

УДК 616. 89-008. 454-053. 2/. 5:612. 66

Э. А. Михайлова, Т. Ю. Проскурина, Н. В. Багацкая, Д. А. Мителев, Т. Н. Матковская, Н. Е. Решетовская
ДЕПРЕССИЯ У ПОДРОСТКОВ

(КЛИНИКО-ВОЗРАСТНОЙ, НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ, ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АСПЕКТЫ)

Е. А. Михайлова, Т. Ю. Проскурина, Н. В. Багацька, Д. А. Мітельов, Т. М. Матковська, Н. Є. Решетовська
Депресія у підлітків (клініко-віковий, нейрокогнітивний, генетичний аспекти)

Ie. A. Mykhailova, T. Yu. Proskurina, N. V. Bahatska, D. A. Mitelov, T. N. Matkovska, N. Ie. Reshetovska
Depression in adolescents (clinical-age, neurocognitive, genetic aspects)

В статье приведены результаты клинико-психопатологического, нейропсихологического и генетического обследования детей с депрессивными расстройствами на различных этапах полового созревания. Установлено, что клиническая феноменология депрессии у детей зависит от этапа пубертатного возраста, возраста манифестации первого депрессивного эпизода. Определен вклад генетического (65,5 %) и средового (34,5 %) компонентов в формирование депрессии и генетический риск ее развития. Выделена специфическая роль факторов психологической травматизации и когнитивной дефицитарности в развитии депрессивного расстройства.

Ключевые слова: депрессия, дети, пубертат, клиническая феноменология, когнитивные нарушения, суицидальное поведение, хромосомы, генеалогия

У статті наведено результати клініко-психопатологічного, нейропсихологічного і генетичного обстеження дітей з депресивними розладами на різних етапах статевого дозрівання. Встановлено, що клінічна феноменологія депресії у дітей залежить від етапу пубертатного віку, віку маніфестації першого депресивного епізоду. Визначено внесок генетичного (65,5 %) і середовищного (34,5 %) компонентів у формування депресії і генетичний ризик її розвитку. Виокремлено специфічну роль чинників психологічної травматизації і когнітивної дефіцитарності у розвитку депресивного розладу.

Ключові слова: депресія, діти, пубертат, клінічна феноменологія, когнітивні порушення, суїцидальна поведінка, хромосоми, генеалогія

The results of clinical and psychopathological, neuropsychological and genetic testing of children with depressive disorders at various stages of puberty are presented. It was found that the clinical phenomenology of depression in children depends on the stage of puberty, age of onset of the first depressive episode. The contribution of genetic (65.5 %) and environmental (34.5 %) components in the formation of the genetic risk of depression and its development. Highlighted the specific role of psychological factors and cognitive deficiency of trauma in the development of a depressive disorder.

Keywords: depression, children, puberty, clinical phenomenology, cognitive disorders, suicidal behavior, chromosomes, genealogy

Депрессия у детей является актуальной проблемой современной клинической и социальной психиатрии [1—3]. Частота депрессий в детской популяции варьирует в широких пределах — от 0,4—0,7 до 40 % [4—5]. К подростковому возрасту распространенность депрессии достигает 30 %, а средний возраст ее возникновения приближается к 9 годам [3]. Депрессия у детей и подростков часто проявляется в атипичной, «маскированной» форме, редко соответствует классическим описаниям, что значительно затрудняет своевременную диагностику [5—8]. Депрессия у детей на этапе полового созревания может скрываться и под «маской» пубертатных проявлений, создавая дополнительные диагностические трудности [9].

© Михайлова Е. А., Проскурина Т. Ю., Багацька Н. В., Мітельов Д. А., Матковська Т. М., Решетовська Н. Є., 2015

Специфика подросткового возраста в силу свойственной ему пубертатной психофизиологической и эндокринной перестройки организма и необходимости решения базисных образовательных, интраперсональных и социальных проблем создает реальные предпосылки для развития депрессии [7, 9]. Наступающие изменения нейроэндокринных процессов и когнитивное созревание у детей в пубертате достаточно тесно связаны с переменами в аффективной сфере [10, 11]. В комментариях к классификациям МКБ-10 и DSM-IV-R подчеркивается, что расстройства настроения в детском возрасте гораздо менее специфичны, чем аналогичные нарушения у взрослых, и менее ясно дифференцируются на предположительно специфические состояния, при этом отмечается, что расстройства настроения, характерные для взрослых, могут возникать также в детском возрасте. В типичных

случаях клиническая картина депрессии включает три основных симптома (подавленное настроение, идеаторная и моторная заторможенность) и семь дополнительных (снижение концентрации внимания и самооценки, чувство вины, необъяснимые соматические симптомы, расстройства сна и аппетита, суицидальное поведение, самодепривация). При аффективной патологии у детей исключительно неправомочен любой другой диагноз депрессии кроме синдромального. При этом считается, что критерии синдромальной квалификации депрессии у взрослых не могут быть механически перенесены на ребенка, поскольку клиническую феноменологию детской депрессии определяет фактор онтогенеза [3, 12].

В зависимости от частоты повторения депрессии (более одного эпизода) и продолжительности выделяют рекуррентную депрессию и хроническое депрессивное расстройство — дистимию. Крайне высокая частота школьной дезадаптации, суицидальных попыток и угрожающий уровень завершённых суицидов у детей [3, 8], обуславливают отношение к депрессии детского возраста как к жизненно опасному состоянию, требующему неотложного профессионального вмешательства. Среди нерешенных вопросов проблемы депрессии у детей остаются: отсутствие диагностических критериев депрессивных расстройств, недостаточная изученность клинической феноменологии депрессии у детей в онтогенетическом аспекте, недостаточная направленность фундаментальных исследований, касающихся роли генетических факторов в генезе депрессии и механизма формирования рекуррентной депрессии на этапах полового созревания [13—18].

Цель работы — изучить клиническую феноменологию депрессии у детей на разных этапах пубертата и определить роль генетических факторов в формировании депрессивных расстройств.

Было обследовано 256 детей с депрессивными расстройствами (80 детей в препубертате в возрасте 10—11 лет, 64 подростка 12—14 лет и 112 подростков 15—18 лет). Все пациенты проходили обследование и лечение в отделении детской психиатрии ГУ «ИОЗДП НАМН». Дизайн исследования: клинико-психопатологический, соматоневрологический, патопсихологический (тесты оценки депрессии MADRS, CDRS-R, тест Люшера, тест на запоминание 10 слов, тест устойчивости внимания «Таблицы Шульце»), проективные рисуночные тесты «Я и моя болезнь», «Дом, Дерево, Человек», ВАШ — визуальная аналоговая шкала), генетический, цитогенетический и генеалогический методы.

В клинической структуре рекуррентной депрессии у детей наиболее часто регистрированы следующие симптомы: снижение настроения (100 %), соматические жалобы (100 %), снижение успеваемости в школе (78,4 %), тревога (77,3 %), поведенческие нарушения (53,5 %). Максимальную интенсивность (в баллах) имели такие симптомы: соматические жалобы (головная боль), гиперреактивность поведения, ухудшение успеваемости в школе, суицидальное поведение, усталость, плаксивость, низкая самооценка. Соматовегетативные симптомы установлены у 100 % детей в препубертате, у 76,4 % у детей в раннем пубертате и у 58,3 % больных в собственно пубертате. У всех детей в препубертате алгии (цефалгии, гастралгии, миалгии) были простыми (фокальными), тогда как у подростков — более сложными (алгии охватывали ряд топографических зон). Суицидальное поведение зарегистрировано у 15,0 % детей в препубертате и у 12,7 % подростков в пубертатном возрасте. Практически для всех пациентов с депрессией и суицидальным поведением было характерно снижение

коэффициента социальной адаптации, коммуникативные девиации, снижение самооценки, регрессивный тип личностной психологической защиты. Суицидальное поведение больных депрессией различалась в зависимости от возраста ребенка. Так, у детей в препубертате зарегистрированы преимущественно социальные причины (насилие, связанное с действием на психику, наносящее психологическую травму путем угроз, преследование и запугивание). У детей в пубертате превалировали психологические факторы предикции — предательство, изоляция среди сверстников, распространение обидных слухов, инфантильные установки по отношению к близкому окружению, чувство ненужности. Суицидальное поведение у подростков с депрессией носило демонстративно-протестную направленность, призыв о помощи, а у детей — отчаяние, обиду, избежание страдания.

Среди факторов психологической травматизации превалировали негативные средовые влияния сверстников в школе, неприятия и отвержения со стороны сверстников, дисгармоничность и разобщенность семьи. У детей в препубертате матрица психопатологии депрессии представлена преимущественно эмоциональными и когнитивными компонентами. Эмоциональное состояние характеризуется значительным снижением уровня фрустрационной толерантности к стрессам, снижением активности, недостаточным уровнем самоуважения, недостаточностью эмоциональных связей, снижением интересов и стремления к новому.

В зависимости от возраста больного (младший и старший подростковый возраст) прослежена тенденция к углублению и нарастанию ряда психологических показателей по тесту оценки уровня невротического состояния. Так, с возрастом у подростков достоверно нарастает уровень болезни по шкалам тревоги (–8,16 и –18,6 балла, соответственно, $p < 0,001$), депрессии (–12,02 и –24,82 балла, соответственно, $p < 0,001$) и астении (–10,04 и –14,06 балла, соответственно, $p < 0,05$). Установлено, что у всех детей в препубертате уровень депрессии соответствовал умеренной степени тяжести, а на последующих этапах взросления тяжесть депрессии достоверно нарастала (рис. 1).

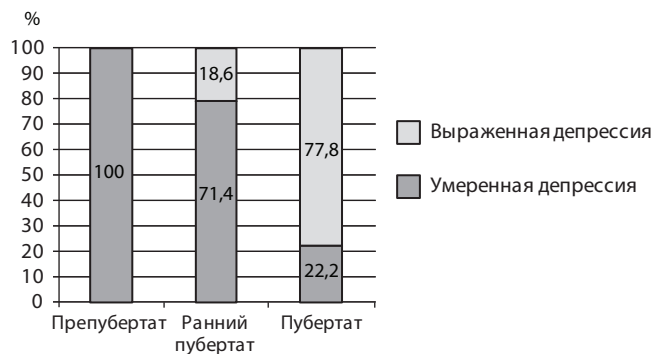


Рис. 1. Показатели тяжести депрессии у детей в возрастном аспекте по данным теста CDRS-R

Все это свидетельствует не только о поздней диагностике депрессивных расстройств, но и о малой эффективности программ терапевтического вмешательства. Профиль психологических показателей по тесту MADRS у детей с депрессивными расстройствами различался в зависимости от возраста (рис. 2).

Так, у детей с рекуррентной депрессией в препубертате максимальные значения установлены по следующим шкалам: внутренняя напряженность, нарушение сна, сниженный аппетит, трудности с сосредоточением. У детей

в раннем пубертате — грусть, как про нее рассказывает больной, внутренняя напряженность, нарушение сна, неспособность чувствовать, суицидальные мысли; в период собственно пубертата — высшее проявление грусти, внутренняя напряженность, нарушение сна, вялость.

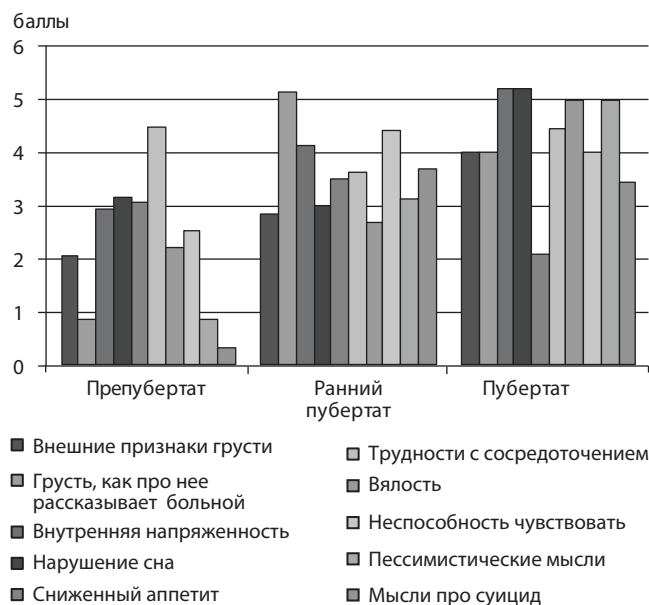


Рис. 2. Профиль психологических показателей по тесту MADRS у детей в зависимости от этапа полового созревания

При исследовании когнитивных функций у детей с рекуррентной депрессией в возрастном аспекте нами установлено, что независимо от возраста у большинства исследуемых зарегистрирован показатель повышенной утомляемости. У большинства детей (90 %) с депрессией зарегистрирован показатель сниженного уровня активности внимания и умственной работоспособности. Сниженные показатели кратковременной памяти по неустойчивому типу преобладали у детей в пременоархэ (73,7 %) и с возрастом имели тенденции к незначительному его уменьшению. У трети исследуемых детей, независимо от возраста, отмечено снижение долговременной памяти. По мере взросления ребенка в структуре депрессивного расстройства нарастает ригидность (13,7 %, 29,7 % и 33,0 %, соответственно), что свидетельствует о тяжести депрессии и усложнении регистра психопатологии. Следовательно, при исследовании когнитивного функционирования детей с депрессивными расстройствами на различных этапах полового созревания установлено нарушение активности внимания в виде снижения темпа сенсомоторных реакций либо ухудшение психической стойкости. Мнестические нарушения проявляются в снижении продуктивности запоминания (64,1 %) и явления дефекта селективности (77,7 %).

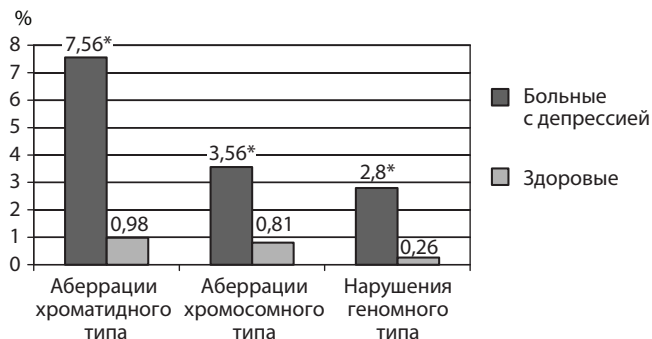
Кластерный анализ симптомокомплексов депрессии у детей в возрастном аспекте позволил установить, что у детей в пременоархэ формируется поведенческий (46,3 %), соматический (43,7 %) и тревожный (10,0 %) варианты депрессии. У подростков 12—14 лет — дисморфофобический (53,2 %), поведенческий (25,0 %) и тревожный (21,8 %) варианты, а у подростков 15 лет и старше — тревожный (59,8 %), апатический (20,8 %) и поведенческий (19,4 %) варианты. Прослежено достоверное нарастание тревожного варианта депрессии по мере взросления ребенка — 10,0 % в пременоархэ, 21,8 % — в раннем пубертатном возрасте и 59,8 % —

в собственно пубертатном возрасте. Обратная закономерность прослежена у детей с депрессивными расстройствами в зависимости от возраста в отношении поведенческого варианта депрессии: достоверное снижение по мере увеличения возраста ребенка: 46,3 % в пременоархэ, 25,0 % — в раннем пубертатном возрасте и 19,4 % — у подростков в пубертате. Выделены преобладающие варианты рекуррентной депрессии в зависимости от возраста: поведенческий соматический вариант — в пременоархэ, дисморфофобический — в раннем пубертате и тревожный и апатический — в собственно пубертатном возрасте. Исследованиями установлено, что у подростков в пре- и раннем пубертате риск развития последующего эпизода депрессивного расстройства наиболее высок у девочек-подростков.

Далее у детей с рекуррентной депрессией определены корреляты коморбидности соматоневрологических заболеваний с клиническими вариантами депрессии. Установлена корреляционная связь фактора церебральной органической недостаточности ($r = 0,360$) с формированием поведенческого варианта депрессии. Фактор частых, рецидивирующих простудных заболеваний в раннем дошкольном и младшем школьном возрасте ($r = 0,402$ и $r = 0,506$, соответственно) коррелировал с формированием астенического варианта депрессии в пременоархэ и ипохондрического варианта депрессии у детей в среднем пубертатном возрасте. Диффузная патология щитовидной железы ($r = 0,488$) ассоциировалась с формированием поведенческого варианта депрессии у подростков в младшем подростковом возрасте. Ожирение с инсулинорезистентностью коррелировало с формированием тревожного варианта депрессивного расстройства у детей в пременоархэ ($r = 0,523$). Анорексия имела положительную корреляционную связь с формированием тревожного варианта депрессии у девочек в раннем пубертатном возрасте ($r = 0,646$). Соматический вариант депрессии у детей в пременоархэ достоверно чаще имел связь с повышенным коэффициентом тревоги ($r = 0,748$, $p < 0,001$) и цефалгией (головной болью напряжения) ($r = 0,644$, $p < 0,001$). Поведенческий вариант депрессии коморбиден с эндокринопатией в виде гипоталамического синдрома периода полового созревания ($r = 0,654$, $p < 0,001$) у подростков в раннем пубертате. Дисморфофобический вариант депрессии коррелировал с синдромом нервной анорексии ($r = 0,556$, $p < 0,001$) у девочек 12—14 лет. Установлена роль сопутствующей соматоневрологической патологии ($p < 0,001$) в укорочении ремиссий депрессивного расстройства и снижении качества социального функционирования детей в пубертате.

Установлено, что у подростков в пре- и раннем пубертате риск развития последующего эпизода депрессивного расстройства наиболее высок у девочек. В семьях детей, больных депрессией, наследственная отягощенность по психическим заболеваниям составила 66,0 %. Передача патологических признаков в ряду поколений (изучение семейной агрегации у детей с депрессией) достоверно чаще осуществлялась по материнской (54,5 %) линии, чем по отцовской (30,3 %). Значительно реже — по обеим линиям одновременно (15,2 %). Частота депрессивных расстройств среди 249 родственников I степени родства составила 19,7 %. Значимо чаще депрессия выявлялась у матерей пробандов в сравнении с отцами (33,0 % и 9,0 % соответственно, $p < 0,01$) и у родных сестер в сравнении с братьями (27,3 % и 3,7 %, $p < 0,001$). Вклад генетического компонента соответствовал 65,5 %, среднего — 34,5 %. Исследование хромосомного аппарата у детей с депрессией показало, что кариотип у всех пациентов

соответствовал нормальному женскому — 46,XX или нормальному мужскому — 46,XY. Однако нарушения хроматидного, хромосомного и геномного типов достоверно преобладали у пациентов с депрессией в сравнении со здоровыми сверстниками аналогичного возраста (13,9 % и 1,6 %, соответственно, $p < 0,001$) (рис. 3).



Примечание: * — $p < 0,001$ — достоверность отличий между группами

Рис. 3. Частота хромосомных нарушений у детей с депрессией и здоровых детей

Так, аберрации хроматидного типа у детей с депрессией составили 7,6 %, что в 7,7 раз превышает уровень таковых у здоровых детей; хромосомного типа — в 4,4 раза, а геномного — в 10 раз (см. рис. 3), что указывает на выраженную нестабильность генома этих больных.

Таким образом, в развитии депрессии у детей в периоде полового созревания значимы высокий генетический риск (семейная отягощенность по психическим и психосоматическим расстройствам, высокий удельный вес хромосомной нестабильности), специфические стрессоры, возраст и пол на момент манифестации первого депрессивного эпизода, соматоневрологическая ослабленность, когнитивная дисфункция, инфантилизм, коморбидность депрессии с нервной анорексией у девочек-подростков, тревога, генетическая уязвимость, вызывающие суммарный эффект генеза аффективного заболевания у детей, высокий риск рецидива депрессии и ее прогрессирование в юношеском возрасте.

Список литературы

- Sartorius N. Depression: The global aspects of the problem N. Sartorius // WPA Bulletin on Depression. — 2003. — Vol. 6, № 25. — P. 3—4.
- Марута Н. А. Невротические депрессии (клиника, патогенез, диагностика и лечение) : монография / Н. А. Марута, В. В. Мороз. — Харьков : «Арсис, ЛТД», 2002. — 144 с.
- Угрин Д. Подходы к диагностике и лечению депрессии у детей и подростков в Великобритании / Д. Угрин // Нейро news. — 2007. — № 2. — С. 35—40
- Марценковский И. А. Депрессивные и дисморфные нарушения у детей: взгляд через призму психиатрии развития / И. А. Марценковский, Я. Б. Бикшаева // Здоров'я України. — 2007. — № 11/1. — С. 52—54.
- Антропов Ю. Ф. Невротическая депрессия у детей и подростков / Ю. Ф. Антропов. — М.: Эксмо, 2001. — 436 с.
- Клинико-патогенетические аспекты типологии депрессий / [О. П. Вертоградова, Степанов И. Л., Максимова Н. М. и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. — 2012. — Т. 22, № 3. — С. 5—10.
- Иванова Т. И. Депрессивные нарушения у детей: формирование, клиническая динамика, лечение и реабилитация : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.18 «Психиатрия» / Т. И. Иванова. — Томск, 2008 — 49 с.
- Кравченко Н. Е. Депрессивные расстройства настроения у наблюдающихся в ПНД девушек-подростков / Н. Е. Кравченко // Современная терапия в психиатрии и неврологии. — 2012. — № 1. — С. 21—24.

- Роль психобиологических характеристик юношеского возраста в формировании клинической картины депрессий и особенностях терапии / [М. Я. Цуцупковская, Копейко Г. И., Олейчик И. В., Владимиров Т. В.] // Психиатрия. — 2003. — № 5. — С. 21—28.

- Копейко Г. И. Смешанные аффективные состояния в юношеском возрасте (исторический аспект, современное состояние проблемы, психопатология) / Г. И. Копейко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2011. — № 10. — С. 4—11.

- Копейко Г. И. Вклад пубертатных психобиологических процессов в формирование и клинические проявления юношеских депрессий / Г. И. Копейко, И. В. Олейчик // Там же. — 2007. — № 3. — С. 4—17.

- Ковалев В. В. Психиатрия детского возраста (руководство для врачей) / В. В. Ковалев — М.: Медицина, 1995. — 560 с.

- Ying L. H. Longitudinal linkages between depressive and posttraumatic stress symptoms in adolescent survivors following the Wenchuan earthquake in China: A three-wave, cross-lagged study / Ying L. H., Wu X.C., Lin C. D. // School Psychology International. — 2012. — Vol. 33, № 4. — P. 416—432.

- Михайлов Б. В. Современное состояние проблемы депрессивных расстройств / Б. В. Михайлов // Психічне здоров'я. — 2011. — № 3—4 (32—33). — С. 4—8.

- Kendler K. S. Genetic risk number of previous depressive episodes and stressful life events in predicting the onset of major depression / K. S. Kendler // Am. J. Psychiatry. — 2001. — № 158. — P. 582—586.

- Багацкая Н. В. Частота спонтанного мутагенеза при депрессивных расстройствах у детей и подростков с отягощенным семейным анамнезом по психическим заболеваниям / Н. В. Багацкая, Аль-Анни Инасс Гхассан Свидан // Вісник ХНУ ім. В. Н. Каразіна. — 2013. — Вип. 17, № 1056. — С. 67—73. — (Серія Біологія).

- Eley T. C. Parental vulnerability, family environment and their interactions as predictors of depressive symptoms in adolescents / T. C. Eley, H. Liang, R. Plomin // J. Am. Acad. Child and Adolesc. Psychiatry. — 2004. — Vol. 43. — P. 298—306.

- Wickramaratne P. J. Psychiatric disorders in the relatives of probands with prepubertal-onset or adolescent-onset major depression / P. J. Wickramaratne, S. Greenwald, M. M. Weissman // Ibid. — 2000. — Vol. 39 (11). — P. 1396—405.

Надійшла до редакції 04.03.2015 р.

МИХАЙЛОВА Эмилия Ауреловна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения психиатрии Государственного учреждения «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИОЗДП НАМН»), г. Харьков, e-mail: emiliam2013@ukr.net

ПРОСКУРИНА Татьяна Юрьевна, доктор медицинских наук, заведующая отделением психиатрии ГУ «ИОЗДП НАМН», г. Харьков, e-mail:s.d.pro@mail.ru

БАГАЦКАЯ Наталья Васильевна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией медицинской генетики ГУ «ИОЗДП НАМН», г. Харьков

МИТЕЛЕВ Дмитрий Анатольевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения психиатрии ГУ «ИОЗДП НАМН», г. Харьков

МАТКОВСКАЯ Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения психиатрии ГУ «ИОЗДП НАМН», г. Харьков

РЕШЕТОВСКАЯ Надежда Евдокимовна, аспирант отдела психиатрии ГУ «ИОЗДП НАМН», г. Харьков

MYKHAILOVA Iemiliiia, Doctor of Medical Sciences, a Leading Researcher of the Department of Psychiatry of the State Institution "Institute of Health Care of Children and Adolescent National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("IHCCA NAMS" SI), Kharkiv, e-mail: emiliam2013@ukr.net

PROSKURINA Tetiana, Doctor of medical Sciences, Head of the department of Psychiatry of the "IHCCA NAMS" SI, Kharkiv, e-mail: sdpro@mail.ru

BAHATSKA Nataliia, Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Medical Genetics of the "IHCCA NAMS" SI, Kharkiv

MITELOV Dmytro, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Psychiatry of the "IHCCA NAMS" SI, Kharkiv

MATKOVSKA Tetiana, MD, PhD, Senior Researcher at the Department of Psychiatry of the "IHCAA NAMS" SI, Kharkiv

RESHETOVSKA Nadiia, Postgraduate Student at the Department of Psychiatry of the "IHCCA NAMS" SI, Kharkiv