., Потин В.В. *Эндокринология в таблицах и схемах. М: МИА, 2009. / Shustov SB, Khalimov Yu.Sh., Baranov VL., Potin VV. Endokrinologiya v tablitsakh i skhemakh. M: MIA, 2009. [in Russian]*
 23. Almeida OP, Alfonso H, Flicker L et al. *Thyroid hormones and depression: the Health in Men study. Am J Geriatr Psychiatry 2011; 19 (9): 736–70.*
 24. Babls SC, de Carvalho GA. *The relation between thyroid function and depression: a review. Rev Bras Psychiatry 2004; 26 (1): 41–9.*
 25. Baumgartner A, Dubeyko M, Campos-Barros A et al. *Subchronic administration of Fluoxetine to rats affects triiodothyronine production and deiodination in regions of the cortex and the limbic forebrain. Br Res 1994; 635: 68–74.*
 26. Bondi B. *Общие генетические факторы риска психических и соматических заболеваний (расширенный реферат). Dialoggies Clin Neurosci 2003; 63: 129–38. / Bondi B. Obsbchie geniticheskie faktory riska psikhicheskikh i somaticheskikh zabolevanii (rassbirenniy referat). Dialoggies Clin Neurosci 2003; 63: 129–38. [in Russian]*
 27. Brownlie BE, Rae AM, Walshe JW, Weles JE. *Psychosis associated with thireotoxicosis – thireotoxic psychosis. A report of 18 cases with statistical analisis of incidence. Eur J Endocrinol 2000; 142 (5): 438–44.*
 28. Canaris GJ, Manowitz NR, Major G, Ridgway BC. *The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Int Med 2000; 160: 526–34.*
 29. Cole DP, Thase ME, Mallinger AG et al. *Slower treatment response in bipolar depression predicted by lower treatment thyroid function. Am J Psychiatry 2002; 159 (1): 116–21.*
 30. Elenka I, Chrousos G. *Stress hormones, proinflammatory and anti-inflammatory cytokines and autoimmunity. Ann J Acad Sci 2009; 966: 290–303.*
 31. Eravici M, Pinna G, Meinbold H, Baumgartner A. *Effects of pharmacological and non-pharmacological treatment on thyroid hormone metabolism and concentrations in rat brain. Endocrinology 2000; 141 (3): 1027–40.*
 32. Fava M. *Somatic symptoms depression and antidepressant treatment. Clin Psychiatry 2003; 63: 305–7.*
 33. Fukao A, Takamatsea J, Murakami V et al. *The relationship of psychological factors to the prognosis of hyperthyroidism in antithyroid drug – treated patients with Graves disease. Clin Endocrinol 2003; 58: 550–5.*
 34. Gillin M, Altsbuler LL, Frye MA et al. *Peripheral thyroid hormones and response to selective serotonin reuptake inhibitors. J Psychiatry Neurosci 2004; 29: 383–6.*
 35. Hennessy JV, Jackson I. *The interface between thyroid hormones and psychiatry. Endocrinologist 1996; 6: 214–23.*
 36. Joffe RT, Singer W, Levitt AI et al. *A placebocontrolled comparison of lithium and triiodothyronine augmentation of tricyclic antidepressant in unipolar refractory affective depression. Arch Gen Psychiatry 1993; 50: 387–93.*
 37. Martiny K, Simonsen V, Lunde M et al. *Decreasing TSH levels in patients with Seasonal Affective Disorder (SAD) responding to lweek of bringbt therapy. Affect Dis 2004; 79 (1): 253–7.*
 38. Nemeroff CB. *New concept in treatment – resistant depression. Presented at the American Psychiatric Association 154th Annual meeting 2006. Toronto, Ontario.*
 39. Parker GB, Malbi GS, Crawford IG et al. *Identifying «paradigm failures» contributing to treatment resistant depression. J Affect Dis 2005; 88: 185–91.*
 40. Romaldini JH, Sgarbi JA, Farab CS. *Subclinical thyroid disease: subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism with special reference of Basedous disease. An overview. Psychotherapy. Psychosomatic Med Psychol 2000; 43 (8): 271–7.*
 41. Schatzberg AF, Cole JO, De Battista Ch. *Manual clinical Psychopharmacology. М: МЕДпресс-информ, 2013.*
 42. Schiepers OJ, Wichers MC, Maies M. *Cytokines and major depression. Prog Neuropsyopharmacol Biol Psychiatry 2005; 4: 637–8.*
 43. Stipcevic T, Pivac N, Kovacic-Kovacic D, Muck-Seler D. *Thyroid activity in patients with major depression. Coll Antropol 2008; 32 (3): 973–6.*
 44. Vanitallie TB. *Stress: a risk factor for serious illness. Metabolism 2002; 51: 40–5.*
 45. Whybrow PC, Coopen A, Prange AJ. *A hypothesis of thyroid-catecholamine-receptor interaction. Arch Gen Psychiatry 1981; 38: 106–13.*
 46. Woeber KA. *Subclinical thyroid dysfunction. Arch Intern Med 1997; 157 (10): 1065–8.*

Сведения об авторах

Григорьева Елена Алексеевна — д-р мед. наук, проф., зав. каф. психиатрии медицинского фак-та ФГБОУ ВО ЯГМУ. E-mail: prof.grigorieva@mail.ru
Павлова Екатерина Алексеевна — зав. отд-нием ГУЗ ЯО ЯОКПБ

Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с послеродовым периодом: особенности этиопатогенеза

М.Ю.Любченко✉, С.У.Жанабаева, Л.Е.Алипчаева, Н.С.Шигамбекова, Д.С.Турсынова
Карагандинский государственный медицинский университет. 100000, Республика
Казахстан, Караганда, ул. Гоголя, д. 40

✉info@kgmu.kz

В работе представлены данные о распространенности, нозологической принадлежности и клинической структуре послеродовых психических расстройств у контингента женщин, проходящих стационарное лечение в областном психоневрологическом диспансере Караганды. Особое внимание уделяется идентификации факторов, способствующих развитию послеродового психического неблагополучия, – наследственной отягощенности по психическим расстройствам, социальным факторам и патологии родоразрешения.

Ключевые слова: послеродовой период, психические расстройства, аффективное расстройство, социальные факторы.

Для цитирования: Любченко М.Ю., Жанабаева С.У., Алипчаева Л.Е. и др. Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с послеродовым периодом: особенности этиопатогенеза. Психические расстройства в общей медицине. 2018; 2: 21–22.

Mental and behavioral disorders associated with the postpartum period. Features of etiopathogenesis

M.Yu.Lyubchenko✉, S.U.Zhanabayeva, L.E.Alipbaeva, N.S.Shigambekova, D.S.Tursynova
Karaganda State Medical University. 100000, Respublika Kazakhstan, Karaganda, ul. Gogolya, d. 40

✉info@kgmu.kz

The paper presents data on the prevalence, nosological affiliation and clinical structure of postpartum mental disorders in a contingent of women undergoing inpatient treatment in the regional psychoneurological dispensary of the city of Karaganda. Particular attention is paid to identifying factors contributing to the development of postpartum mental ill-being – a hereditary burden on mental disorders, social factors and pathology of delivery.

Key words: postpartum period, mental disorders, affective disorder, social factors.

For citation: Lyubchenko M.Y., Zhanabayeva S.U., Alipbaeva L.E. et al. Mental and behavioral disorders associated with the postpartum period. Features of etiopathogenesis. Mental Disorders in General Medicine. 2018; 2: 21–22.

Одной из важнейших задач современного медицинского образования является интеграция соматической медицины и психиатрии. Сегодня в мире стремительно растет распространенность расстройств тревожного спектра, депрессий, соматизированных и соматоформных расстройств. Этот факт может объясняться как биологическими, так и психогенными воздействиями. Беременность и роды, приводящие к биологической и психологической перестройке организма женщины, могут представлять собой эмоциональный стресс, повышающий требования к уровню психической адаптации. Физиологическая беременность обуславливает постепенное приспособление организма к предстоящим родам. Недостаточность адаптивных механизмов способна привести к психическим расстройствам в послеродовом периоде, изменяющим взаимодействие матери и ребенка. Наиболее грубые нарушения психической деятельности характерны для послеродового психоза, сопровождающегося выраженными нарушениями восприятия и мышления в сочетании с аффективными расстройствами

[1–4]. Беременность и роды могут способствовать манифестации психической патологии эндогенного спектра (шизофрения, шизоаффективный психоз, аффективные заболевания) [1, 2]. Возникающие после родов психические расстройства были известны еще во времена Гиппократов, который упоминал о послеродовых «бред» и «мании». В дальнейшем получил признание термин «родовая горячка». С.С.Корсаков (1901 г.) указывал, что на 10 тыс. родов встречается 6–16 случаев психозов. По данным Добеша и соавт. (1978 г.), среди психических заболеваний у женщин послеродовые психозы составляют 2–9%; С.Lancaster (2016 г.) приводит значение этого показателя, составляющее 1,5% от общего числа всех родивших женщин.

Послеродовые психозы несколько чаще встречаются у первородящих женщин, чем после повторных родов: у молодых первородящих в 86% случаев психические расстройства манифестируют в возрасте 18–29 лет, а пик заболеваемости приходится на период 20–24 года [5–8]. В группу послеродовых психических нарушений входят три основные категории расстройств:

- 1) эндогенные психические заболевания, развивающиеся впервые или обостряющиеся после родов;
- 2) инфекционно-токсические или токсикоинфекционные психозы, обусловленные возбудителями инфекций;
- 3) соматореактивные психозы [2, 3, 9].

Большинство исследователей относят послеродовые психозы к соматогенным, признавая, что в их развитии принимают участие не только соматические, но и психогенные факторы. На первое место среди них выдвигаются факторы, обусловленные самим родовым процессом, такие как соматическое напряжение, эндокринная перестройка, вегетативные сдвиги, кровопотеря, затяжные и тяжелые роды, дегидратация, белковые сдвиги, изменения кровяного давления, функции печени. Большая роль в развитии психопатологического процесса отводится тревоге и страху перед родовым актом, недосыпанию, переутомлению, а также психотравмирующим семейным обстоятельствам, в частности супружеским конфликтам. Кроме того, существенную роль могут играть особенности преморбидной личности (предрасполагающими чертами являются сензитивность, склонность к тревожности и мнительности), тяжелые психические травмы, а также наследственная отягощенность. По данным большинства исследователей, семейное отягощение психической патологией отмечается в 12,5–16% случаев послеродовых психозов.

Нами предпринята попытка оценить клиническую картину расстройств, развивающихся в послеродовом периоде у женщин, которые проживают в Карагандинской области, за 2015–2017 гг., и определить факторы, провоцирующие психические расстройства у изученных больных.

Исследование проводилось на базе Областного психоневрологического диспансера Караганды и опиралось на ретроспективный анализ историй болезней женщин (50 наблюдений) в возрасте от 21 до 35 лет, поступивших на стационарное лечение в психоневрологический диспансер в послеродовом периоде. Диагноз «Послеродовое психическое расстройство неуточненное» (F53.9) установлен 25 (50%) пациенткам; 10 (20%) – «Бредовое расстройство» (F22.0); 5 (10%) – «Аффективное расстройство» (F3); 5 (10%) – «Органическое или симптоматическое психическое расстройство неуточненное» (F09). У 38 (76%) женщин из 50 психопатологические расстройства имели место в раннем послеродовом периоде – на 5–10-й день после родов, у 12 (24%) психопатологическая симптоматика дебютировала в позднем послеродовом периоде (спустя 6 нед после родов).

Расстройства восприятия в виде императивных псевдогаллюцинаций наблюдались у 1 (2%) пациентки, бредовые идеи отношения и преследования – у 10 (20%) женщин, которые высказывали убежденность в том, что подвергаются слежке и, соответственно, опасаются за свою жизнь, находили множество тому подтверждений. Идеи самообвинения и самоуничтожения, ассоциированные с аффективными расстройствами, фиксировались у 8 (16%) женщин. Тревожные депрессии выявлены у 25 (50%) пациенток; тревога сопровождалась суетливостью, беспокойством, снижением аппетита, нарушениями сна, пессимистическим восприятием будущего. Суицидальные высказывания зарегистрированы в

10 (20%) случаях. У большинства пациенток отмечались выраженные проявления гиперестезии, проявляющиеся в обостренной реакции на звуки, свет, прикосновения. Помрачение сознания по типу делирия имело место у 2 (4%) женщин.

Факторы, предшествующие развитию психопатологических расстройств, были представлены следующим образом: у 2 (5%) пациенток – отягощенность психическими расстройствами в семейном анамнезе (матери пациенток также перенесли послеродовую психоз). У 8 (15%) женщин имели место оперативное родоразрешение, разрывы промежности 2–3-й степени. В 15 (30%) случаях отмечены низкий уровень социального обеспечения, неблагоприятные условия жизни, злоупотребление алкоголем; в 10 (20%) – конфликтность в семье, негативное отношение к новорожденному (нежеланный ребенок).

Таким образом, в клинической картине психических расстройств послеродового периода у пациенток изученной выборки ведущее место принадлежит аффективным расстройствам с преобладанием тревожных депрессий.

Среди факторов, предшествующих развитию психических расстройств и участвующих в их провокации в послеродовом периоде, выявляются наследственная отягощенность психическими заболеваниями, социальное неблагополучие, злоупотребление алкоголем.

Литература/References

1. Benoit C, Westfall R, Treloar A. Social factors linked to postpartum depression: A mixed-methods longitudinal study. *J Mental Health* 2007; 16: 719–30.
2. Психиатрия. Национальное руководство. Под ред. Т.Б.Дмитриевой, В.Н.Краснова, Н.Г.Незнамова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. / *Psikhiatriia. Natsionalnoe rukovodstvo. Pod red. T.B.Dmitrievoi, V.N.Krasnova, N.G.Neznanova i dr. M.: GEOTAR-Media, 2009. [in Russian]*
3. Мазо Г.Э., Татарова Н.А., Шаманина М.В. Влияние акушерско-гинекологической и эндокринной патологии на развитие тревожно-депрессивных нарушений у женщин в послеродовом периоде. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2009; 2: 34–7. / Mazo G.E., Tatarova N.A., Shamanina M.V. Vliianie akushebsko-ginekologicheskoi i endokrinnoi patologii na razvitie trevozhno-depressivnykh narushenii u zhenshchin v poslerodovom periode. Obzrenie psikiatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M.Bekhtereva. 2009; 2: 34–7. [in Russian]*
4. Рагимова А.А., Иванов С.В. Катамнестическое исследование послеродовых депрессий при шизофрении (по данным медицинской документации). *Психические расстройства в общей медицине. 2017; 3–4: 24–30. / Ragimova A.A., Ivanov S.V. Catamnestic study of the postpartum depressions in schizophrrenia (according to the medical documentation data). Mental Disorders in General Medicine. 2017; 3–4: 24–30. [in Russian]*
5. Lancaster CA. Clinical Risk Factors May Predict Depression During Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 5–14.
6. Storm L. Nurturing touch helps mothers with postpartum depression and their infants. *Neonatal Netw* 2011; 30: 71–2.
7. Piyasil V, Pichaiyut P. Postpartum depression in the mothers of preterm infants at Queen Sirikit National Institute of Child Health. *J Med Assoc Thai* 2011; 94 (Suppl.3): 91–4.
8. Рагимова А.А., Иванов С.В. Клиническое исследование послеродовых депрессий при шизофрении. *Психические расстройства в общей медицине. 2017; 1: 4–11. / Ragimova A.A., Ivanov S.V. Clinical study of postpartum depression comorbid with schizophrrenia. Mental Disorders in General Medicine. 2017; 1: 4–11. [in Russian]*
9. Васюк Л.В. Послеродовые психозы. Часть II. *Психиатрия (научно-практич. журн). 2010; 2: 72–82. / Vasiuk L.V. Poslerodovye psikbozoy. Chast II. Psikiatriia (nauchno-praktich. zburn). 2010; 2: 72–82. [in Russian]*
10. Жук Т.П., Дудаль Л.В. Особенности клинических проявлений и лечения послеродовых психозов. *Медицина и экология. 2014; 2: 17–20. / Zhuk T.P., Dudal L.V. Osobennosti klinicheskikh proiavlennii i lecheniia poslerodovyykh psikbozov. Meditsina i ekologiya. 2014; 2: 17–20. [in Russian]*

Сведения об авторах

Любченко Марина Юрьевна – канд. мед. наук, зав. каф. психиатрии и наркологии КГМУ. E-mail: info@kgmu.kz; Lyubchenko@kgmu.kz

Жанабаева Сымбат Умирзаковна – ассистент каф. акушерства и гинекологии КГМУ. E-mail: info@kgmu.kz

Алипбаева Лаура Есболатовна – ассистент каф. психиатрии и наркологии КГМУ. E-mail: info@kgmu.kz

Шигамбекова Несипжан Саятовна – студентка фак-та «Общая медицина и стоматология», 6-й курс. E-mail: info@kgmu.kz

Турсынова Дана Сагынкызы – студентка фак-та «Общая медицина и стоматология», 6-й курс. E-mail: info@kgmu.kz

К проблеме нежелательных явлений, осложняющих проведение химиотерапии (обзор зарубежной литературы)

Е.А.Макеева^{✉1}, С.В.Иванов^{1,2}, А.А.Трякин³

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 1;

²ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». 115522, Россия, Москва, Каширское ш., д. 34;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23

✉makkeycarpediem@mail.ru

Обзор посвящен актуальной медико-социальной проблеме – характеристике побочных эффектов химиотерапии, значимых с точки зрения психиатрии. Информация о спектре такого рода нежелательных явлений необходима как для онкологов, интернистов, так и для психиатров в контексте выбора сбалансированной, клинически обоснованной терапии.

Ключевые слова: онкология, психиатрия, химиотерапия, побочные эффекты, нейротоксичность.

Для цитирования: Макеева Е.А., Иванов С.В., Трякин А.А. К проблеме нежелательных явлений, осложняющих проведение химиотерапии (обзор зарубежной литературы). Психические расстройства в общей медицине. 2018; 2: 23–26.

Concomitant adverse events complicating the chemotherapy treatment: the review

Е.А.Makeeva^{✉1}, S.V.Ivanov^{1,2}, A.A.Tryakin³

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2;

²Mental Health Research Center. 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 34;

³N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 23

✉makkeycarpediem@mail.ru

The presented review is devoted to the current medical and social problem – characteristic of the side effects of chemotherapy, which is significant issue in the context of psychiatry. Information about the spectrum of adverse events is necessary for oncologists, internists and psychiatrists to give them opportunity for use balanced, clinically-based management.

Key words: oncology, psychiatry, chemotherapy, side effects, neurotoxicity.

For citation: Makeeva E.A., Ivanov S.V., Tryakin A.A. Concomitant adverse events complicating the chemotherapy treatment: the review. Mental Disorders in General Medicine. 2018; 2: 23–26.

Химиотерапия (ХТ) онкозаболеваний ассоциирована с большим числом нежелательных явлений, среди которых – нейротоксические эффекты, снижение когнитивной функции, астения, инсомния и др. В связи с продолжительным курсовым лечением выраженность нежелательных побочных эффектов имеет тенденцию к усилению от курса к курсу. В возникновении некоторых симптомов важную роль играют личностные характеристики пациентов, которые могут усугублять выраженность побочных эффектов проводимой ХТ. Цель настоящего обзора – освещение побочных эффектов ХТ с точки зрения психиатрии. Необходимость определения спектра психиатрических побочных эффектов связана с проведением параллельно с ХТ клинически обоснованной дополнительной терапии, предполагающей возможности применения психотропных средств, исключе-

ния неблагоприятных лекарственных взаимодействий.

Нейротоксичность. Нейротоксическое действие наблюдается практически при всех видах ХТ (E.Drogho, 2004; J.Dietrich и соавт., 2008). Эта проблема освещена почти во всех аннотациях к химиотерапевтическим препаратам, а также в руководствах по ХТ (R.Airley, 2009).

В руководстве по ХТ (R.Airley, 2009) подчеркивается, что нейротоксичность может возникать как при системном, так и при интратекальном (спинальном) введении. Этот эффект является дозозависимым и может быть как обратимым, так и необратимым. ХТ-индуцированная нейропатия может быть вегетативной, например нарушения походки (винкристин) и утрата глубоких сухожильных рефлексов (винкристин, таксаны) или периферической, когда возникает онемение рук и

ног. Высокая доза цитарабина способна приводить к потере зрительно-моторной координации, препараты платины – оказывать ототоксическое действие. Кроме того, могут отмечаться следующие симптомы: спутанность сознания, головокружение, головные боли (фторурацил) и энцефалопатия (аспарагиназа, ифосфамид). Случайное интратекальное введение винкристина способно привести к фатальной нейротоксичности с летальным исходом. При интратекальном введении цитарабина или метотрексата может возникнуть арахноидит.

Энцефалопатия вследствие ХТ проявляется следующими симптомами: бессонницей, возбуждением, сонливостью, депрессией, головной болью, головокружением, спутанностью сознания вплоть до комы. Как правило, развивается после назначения высоких дозировок метотрексата, цитарабина, прокарбазина, ифосфамида, цисплатина, производных нитрозомочевины.

Мозжечковые расстройства представлены атаксией, тошнотой, рвотой, нистагмом; могут осложнять введение цитарабина, прокарбазина, фторурацила, производных нитрозомочевины (химиотерапевтических агентов, способных вызывать энцефалопатию).

Судорожный синдром. Развитие эпилептических приступов возможно после применения цисплатина, производных нитрозомочевины, ифосфамида, прокарбазина.

Краниальная нейропатия проявляется такими симптомами, как потеря слуха, зрения, обоняния, вкусовой чувствительности, и может развиваться на терапии цисплатином, винкристином, производными нитрозомочевины.

Психовегетативные нарушения: вегетативная лабильность, панические атаки, эмоционально-аффективные расстройства, астенические состояния (А.И.Семенова, 2009).

Когнитивные нарушения. Одно из первых англоязычных упоминаний о влиянии химиотерапевтического лечения на когнитивные функции относится к 1980 г., когда P.Silberfarb и соавт. указали, что «...когнитивные нарушения в отсутствие аффективных расстройств или другой психопатологии у лиц, получающих химиотерапевтическое лечение, – обычное явление. ХТ является главной причиной когнитивного дефицита пациентов». Впервые объективные данные о воздействии ХТ на когнитивные функции были опубликованы в 1998 г. F. van Dam и соавт., которые обследовали выборку пациенток с раком молочной железы (РМЖ), получавших адъювантную ХТ. При этом исключались риски, связанные с опухолью мозга и дополнительной лучевой терапией. Изученная выборка распределена на 3 группы: 1-я (n=34) включала пациенток, получавших высокие дозы ХТ (плюс тамоксифен); во 2-й (n=36) назначались стандартные дозы; в 3-й (контрольная группа) ХТ не применялась. Когнитивные нарушения обнаружены у 32% пациенток (1-я группа), получавших высокодозную ХТ, и 17% женщин, лечившихся стандартными дозировками ХТ, тогда как в группе контроля когнитивные расстройства выявлены лишь у 9%. Полученные в ходе исследования результаты позволили сделать следующие выводы: проведение любого вида адъювантной ХТ повышает вероятность развития когнитивных расстройств среди женщин с РМЖ; существует отчетливая корреляция между депрессией, тревогой и наличием таких симптомов, как трудности концентрации, ухудшение памяти и мышления; в оценке по стандартизованным тестам установлено, что пациентки с РМЖ, получающие адъювантную ХТ, обнаруживают признаки «когнитивной ослабленности»; риск возник-

новения когнитивных расстройств при применении высоких доз ХТ по сравнению с женщинами, у которых использованы стандартные дозировки, значительно повышается.

По наблюдениям С. Bender и J. Merriman (2014 г.), когнитивные нарушения могут быть обусловлены наличием тревожно-депрессивных расстройств, при этом их выраженность (в отличие от когнитивных расстройств, связанных с ХТ, которые имеют тенденцию к персистенции, сохранению после лечения) снижается с течением времени.

Астения. Клинические исследования подтверждают, что распространенность усталости, формирующейся в результате либо самой болезни, либо применяемой терапии, достигает 99% (K. Blesch и соавт., 1991). В других работах доля пациентов с усталостью составляет от 70 до 100% (J. Pascal и соавт., 2010). Например, у больных с РМЖ в ходе адъювантной ХТ коэффициенты астении колебались в пределах от 58 до 94%. Серьезные уровни астении во время лечения отмечены у 26–60% женщин. Показатель усталости был определен как основной дозозависимый фактор у пациентов, получавших ХТ либо лучевую терапию или интерферон-α.

Усталость обычно возникает в течение первых недель или двух курсов и часто нарастает со временем, поскольку лечение является продолжительным (T. Priestman, 2008). По окончании ХТ чувство усталости медленно уменьшается, однако этот период может занять от месяца до более года. Другие работы свидетельствуют об увеличении числа пациентов с синдромом хронической усталости со временем. Так, недавно проведенное большое популяционное исследование, включившее 812 мужчин с герминогенными опухолями после ранее проведенной ХТ, показало, что если при медиане наблюдения после завершения ХТ 12 лет у 15% отмечался данный синдром, то при медиане наблюдения 19 лет – уже у 25% (M. Sprauten и соавт., 2015).

Чем старше пациент, тем дольше он восстанавливается. Усталость также встречается чаще у больных, у которых помимо ХТ применялись и другие методы лечения – хирургическая операция, лучевая терапия и пр. Сама по себе ХТ, несомненно, вызывает усталость, однако могут быть другие факторы, способные усугубить астенические проявления. К ним относятся анемия, инфекция, клиническая депрессия или боль, гипогонадизм, гипофункция щитовидной железы.

Нарушения сна. Довольно большое число научных исследований посвящено изучению показателей суточных ритмов активности (сон–бодрствование) во время проведения ХТ, причем в большинстве работ речь идет о нарушениях сна во время химиотерапевтического лечения (J. Roscoe, 2002; J. Savard, 2009; A. Berger, 2012; L. Liu, 2013). Нарушения суточных ритмов активности редуцируются в течение года после ХТ до первоначальных значений и сходны с таковыми в группах контроля. Астения, связанная с онкологическим процессом, уже сама по себе (даже вне химиотерапевтического лечения) ассоциирована с нарушением суточных ритмов активности и, соответственно, с расстройствами цикла «сон–бодрствование» (L. Liu, 2013).

Тошнота и рвота встречаются преимущественно при назначении комбинированного химиотерапевтического лечения. Некоторые пациенты преждевременно прекращают терапию из-за изнурительной тошноты и рвоты, которые, как правило, возникают спустя 2–3 ч после инфузии. С точки зрения психиатрической оценки интерес представляет так называемая рвота ожидания. Исследования 1980-х годов были сфокусированы на возникновении подобных реакций ожидания (R. Ne-

ese, T.Carli, G.Curtis, P.Kleinman, 1980; E.Altmaier, W.Ross, K.Moore, 1982; J.Lyles, T.Burish, M.Krozely, R.Oldham, 1982; G.Morrow, 1982; D.Nerenz, H.Leventhal, R.Love, 1982; W.Redd, G.Andresen, R.Minagawa, 1982; H.Coons 1987). В подобных случаях уже вид онкологической клиники, голос медсестры или даже мысль о предстоящем лечении способны сами по себе вызвать тошноту и рвоту. Развитие тошноты/рвоты ожидания концептуализировано как результат «готовности» пациентов (W.Redd, M.Andrykowski, 1982). Вследствие повторного воздействия ХТ ранее нейтральные стимулы (например, запахи, увиденное окружение и мысли о лечении) становятся условными раздражителями, которые вызывают реакции тошноты, рвоты и тревоги (R.Neese и соавт., 1980; W.Redd и соавт., 1982). Тошнота и рвота ожидания обычно появляются после нескольких процедур ХТ, при этом выраженность симптомов повышается с течением времени после очередных инфузий (R.Nesse и соавт., 1980; G.Morrow, 1982; W.Redd и соавт., 1982).

Первые настоящие успехи в профилактике и лечении острой тошноты и рвоты (развивающейся в первые 24 ч после ХТ) были связаны с применением 5-HT_3 -антагонистов рецепторов серотонина (ондансетрон, гранисетрон, палонсетрон) в комбинации с дексаметазоном (M.Aapro и соавт., 2006). В последние годы значительно расширилась и возможность контроля отсроченной тошноты и рвоты посредством селективных антагонистов рецепторов нейрокина-1 (апрепитант) [P.Hesketh и соавт., 2006] и антипсихотика оланзапина (L.Chelkeba и соавт., 2017).

Делирий. Химиотерапевтические агенты, которые способны вызвать делирий, включают метотрексат, фторурацил, винкристин, винбластин, блеомицин, цисплатин, ифосфамид, аспарагиназу, прокарбазин и глюкокортикостероиды. Делирий наиболее распространен среди пожилых пациентов с терминальной стадией онкологического заболевания (S.Mercadante и соавт., 2008). Фактором риска возникновения делириозного помрачения сознания является деменция (S.Weinrich, L.Sarna, 1994; A.Caraceni, 2013).

Психозы. ХТ редко приводит к психозам: недавние литературные источники говорят всего о двух случаях, связанных с применением сунитиниба (A.Schellekens и соавт., 2011), один – с нейротоксичностью ифосфамида (R.Hernández и соавт., 2004) и один – с нейротоксичностью 5-фторурацила (A.Fora и соавт., 2009). Нейротоксичность на терапии 5-фторурацилом более выражена в условиях уязвимого гематоэнцефалического барьера. Сунитиниб может вызывать дефицит кобаламина и гипотиреоз. Предполагается, что метаболит ифосфамида является причиной возникновения индуцированной ифосфамидом энцефалопатии (A.Küpfert и соавт., 1996).

Побочные эффекты отдельных химиотерапевтических препаратов

Препараты с депрессогенным/гипоманиакальным эффектом. Алкилирующие агенты – редкие данные о возникновении депрессии (C.Celano и соавт., 2011).

Прокарбазин – депрессия и астения в качестве побочных эффектов терапии (R.Deconti, 1971). Кроме того, в литературе отмечены редкие случаи возникновения серотонинового синдрома и мании. Предполагается, что такой эффект связан с тем, что прокарбазин является слабым ингибитором моноаминоксидазы и ингибитором цитохрома P450. **Винкристин**, используемый преимущественно в гематологии, обладает депрессогенным эффектом. Аналогичный эффект встречается при

применении **пеметрекседа** (M.Cohen и соавт., 2005). **L-аспарагиназа** способна вызывать следующие негативные эффекты: раздражительность, депрессию, галлюцинации (C.Haskell и соавт., 1969; H.Oettgen и соавт., 1970).

Интерфероны, применение которых в настоящее время в онкологии ограничено, часто провоцируют большую депрессию. При редукации дозировок интерферона возможно развитие маниакальных состояний. Практически у всех пациентов регистрируются выраженные нарушения памяти после 6 курсов терапии. При этом нейропсихиатрические осложнения редуцируются спустя 2–3 нед после окончания лечения (D.Greenberg и соавт., 2000; D.Musselman, 2001; J.Kirkwood и соавт., 2002; M.Islam и соавт., 2002; A.Hauschild и соавт., 2008).

Гормональная терапия (тамоксифен, ингибиторы ароматазы, антиандрогенные препараты) при долгосрочном применении также могут являться триггером депрессии, однако данный эффект связывают с гормональными сдвигами, а также с наличием депрессивных эпизодов в анамнезе.

Некоторые нейропсихиатрические эффекты, возникшие во время проведения ХТ, могут быть обусловлены дополнительным назначением **кортикостероидов**, среди них: аффективные нарушения, возникающие преимущественно при приеме дозировки, эквивалентной 60 мг преднизолона, выраженность которых зависит от дозы. Терапия кортикостероидами сопровождается также явлениями эмоциональной лабильности, у этих больных наблюдаются и психозы. Следует отметить, что депрессивные симптомы в данном случае могут проявиться отсроченно, после окончания терапии.

Применение **наклитаксела** по большей части ассоциировано с дополнительным назначением кортикостероидов (для профилактики аллергических реакций), что обуславливает возникновение астении. Аналогичным эффектом обладает доцетаксел (L.Thornton и соавт., 2008).

Литература/References

1. Airlley R. *Cancer chemotherapy: Basic Science to the Clinic*. Chichester, UK: Wiley-Blackwell, 2009.
2. Dropcho EJ. Neurotoxicity of cancer chemotherapy: *Semin Neurol* 2004; 24 (4): 419–26.
3. Dietrich J, Norden AD, Wen PY. Emerging antiangiogenic treatments for gliomas – efficacy and safety issues. *Curr Opin Neurol* 2008; 21 (6): 736–44.
4. Семенова АИ. Кардио- и нейротоксичность противоопухолевых препаратов (патогенез, клиника, профилактика, лечение). *Практическая онкология*. 2009; 10 (3). / Semenova AI. Kardio- i neirotoksichnost' protivopukhovevykh preparatov (patogenez, klinika, profilaktika, lechenie). *Prakticheskaia onkologiya*. 2009; 10 (3). [in Russian]
5. Silberfarb PM, Philibert D, Levine PM. Psychosocial aspects of neoplastic disease: II. Affective and cognitive effects of chemotherapy in cancer patients. *Am J Psychiatry* 1980; 137 (5): 597–601.
6. Van Dam FS, Schagen SB, Muller MJ et al. Impairment of cognitive function in women receiving adjuvant treatment for high-risk breast cancer: high-dose versus standard-dose chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90 (3): 210–8.
7. Bender CM, Merriman JD. Cancer- and Treatment-Related Cognitive Changes: What Can We Do Now? What Lies Ahead? *Oncology (Williston Park)* 2014; 28 (9): 201379.
8. Blesch KS, Paice JA, Wickham R et al. Correlates of fatigue in people with breast or lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 1991; 18 (1): 81–7.
9. Pascal JP, Morrow GR, Roscoe JA et al. A phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical trial of the effect of modafinil on cancer-related fatigue among 631 patients receiving chemotherapy. *Cancer* 2010; 116 (14): 3513–20.

10. Priestman TJ. *Cancer chemotherapy in clinical practice*. Springer, 2008.
11. Sprauten M, Haugnes HS, Brydøy M et al. Chronic fatigue in 812 testicular cancer survivors during long-term follow-up: increasing prevalence and risk factors. *Ann Oncol* 2015; 26 (10): 2133–40.
12. Berger AM, Hertzog M, Geary CR et al. Circadian rhythms, symptoms, physical functioning, and body mass index in breast cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2012; 6 (3): 305–14.
13. Savard J, Liu L, Natarajan L et al. Breast cancer patients have progressively impaired sleep-wake activity rhythms during chemotherapy. *Sleep* 2009; 32 (9): 1155–60.
14. Liu L, Rissling M, Neikrug A et al. Fatigue and Circadian Activity Rhythms in Breast Cancer Patients Before and After Chemotherapy: A Controlled Study. *Fatigue* 2013; 1 (1–2): 12–26.
15. Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT et al. Temporal interrelationships among fatigue, circadian rhythm and depression in breast cancer patients undergoing chemotherapy treatment. *Support Care Cancer* 2002; 10 (4): 329–36.
16. Altmaier EM, Ross WE, Moore K. A pilot investigation of the psychologic functioning of patients with anticipatory vomiting. *Cancer* 1982; 49 (1): 201–4.
17. Coons HL, Leventhal H, Nerenz DR et al. Anticipatory nausea and emotional distress in patients receiving cisplatin-based chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 1987; 14 (3): 31–5.
18. Lyles JN, Burish TG, Krozely MG, Oldham RK. Efficacy of relaxation training and guided imagery in reducing the aversiveness of cancer chemotherapy. *J Consult Clin Psychol* 1982; 50 (4): 509–24.
19. Morrow GR. Prevalence and correlates of anticipatory nausea and vomiting in chemotherapy patients. *J Natl Cancer Inst* 1982; 68 (4): 585–8.
20. Aapro MS, Grunberg SM, Manikbas GM et al. A phase III, double-blind, randomized trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol* 2006; 17 (9): 1441–9.
21. Hesketh PJ, Grunberg SM, Herrstedt J et al. Combined data from two phase III trials of the NK1 antagonist aprepitant plus a 5HT3 antagonist and a corticosteroid for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: effect of gender on treatment response. *Support Care Cancer* 2006; 14 (4): 354–60.
22. Chelkeba L, Gidey K, Mamo A et al. Olanzapine for chemotherapy-induced nausea and vomiting: systematic review and meta-analysis. *Pharm Pract (Granada)* 2017; 15 (1): 877.
23. Nesse RM, Carli T, Curtis GC, Kleinman PD. Pretreatment nausea in cancer chemotherapy: a conditioned response? *Psychosom Med* 1980; 42 (1): 33–6.
24. Nerenz DR, Leventhal H, Love RR. Factors contributing to emotional distress during cancer chemotherapy. *Cancer* 1982; 50 (5): 1020–7.
25. Redd WH, Andresen GV, Minagawa RY. Hypnotic control of anticipatory emesis in patients receiving cancer chemotherapy. *J Consult Clin Psychol* 1982; 50 (1): 14–9.
26. Redd WH, Andrykowski MA. Behavioral intervention in cancer treatment: controlling aversion reactions to chemotherapy. *J Consult Clin Psychol* 1982; 50 (6): 1018–29.
27. Mercadante S, Masedu F, Balzani I et al. Prevalence of delirium in advanced cancer patients in home care and hospice and outcomes after 1 week of palliative care. *Support Care Cancer* 2018; 26 (3): 913–9.
28. Weinrich S, Sarna L. Delirium in the older person with cancer. *Cancer* 1994; 74 (Suppl. 7): 2079–91.
29. Stiefel F, Holland J. Delirium in cancer patients. *Int Psychogeriatr* 1991; 3 (2): 333–6.
30. Caraceni A. Drug-associated delirium in cancer patients. *EJC (Suppl)* 2013; 11 (2): 233–40.
31. Küpfer A, Aeschlimann C, Cerny T. Methylene blue and the neurotoxic mechanisms of ifosfamide encephalopathy. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 50 (4): 249–52.
32. Schellekens AF, Mulder SF, van Eijndhoven PF et al. Psychotic symptoms in the course of sunitinib treatment for advanced renal cell cancer. Two cases. *Gen Hosp Psychiatry* 2011; 33 (1): 83.e1–3.
33. Hernández R, Juan O, Alberola V. Ifosfamide-induced psychosis. *Acta Oncol* 2004; 43 (1): 119–20.
34. Fora A, Alabsi E, Fakib M. A case of 5-fluorouracil-induced acute psychosis. *Clin Colorectal Cancer* 2009; 8 (3): 166–8.
35. Celano CM, Freudenreich O, Fernandez-Robles C et al. Depressogenic effects of medications: a review. *Dialogues Clin Neurosci* 2011; 13 (1): 109–25.
36. Coben MH, Johnson JR, Wang YC et al. FDA drug approval summary: pemetrexed for injection (Alimta) for the treatment of non-small cell lung cancer. *Oncologist* 2005; 10 (6): 363–8.
37. Haskell CM, Canellos GP, Leventhal BG et al. L-asparaginase: therapeutic and toxic effects in patients with neoplastic disease. *N Engl J Med* 1969; 281 (19): 1028–34.
38. Oettgen HF, Stephenson PA, Schwartz MK et al. Toxicity of E.coli L-asparaginase in man. *Cancer* 1970; 25 (2): 253–78.
39. Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF et al. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alpha. *N Engl J Med* 2001; 344 (13): 961–6.
40. Kirkwood JM, Bender C, Agarwala S et al. Mechanisms and management of toxicities associated with high-dose interferon alpha-2β therapy. *J Clin Oncol* 2002; 20 (17): 3703–18.
41. Hauschild A, Gogas H, Tarbini A et al. Practical guidelines for the management of interferon-alpha-2β side effects in patients receiving adjuvant treatment for melanoma: expert opinion. *Cancer* 2008; 112 (5): 982–94.
42. Greenberg DB, Jonasch E, Gadd MA et al. Adjuvant therapy of melanoma with interferon-alpha-2b is associated with mania and bipolar syndromes. *Cancer* 2000; 89 (2): 356–62.
43. Islam M, Frye RF, Richards TJ et al. Differential effect of IFNalpha-2b on the cytochrome P450 enzyme system: a potential basis of IFN toxicity and its modulation by other drugs. *Clin Cancer Res* 2002; 8 (8): 2480–7.

Сведения об авторах

Макеева Екатерина Андреевна – клинический ординатор каф. психиатрии и психосоматики лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: makkeycarpediem@mail.ru

Иванов Станислав Викторович – д-р мед. наук, проф. отд. по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, зав. отд-нием по изучению соматогенной психической патологии ФГБНУ НЦПЗ, проф. каф. психиатрии и психосоматики лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

Трякин Алексей Александрович – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. отд-ния клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Рецензия на книгу «The psychoses of menstruation and childbearing» (2017 г.)¹

А.А.Рагимова✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
✉ragimovaasia@gmail.com

Рецензия посвящена работе выдающегося специалиста в области психических расстройств, ассоциированных с генеративным циклом, Айана Брокингтона. В его монографии «Психозы менструаций и деторождения» представлены исторические данные касательно связи психозов с генеративным циклом, а также результаты многолетних исследований на эту тему. Обобщены и сравнены с литературными данными истории болезни 381 пациентки, обследованной лично автором.

Ключевые слова: послеродовая депрессия, менструации психогинекология, биполярное аффективное расстройство, шизофрения.

Для цитирования: Рагимова А.А. Рецензия на книгу «The psychoses of menstruation and childbearing» (2017 г.). Психические расстройства в общей медицине. 2018; 2: 27–30.

Book review “The psychoses of menstruation and childbearing” (2017 г.)

A.A.Ragimova✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2
✉ragimovaasia@gmail.com

The review is dedicated to the work of an outstanding specialist in the field of mental disorders associated with the generative cycle, Ian Brokington. In his monograph "Psychoses of menstruation and childbirth" presents historical data on the relationship of psychosis with the generative cycle, as well as the results of his many years of research on this topic. 381 patients examined personally by the author are summarized and compared with the literature data of the medical history.

Key words: postpartum depression, menstruation, psychogynecology, bipolar disorder, schizophrenia.

For citation: Ragimova A.A. Book review “The psychoses of menstruation and childbearing” (2017 г.). Mental Disorders in General Medicine. 2018; 2: 27–30.

Монография «Психозы менструаций и деторождения» («The psychoses of menstruation and childbearing»), выполненная I.Brockington (2017 г.)², – обзор литературы по теме менструальных и пуэрперальных психотических расстройств с привлечением собственных клинических наблюдений. Представленная автором информация обобщает 40-летний опыт и включает анализ 469 литературных источников по послеродовым или менструальным психозам (МП). Давность публикаций достаточно разнообразна: самые ранние работы относятся к 1850 г., но большая часть изученного автором материала – современные исследования или труды, выпущенные после 1975 г. В книге обработаны и систематизированы клинические случаи из числа приводимых в литературе (4029 послеродовых психозов – ПП и 469 МП), которые дополнены большим количеством личных наблюдений (321 и 60 соответственно).

Первый раздел монографии посвящен истории изучения ПП начиная с античных работ (выполненных преимущественно школой Гиппократов) и до современной концептуализации психической патологии этого круга в рамках нозологической парадигмы (трактовка послеродового психического неблагополучия как проявления аффективных и шизофренических расстройств).

Автор приводит исторические данные об эволюции взглядов на нозологическую принадлежность ПП: если изначально их изучали в ряду органических (соматогенных), то позже были выделены варианты, связанные с экстацербацией психической патологии, не связанной непосредственно с репродуктивным циклом. До середины 1980-х годов ПП рассматривались преимущественно в рамках шизофрении³, однако в дальнейшем по причине регистрации факта коморбидности таких психозов с аффективной патологией (в частности, в связи с формированием маниакальных фаз) они стали чаще причисляться к биполярным расстройствам (P.Naays, 1978; 1984).

Во втором разделе книги рассматривается влияние соматической патологии на возникновение органических (соматогенных) ПП. При этом следует отметить, что спектр собственно соматогенных факторов ограничивается автором до инфекционного поражения (сепсис) и эклампсии. Соответственно, другие потенциальные влияния, обсуждаемые во многих современных публикациях (изменения гормонального фона, родовые травмы и пр.), остаются вне фокуса внимания автора.

¹Издательство Cambridge University Press, 2017. 706 с.

²Айан Брокингтон – известный английский психиатр, один из основателей секции женского психического здоровья во Всемирной психиатрической ассоциации.

³По данным P.Naays (1978, 1984 г.), наиболее характерными чертами послеродовой шизофрении являются расстройства мышления, депрессия и галлюцинаторная симптоматика.

Несмотря на то что сегодня инфекционные психозы в послеродовом периоде в силу развития септики и антисептики⁴ не являются определяющей проблемой психического здоровья у рожениц, значительная часть собранных автором клинических примеров посвящена именно им (559 случаев из 4 тыс. – 13,9%). Экламптические психозы, по данным литературы, составляют 2,7% и встречаются в 1–8% от всех эклампсий. По мнению автора, основанном на анализе 194 клинических случаев (как собственных, так и взятых из данных литературы), отличительными чертами органических (в том числе инфекционных и экламптических) ПП считаются маниакальный аффект, сопровождающийся дурашливостью, пением, стремлением к движению на фоне спутанности сознания или бредовых идей, а также преимущественное возникновение в течение первых 10 дней после родов⁵. Психотические проявления могут опережать возникновение соматических симптомов⁶.

В этом разделе автор приводит также клинические примеры, иллюстрирующие менее распространенные причины возникновения послеродовых органических психозов и делириев: синдрома Вернике–Корсакова на фоне хореи и прочих проявлений ревматизма⁷, тромбоза, эпилепсии, нейросифилиса, энцефалита. Отличительными для этих ПП будут неспецифические черты органического поражения: делириозная симптоматика, состояние общей спутанности, суточная динамика, а также отклонения в показателях гемодинамики, давления, общем и биохимическом составе крови и мочи, наличие тромбоза вен нижних конечностей и т.д.

В третьем разделе автор обращается к обсуждению психопатологических расстройств, формирующихся непосредственно во время родов, отводя ведущую роль в формировании психической патологии и обстановке во время деторождения.

В числе первых психопатологических синдромов, сопровождающих роды, упоминается родовой делирий. Описанная автором клиническая картина сопоставима с таковой при других соматогенных делириях: явления спутанности с дезориентировкой во времени, месте и наплывом зрительных обманов восприятия преимущественно пугающего характера в вечерние и ночные часы. Распространенность родových делириев оценивается неоднозначно: некоторые исследователи рассценивают такой вариант психической патологии как казуистику (1:4 тыс.) [A.Szabó, 2014]. В частности, в рамках клинических описаний приводятся отдельные случаи снижения уровня сознания в процессе деторождения (сопор, кома), диссоциативные и кататонические феномены, сопровождающиеся отчуждением, отсутствием болевой чувствительности, безынициативностью в процессе родов. Указывается также на состояния с доминированием дисфории у рожениц, для которой характерна агрессия по отношению к медицинскому персоналу и родственникам, возникающая на фоне родовой боли.

В этом разделе автор приводит клинические примеры «поступков отчаяния» вследствие затяжных родов, возникающих в рамках транзиторного психоза: аутоксарево сечение и аутоэпизиотомия, а также суицид на фоне родовых мук. Столь выраженная аутоагрессия не была исключительно направлена на облегчение родовых мук, но включала также желание убить ребенка, что было в последствии амнезировано.

В четвертом разделе автор рассматривает развитие ПП в связи с психической патологией (аффективные расстройства, бредовой психоз, шизоаффективное расстройство). В частности, помимо психозов на фоне аффективных заболеваний (депрессивных, биполярных) описаны параноидные психозы, шизофреноморфные состояния и обострения уже существовавшей шизофрении, а также полиморфные психозы, аменции, психозы на фоне приема бромкриптина. По мнению автора, у большинства женщин, перенесших ПП в течение жизни, могли быть диагностированы следующие состояния: биполярное/циклоидное расстройство (68%), депрессивные расстройства (19,1%), другие расстройства (12,7%).

Отдельное внимание уместно уделить детально разобранной автором проблеме повторных эпизодов психического неблагополучия. Согласно приведенному обзору литературы повторные эпизоды ПП наблюдаются у 14–80% пациенток. Подобные результаты соотносятся с данными, полученными в результате архивного изучения 194 случаев послеродовой депрессии (ПРД), выполненного в клинике Научного центра психического здоровья. В ходе этого исследования было показано, что у 15% пациенток формируется второй эпизод ПРД, а у 3% – третий (А.А.Рагимова, С.В.Иванов, 2018).

Пятая глава посвящена клинической картине различных форм психического неблагополучия в послеродовом периоде: психотических, стрессогенных, аффективных и шизофренических.

Особое внимание в главе уделено участию биполярного расстройства в формировании ПП, а также описанию более редких его форм: кверулинных, ятрогенных (вызванные приемом бромкриптина), психогенных. Наиболее часто возникают биполярные формы психического неблагополучия (68%), значительно реже отмечаются монополярные расстройства (19%) и прочие психозы (12,7%). Для сравнения приведем данные собственного исследования, в рамках которого были изучены 194 ПРД у пациенток с вялотекущей шизофренией. Несмотря на то что у изученных женщин и было выявлено превалирование биполярных фаз, распределение в процентном соотношении стало несколько иным: биполярное течение отмечалось у 50% больных, монополярное течение – 35,5%, и у 14,4% ПРД было единственным эпизодом (А.А.Рагимова, С.В.Иванов, 2017).

Внимания заслуживает выделенный в отдельную форму тип ПП, связанный с отсутствием чувств к ребенку (ОЧР), в частности, в приводимом обзоре литературы

⁴С конца XIX в. по мере введения правил гигиены число ПП относительно всех родов снизилось вдвое (с 12 до 6%), а с 1960-х годов распространенность инфекционных психозов не превышает 1:100 тыс. (А.Н.Молохов, 1962). Несмотря на редкость возникновения, в последние годы снова наблюдается некоторый рост акушерских септических осложнений в связи с патоморфозом возбудителей послеродового сепсиса. Инфекционные психозы, связанные с септициемией, могут протекать на фоне нормальной температуры, что особенно часто встречается у ослабленных больных.

⁵Подобный подъем аффекта при психотических феноменах органической природы не является распространенным феноменом и неспецифичен для ПП, однако встречается повсеместно при различных состояниях, затрагивающих как отдаленно головной мозг, так и весь организм в целом (E.Larson, 1988; B.Carroll, 1996).

⁶В случае удлинения срока течения или нарастания тяжести симптомов следует заподозрить хронификацию инфекционного процесса или очаговые поражения головного мозга. Относительно диагностики последнего осложнения стоит уделить внимание появлению очаговых неврологических симптомов в постпсихотическом периоде, нарушению когнитивных функций, значимому снижению функции памяти.

⁷По данным G.Sanna и соавт. (2008 г.), наиболее предрасполагающими к появлению психотических органических расстройств являются антифосфолипидные антитела. По сведениям автора, психотические нарушения в послеродовом периоде наблюдались у 16% женщин, страдающих хореей ревматического генеза.

упоминается ряд работ, авторы которых квалифицировали ОЧР как «шизофреническую реакцию на деторождение» (G.Zilborg, 1928). Несмотря на то что в монографии феномену ОЧР посвящено незначительное место в сравнении с другими аспектами ПП, стоит отметить, что эта тема неоднократно поднималась как в специально посвященных ей статьях, так и в работах, рассматривающих проблему послеродового психического неблагополучия в целом.

Большим достоинством упомянутой монографии является обзор данных литературы о терапии ПП и влиянии медикаментов на развитие плода. Первоочередным аспектом лечения ПП автор считает профилактику возникновения заболевания до начала беременности. В первую очередь с этой целью используется психофармакотерапия (антипсихотики, антидепрессанты, нормотимики). Наименее благоприятным профилем переносимости отличаются типичные нейролептики (частое развитие нейролепсии). При обсуждении влияния терапии на плод приводятся данные об увеличении риска врожденных аномалий на 3,4% при приеме матерями галоперидола (D.Slone, 1977). При изучении влияния атипичных антипсихотиков на ранних этапах развития плода мнения о их безопасности не были едины. Так, в ряде исследований оланзапина, клозапина, рисперидона и кветиапина не зафиксировано явных отклонений в развитии плода (D.Goldstein, 2000; S.Gentile, 2004; O.Díav-Citrin, 2005). С другой стороны, при применении рисперидона и арипипразола был зарегистрирован тератогенный эффект (D.Coppola, 2007; D.Newport, 2007; F.Habermann, 2013). Неоднозначные данные демонстрируются и в аспекте влияния оланзапина на формирование гестационного диабета, а также изменения массы тела (M.Reis, 2008; J.Newham, 2008), и, хотя ряд авторов предостерегают от его применения, имеются данные о том, что препарат непричастен к формированию патологии развития плода (R.Bodén, 2012).

Далее автор приводит результаты применения нормотимиков при беременности и лактации. Использование солей лития и вальпроатов категорически не рекомендуется автором в связи с высоким риском тератогенности, мальформаций, токсичности для женщины во время беременности и высокой вероятностью токсического воздействия на ребенка при лактации (B.Zegers, 2003; A.Viguera, 2007). Применение карбамазепина повышало риск расщепления позвоночника у плода и способствовало развитию агрессивности после 3-го года жизни (T.Tomson, 2011; G.Veiby, 2013).

В связи с недостатком полученных из монографии данных о влиянии антидепрессантов на период вынашивания, приведем результаты ряда рандомизированных исследований, в которых были изучены эффекты некоторых препаратов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин) и доказан благоприятный профиль переносимости (T.Oberlander, 2004; D.Sit, 2008; K.Yonkers, 2008). Говоря о приеме препаратов при лактации, стоит отметить, что наименьшая концентрация в плазме младенцев отмечалась на терапии сертралином и пароксетином, в то время как флуоксетин и циталопрам в большей степени проникали в организм ребенка вместе с материнским молоком (A.Weissman, 2004; T. di Scalea, 2009; F.Fortinguerra, 2009).

Согласно второму направлению терапии послеродовых расстройств психики в качестве потенциальной терапии рассматриваются гормональные препараты (эстроген, прогестерон) [K.Dalton, 1985; C.Erpererson, 1999], однако полученные результаты противоречивы: с одной стороны, не было выявлено отличий от группы, прини-

мавшей плацебо (A.Gregoire, 1996), а с другой – при приеме синтетического аналога прогестерона отмечено учащение депрессивных эпизодов (T.Lawrie, 1998).

В пятом разделе монографии автор обращается к проблеме так называемых МП. Предваряя обсуждение данного вопроса, I.Brockington осуществляет пространный экскурс в область нормальной физиологии менструального цикла, а также обсуждает те соматические и неврологические заболевания, которые, по собственным его наблюдениям, обнаруживают ассоциацию с течением менструального цикла. Согласно этим данным течение до 30% всех существующих заболеваний в той или иной степени подвержено влиянию менструального цикла. Тем не менее наиболее зависящими от него являются мигрень, эпилепсия и аллергия на прогестерон.

Обсуждение собственно МП автор начинает с демонстрации возможных критериев этого расстройства. Для квалификации состояния как МП оно должно обладать следующими 4 свойствами:

- 1) острый дебют, формирующийся на фоне психического благополучия;
- 2) длительность психоза составляет несколько дней, реже 1–2 нед с выходом в полную ремиссию;
- 3) должны отмечаться такие психотические симптомы, как спутанность, бред, галлюцинации, ступор и мутизм, или маниакальная симптоматика;
- 4) динамика психотического расстройства должна совпадать с менструальным циклом. Обострение шизофрении или другого психотического расстройства под его влиянием не может быть квалифицировано как МП.

Большинство МП формируется на поздней лютеальной стадии, а в 1/3 случаев психоз дебютирует в середине менструального цикла. Манифестация на других этапах является казуистической.

МП формируются в разные периоды жизни женщины – они могут манифестировать за месяц до менархе, совпадать по времени с ним, отмечаться с месячной периодичностью на фоне аменореи, а также в ряде случаев продолжаться с прежней периодичностью после наступления климакса. Наиболее часто МП формируются во второй декаде жизни. Распространенность МП составляет приблизительно один случай на 10 тыс.

Любопытна связь между МП и психозами беременных. В обсуждаемой монографии автор приводит несколько клинических случаев, когда у одних и тех же пациенток последовательно формируются психозы, провоцируемые менструациями и деторождением. Для сравнения стоит отметить, что в другом исследовании, посвященном изучению послеродовых расстройств (А.А.Рагимова, С.В.Иванов, 2017), не было выявлено связи между ПРД и эмоциональными нарушениями в течение менструального цикла либо стрессогенными нарушениями менструальной функции.

Клиническая картина МП сопоставима по своим проявлениям в первую очередь с аффективными расстройствами психотического регистра; наиболее характерны бредовые формы мании и смешанные состояния. Нередки также включения психотической тревоги, острого бреда с галлюцинациями и кататонических симптомов.

В диагностике МП большую роль играет ведение пациентками дневников, в которых отмечаются как периоды месячных, так и возникновение психотических симптомов, что позволяет получать объективные данные о динамике состояния.

Распознавание МП играет большую роль в связи с тем, что при этом расстройстве, согласно существующим

казуистическим данным, помимо нейролептиков могут быть эффективны прогестерон, тамоксифен и тиреоидные гормоны.

В заключение автор кроме подведения итогов проведенной работы также указывает на наиболее перспективные направления изучения психозов, связанных с репродуктивным циклом. Во-первых, пациентки в остром периоде психоза должны изучаться более тщательно, так как именно на этом этапе будут наиболее информативными исследования, направленные на поиск биохимических, нейробиологических и прочих биологических маркеров психозов, ассоциированных с репродуктивным циклом. Во-вторых, существует необходимость в проведении длительных лонгитудинальных исследований, в том числе методом «случай-контроль», что позволит выявить факторы риска развития психозов в долгосрочной перспективе. В-третьих, большую роль в изучении данной проблемы должны играть генетические исследования.

Литература/References

1. Bøden R, Lundgren M, Brandt L et al. Risks of adverse pregnancy and birth outcomes in women treated or not treated with mood stabilisers for bipolar disorder: population based cohort study. *BMJ* 2012; 345: e7085. DOI: 10.1136/bmj.e7085
2. Brockington I. Emotional Rejection of the Infant: Status of the Concept. *Psychopathology* 2016; 49: 247–60. DOI: 10.1159/000448334
3. Brockington I, Butterworth R, Gangeaud-Freudenthal N. An international position paper on mother-infant (perinatal) mental health, with guidelines for clinical practice. *Arch Womens Ment Health* 2017; 20 (1): 113–20. DOI: 10.1007/s00737-016-0684-7
4. Brockington I. Maternal rejection of the young child: present status of the clinical syndrome. *Psychopathology* 2011; 44 (5): 329–36. DOI: 10.1159/000325058
5. Brockington IF, Aucamp HM, Fraser C. Severe disorders of the mother-infant relationship: definitions and frequency. *Arch Womens Ment Health* 2006; 9: 243–52.
6. Brockington IF, Fraser C, Wilson D. The Postpartum Bonding Questionnaire: a validation. *Arch Womens Ment Health* 2006; 9 (5): 233–42.
7. Brockington IF, Margison FR, Schofield E, Knight RJ. The clinical picture of the depressed form of puerperal psychosis. *J Affect Dis* 1988; 15 (1): 29–37.
8. Burt VK, Suri R, Altsbuler L et al. The use of psychotropic medications during breast-feeding. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1001–9.
9. Carroll BT, Goforth HW, Kennedy JC, Dueño OR. Mania due to general medical conditions: frequency, treatment, and cost. *Int J Psychiatry Med* 1996; 26 (1): 5–13.
10. Coppola D, Russo LJ, Kwarta RF Jr et al. Evaluating the postmarketing experience of risperidone use during pregnancy: pregnancy and neonatal outcomes. *Drug Saf* 2007; 30 (3): 247–64.
11. Dalton K. Progesterone prophylaxis used successfully in postnatal depression. *Practitioner* 1985; 229: 507–8.
12. Diav-Citrin O, Shechtman S, Ornoy S et al. Safety of haloperidol and perfluridol in pregnancy: a multicenter, prospective, controlled study. *J Clin Psychiatry* 2005; 66 (3): 317–22. PMID: 15766297.
13. Eberhard-Gran M, Eskild A, Opjordsmoen S. Use of Psychotropic Medications in Treating Mood Disorders During Lactation: Practical Recommendations. *CNS Drugs* 2006; 20: 187–98.
14. Epperson CN, Wisner KL, Yamamoto B. Gonadal steroids in the treatment of mood disorders. *Psychosomatic Med* 1999; 61 (5): 676–97.
15. Esser G, Dinter R, Jörg M et al. Bedeutung und Determinanten der frühen Mutter-Kind-Interaktion. *Z Psychosom Med Psychoanal* 1993; 39: 246–64.
16. Fortinguerra F, Clavenna A, Bonati M. Psychotropic drug use during breastfeeding: A review of the evidence. *Pediatrics* 2009; 124: e547–e556.
17. Gentile S. Clinical utilization of atypical antipsychotics in pregnancy and lactation. *Ann Pharmacother* 2004; 38 (7–8): 1265–71. PMID: 15150376.
18. Goldstein DJ, Corbin LA, Fung MC. Olanzapine-exposed pregnancies and lactation: early experience. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20 (4): 399–403. PMID: 10917399.
19. Gregoire AJ, Kumar R, Everitt B et al. Transdermal oestrogen for treatment of severe postnatal depression. *Lancet* 1996; 347: 930–3.
20. Habermann F, Fritzsche J, Fublbrück F et al. Atypical antipsychotic drugs and pregnancy outcome: a prospective, cohort study. *J Clin Psychopharmacol* 2013; 33 (4): 453–62. DOI: 10.1097/JCP.0b013e318295fe12
21. Hays P, Douglass A. A comparison of puerperal psychosis and the schizobreniform variant of manic-depression. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 69 (3): 177–81.
22. Hays P. Taxonomic map of the schizobrenias, with special reference to puerperal psychosis. *Br Med J* 1978; 2 (6139): 755–7.
23. Howard L, Goss C, Leese M et al. The psychosocial outcome of pregnancy in women with psychotic disorders. *Schizophrenia Res* 2004; 71: 49–60.
24. Kerstis B, Aarts C, Tillman C et al. Association between parental depressive symptoms and impaired bonding with the infant. *Arch Womens Ment Health* 2016; 19: 87–94.
25. Kozyrskyj AL, Mai XM, McGrath P et al. Continued exposure to maternal distress in early life is associated with an increased risk of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 142.
26. Kumar R. "Anybody's child": severe disorders of mother-to-infant bonding. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 175–81.
27. Larson EW, Richelson E. Organic causes of mania. *Mayo Clin Proc* 1988; 63 (9): 906–12.
28. Laurie TA, Hofmeyr GJ, de Jager M et al. A double-blind randomized placebo controlled trial of postnatal norethisterone enanthate: the effect on postnatal depression and serum hormones. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 1082–90.
29. Margison FR. Assessment of mother-infant interaction and attachment: an overview; in Cox JL, Kumar R, Margison FR, Downey LJ (eds): *Puerperal Mental Illness*. Southampton, Dupbar Medical Relations, 1986; p. 29–33.
30. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 2003; 30 (5): 985–92.
31. Newham JJ, Thomas SH, MacRitchie K et al. Birth weight of infants after maternal exposure to typical and atypical antipsychotics: prospective comparison study. *Br J Psychiatry* 2008; 192 (5): 333–7. DOI: 10.1192/bjp.bp.107.041541. Erratum in: *Br J Psychiatry* 2008; 192 (6): 477.
32. Newport DJ, Calamaras MR, DeVane CL et al. Atypical antipsychotic administration during late pregnancy: placental passage and obstetrical outcomes. *Am J Psychiatry* 2007; 164 (8): 1214–20.
33. O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol* 2013; 9: 379–407. PubMed: 23394227.
34. Oberlander TF, Misri S, Fitzgerald CE et al. Pharmacologic factors associated with transient neonatal symptoms following prenatal psychotropic medication exposure. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (2): 230–7.
35. Pitt B. Atypical depression following childbirth. *Br J Psychiatry* 1968; 114: 1325–35.
36. Reis M, Källén B. Maternal use of antipsychotics in early pregnancy and delivery outcome. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28 (3): 279–88. DOI: 10.1097/JCP.0b013e318172b8d5
37. Rochon-Terry G et al. Hospitalizations and emergency department visits for psychiatric illness during and after pregnancy among women with schizobrenia. *J Clin Psychiatry* 2016.
38. Sanna G, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ et al. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: current therapeutic approach. *Curr Pharm Des* 2008; 14 (13): 1261–9.
39. Sit DK, Perel JM, Helsel JC, Wisner KL. Changes in antidepressant metabolism and dosing across pregnancy and early postpartum. *J Clin Psychiatry* 2008; 69 (4): 652–8.
40. Slone D, Siskind V, Heinonen OP et al. Antenatal exposure to the phenothiazines in relation to congenital malformations, perinatal mortality rate, birth weight, and intelligence quotient score. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128 (5): 486–8. PMID: 879206.
41. Szabo A, Brockington I. Auto-Caesarean section: a review of 22 cases. *Arch Womens Ment Health* 2014; 17 (1): 79–83. DOI: 10.1007/s00737-013-0398-z
42. Tomson T, Battino D, Boritzioni E et al. EURAP study group. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol* 2011; 10 (7): 609–17. DOI: 10.1016/S1474-4422 (11)70107-7
43. Uddenberg N, Englesson I. Prognosis of postpartum mental disturbance: a prospective study of primiparous women and their 4.5 year old children. *Acta Psychiatr Scand* 1978; 58: 201–12.
44. Veiby G, Dallveit AK, Schjølberg S et al. Exposure to antiepileptic drugs in utero and child development: a prospective population-based study. *Epilepsia* 2013; 54 (8): 1462–72. DOI: 10.1111/epi.12226
45. Viguera AC, Newport DJ, Ritchie J et al. Lithium in breast milk and nursing infants: clinical implications. *Am J Psychiatry* 2007; 164 (2): 342–5.
46. Weissman A, Levy B, Hartz A et al. Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breast milk, and nursing infants. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1066–78.
47. Yonkers KA, Lin H, Howell HB et al. Pharmacologic treatment of postpartum women with new-onset major depressive disorder: a randomized controlled trial with paroxetine. *J Clin Psychiatry* 2008; 69 (4): 659–65.
48. Zegers B, Andriessen P. Maternal lithium therapy and neonatal morbidity. *Eur J Pediatr* 2003; 162 (5): 348–9.
49. Молохов АН. Очерки гинекологической психиатрии. Кишинев: Картия Молдовеняскэ, 1962. / Molobov AN. Ocherki ginekologicheskoj psichiatrii. Kishinev: Kartiya Moldovenyaskie, 1962. [in Russian]
50. Смуглевич АБ. Психические расстройства в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2011. / Smulevich AB. Psichicheskie rasstrojstva v klinicheskoj praktike. M.: MEDpress-inform, 2011. [in Russian]

Сведения об авторе

Рагимова Айнура Алигедаровна – аспирант каф. психиатрии и психосоматики лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова».

E-mail: ragimovaasia@gmail.com



CONSICIUM MEDICUM

Личный кабинет

ЖУРНАЛЫ

ВИДЕОКОНФЕРЕНЦИИ

МЕРОПРИЯТИЯ

ЛЕКАРСТВА

МЕДТЕХНИКА

КОМПАНИИ

ВАКАНСИИ

ПАРТНЕРЫ

Эндокринология



Свежие номера



Consilium Medicum №11, 2014

Применение нового противовоспалительного препарата...
Влияние фенстирида на клинико-иммунологический статус больных саркоидозом
Антагонисты лейкотриеновых рецепторов –



Справочник поликлинического врача №12, 2014

Клиническая фармакология современного противовирусного препарата
Эргоферон и его место в лечении острых респираторно-вирусных инфекций...
Доказательная база применения лизиноприла при...



Гинекология №6, 2014

Качество жизни женщин как критерий эффективности лечения...
Внутриматочная гормональная контрацепция с гестагенами...

Бесплатные полнотекстовые интернет-версии 27 профессиональных медицинских и фармацевтических журналов и газет

Ваша собственная выборка статей и получение анонсов по интересующей тематике

ВИДЕОКОНФЕРЕНЦИИ

Топ просмотров



11-й Международный симпозиум по эстетической медицине - SAM Symposium

Основные темы симпозиума: профилактика аритмий, фибрилляция предсердий, внезапная сердечная смерть, неинвазивная электрофизиология, мониторинг в имплантируемых устройствах, технологии навигации и визуализации, электрокардиостимуляция, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, мониторинг в имплантируемых устройствах.

Онлайн-трансляции и архив прошедших медицинских мероприятий

ЛЕКАРСТВА



Белара®

Акушерство и гинекология

Компания: Гедеон Рихтер

Низкодозированный монофазный комбинированный оральный контрацептив Белара®, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадина ацетата.



Кардионат®

Кардиология

Компания: STADA CIS

Кардионат® (мельдония дигидрат) - препарат нового поколения, улучшающий метаболизм и энергообеспечение тканей, синтетический аналог гамма-бутиробетаина.



Мидиана®

Акушерство и гинекология

Компания: Гедеон Рихтер

Мидиана® – комбинированный низкодозированный оральный контрацептив. В его состав входят этинилэстрадиол – 30 мкг и дроспиренон – 3 мг.

Информация о лекарственных средствах, результаты клинических исследований, новости фармацевтических компаний

СМ-НАВИГАТОР

Простой	Расширенный	Внешние источники
Инструкция по поиску по внешним источникам		
Поисковый запрос		stroke
Выберите источник		
<input checked="" type="radio"/> Cochrane Library <input type="radio"/> PubMed <input type="radio"/> CEBM		

Бесплатный поиск в архивах крупнейших медицинских веб-ресурсов (Cochrane Library, PubMed, CEBM)

для экономии вашего времени Вы можете воспользоваться функцией «Поиск по внешним источникам», не уходя с сайта

Быть пользователем сайта **www.con-med.ru** – это значит: быть в курсе всех новейших достижений в области современной медицины; подготовиться к экзамену, аттестации, защите диссертации.



ООО «ММА «МедиаМедика»



«Consilium Medicum»

- для практикующих врачей
- 12 номеров в год
- каждый номер посвящен различным разделам медицины
- тираж 55 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



«Справочник Поликлинического Врача»

- для врачей поликлиник
- 12 номеров в год
- тираж 45 000 экз.



«Системные гипертензии»

- для кардиологов
- 4 номера в год
- гл. редактор И.Е. Чазова
- тираж 20 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



«Кардиогазета»

- для кардиологов и терапевтов
- 4 номера в год
- тираж 15 000 экз.



«Кардиосоматика»

- для кардиологов, эндокринологов, терапевтов и неврологов
- 4 номера в год
- тираж 10 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



«Участковый Терапевт»

- для терапевтов поликлиник
- 6 номеров в год
- тираж 35 000 экз.



Хирургия – приложение к журналу «Consilium Medicum»

- 2 номера в год.
- Тираж 20 000 экз.



Педиатрия – приложение к журналу «Consilium Medicum».

- 4 номера в год.
- гл. редактор И.Н. Захарова
- тираж 20 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



Болезни органов дыхания – приложение к журналу «Consilium Medicum».

- 1 номер в год. Тираж 20 000 экз.



Гастроэнтерология – приложение к журналу «Consilium Medicum».

- 2 номера в год. Тираж 20 000 экз.



Дерматология – приложение к журналу «Consilium Medicum».

- 4 номера в год.
- Тираж 15 000 экз.



Неврология и Ревматология – приложение к журналу «Consilium Medicum».

- 2 номера в год. Тираж 20 000 экз.

Аудитория – врачи-специалисты (педиатры, хирурги, гастроэнтерологи и т.д.)



«Гинекология»

- для акушеров-гинекологов
- 6 номеров в год
- гл. редактор В.Н. Прилепская
- тираж 15 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



«Современная Онкология»

- для онкологов
- 4 номера в год
- гл. редактор И.В. Поддубная
- тираж 5 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



«Психиатрия и психофармакотерапия»

- для психиатров и психофармакологов
- 6 номеров в год
- гл. редактор П.В. Морозов
- тираж 35 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



«Психические расстройства в общей медицине»

- для психиатров и терапевтов
- 4 номера в год
- гл. редактор проф. А.Б. Смуглевич
- тираж 20 000 экз.
- входит в перечень журналов ВАК



«Дневник психиатра»

- для для психиатров
- 4 номера в год
- гл. редактор П.В. Морозов
- тираж 15 000 экз.



«Женская Консультация»

- для акушеров-гинекологов
- 4 номера в год
- тираж 15 000 экз.



«Справочник провизора»

- для провизоров, рассылка по аптекам России
- 4 номера в год
- тираж 15 000 экз.



«Первостольник» (газета)

- для провизоров и фармацевтов
- 12 номеров в год
- тираж 50 000 экз.



«ЖКТ»

- для гастроэнтерологов
- 4 номера в год
- тираж 5 000 экз.



Dental Tribune

Стоматологическая газета (лицензионный проект)

- для стоматологов
- 6 номеров в год
- тираж 15 000 экз.



«Участковый Педиатр»

- для педиатров
- 6 номеров в год
- тираж 15 000 экз.



«Газета Невролога»

- для неврологов
- 4 номера в год
- тираж 15 000 экз.