

**Національна академія медичних наук України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Український центр наукової медичної інформації  
і патентно-ліцензійної роботи**

**ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗ ФОРМУВАННЯ РЕКУРЕНТНОЇ  
ДЕПРЕСІЇ У ДІТЕЙ В ПЕРІОД СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ**

**(методичні рекомендації)**

**Київ – 2015**

Установа-розробник: Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України»

Укладачі: д-р мед. наук Михайлова Е.А. (0572) 62-41-47  
д-р мед. наук Проскуріна Т.Ю. (0572) 62-41-47  
д-р мед. наук Міхановська Н.Г.  
д-р біол. наук, професор Багацька Н.В.  
д-р мед. наук, професор Майоров О.Ю.  
канд. мед. наук Мітельов Д.А.  
канд. мед. наук Матковська Т.М.  
канд. мед. наук Міхальчук О.Я.  
аспірант Решетовська Н.Є.

Рецензент:

Зав. відділу клінічної, соціальної та дитячої психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», д-р мед. наук, проф. В.С. Підкоритов

Рішення Експертної комісії МОЗ і НАМН України  
«Психіатрія. Медична психологія»,  
протокол № 4 від 15.07.2015р.

Глава Експертної проблемної комісії  
д-р мед. наук, професор Марута Н.О.

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**  
**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Український центр наукової медичної інформації**  
**і патентно-ліцензійної роботи**

**"УЗГОДЖЕНО"**

Начальник  
лікувально-організаційного  
управління НАМН України  
чл.-кор. НАМН України  
д-р мед. наук, проф.

\_\_\_\_\_ **В.В. Лазоришинець**  
\_\_\_\_\_ 2015

**"УЗГОДЖЕНО"**

В.о. директора  
Медичного департаменту  
МОЗ України

\_\_\_\_\_ **В.В. Кравченко**  
\_\_\_\_\_ 2015

**ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗ ФОРМУВАННЯ РЕКУРЕНТНОЇ**  
**ДЕПРЕСІЇ У ДІТЕЙ В ПЕРІОД СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ**

**(методичні рекомендації)**

**Київ - 2015**

## **Перелік умовних скорочень**

ЕЕГ - електроенцефалограма

еКС - ентропія Колмогорова-Сіная

МКХ - міжнародна класифікація хвороб

РДР - рекурентний депресивний розлад

ЦНС - центральна нервова система

CDRS-R - шкала для оцінки депресії

DSM-IV - міжнародна класифікація хвороб

## ЗМІСТ

Вступ.....	6
1. До проблеми рекурентного депресивного розладу у дітей. Нозологічний, феноменологічний аспекти.....	9
2. Загальні критерії рекурентного депресивного розладу у підлітків.....	11
3. Клінічні, психологічні, нейрогормональні, нейрофізіологічні особливості рекурентного депресивного розладу у дітей періоду статевого дозрівання.....	12
4. Технологія діагностики рекурентного депресивного розладу у дітей в період статевого дозрівання.....	16
5. Прогноз ризику формування рекурентного депресивного розладу на основі аналізу клінічних, біологічних, психологічних, соціально-демографічних, нейрогормональних, нейрофізіологічних та генетичних факторів.....	17
5.1. Прогностична значущість клінічних факторів ризику формування РДР у дітей в період статевого дозрівання.....	18
5.2. Прогностична значущість біологічних факторів ризику формування РДР у дітей в період статевого дозрівання.....	20
5.3. Прогностична значущість соціально-демографічних факторів ризик формування РДР у дітей в період статевого дозрівання.....	21
5.4. Прогностична значущість психологічних факторів ризику формування РДР у дітей в період статевого дозрівання.....	23
5.5. Прогностична значимість нейрофізіологічних маркерів ризику формування рекурентного депресивного розладу у дітей в період статевого дозрівання.....	24
5.6. Прогностична значимість нейрогормональних факторів ризику формування РДР у підлітків.....	26
Висновки.....	27
Перелік рекомендованої літератури.....	28

## ВСТУП

Депресія (F 32) у дітей є актуальною проблемою сучасної психіатрії у зв'язку з високою її поширеністю і значними діагностичними труднощами.

Необхідність діагностики і правильної кваліфікації депресії у дітей зумовлюється високим ризиком її рецидиву на подальших етапах розвитку дитини та схильністю до суїцидальної поведінки. Різні психопатологічні симптоми, що розглядаються як еквіваленти депресії, розширюють поняття афективної патології в дитячому віці.

У коментарях до класифікацій МКХ-10 і DSM-IV підкреслюється, що розлади настрою у дітей менш специфічні, ніж аналогічні порушення у дорослих. На відміну від депресивної тріади депресії у дорослих – зниження настрою, ідеаторна та моторна загальмованість, клінічними ознаками депресії у дітей є: когнітивні розлади із специфічними порушеннями інтелектуальної діяльності та поведінки при рудиментарності власне тимічного компонента депресивного синдрому, а саме гіпотимії. Стерта афективна симптоматика депресії у дітей може бути під «маскою» препубертатних і пубертатних проявів, соматичних і поведінкових розладів, створюючи додаткові діагностичні труднощі.

У коментарях до класифікацій МКХ-10 і DSM-IV підкреслюється, що депресія, і в тому числі і рекурентний депресивний розлад у дітей, менш специфічні, ніж аналогічні порушення у дорослих.

Для забезпечення своєчасної діагностики, лікування та профілактики депресивних розладів, у тому числі і рекурентної депресії, наказом МОЗ України № 1003 від 25.12.2014 було затверджено Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Депресія (легкий, помірний, тяжкий депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія)».

Він дозволяє встановити єдині вимоги щодо профілактики, діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів із даним видом патології відповідно до клінічних настанов, що розроблено з урахуванням вітчизняних особливостей організації медичної допомоги та економічної ситуації в країні; забезпечити якість, ефективність та рівні можливості доступу до медичної допомоги пацієнтам із депресивними розладами.

Але, на жаль, усі рекомендації розраховано на хворих дорослого віку і вони не можуть бути застосовані в дитячій та підлітковій психіатричній практиці, враховуючи суттєві вікові відмінності у діагностиці та лікуванні рекурентної депресії. Різні психопатологічні симптоми, що розглядаються як еквіваленти депресії – специфічні розлади інтелектуальної діяльності, порушення поведінки, розширюють поняття афективної патології в дитячому віці, а також диференціацію рекурентного депресивного розладу у дітей в період статевого дозрівання. Афективна симптоматика при депресії у підлітків може бути прихованою під «маскою» препубертатних і пубертатних проявів, соматичних і поведінкових розладів, створюючи додаткові труднощі при її кваліфікації. Складне переплетіння афективної симптоматики, проявів пубертатної кризи, соматоневрологічної обтяженості, включаючи ендокринні захворювання (гіпоталамічний синдром, нервова анорексія, нейроендокринне ожиріння) з маніфестацією у період статевого дозрівання, значно утруднюють діагностику депресивних розладів.

Тому обґрунтування підходів до діагностики рекурентного депресивного розладу у дітей та підлітків є насущною необхідністю теперішнього часу та елементом для створення уніфікованого клінічного протоколу щодо цієї вікової категорії хворих, які страждають на депресивні розлади.

Поширення рекурентного депресивного розладу (РДР), складності його кваліфікації, лікування та реабілітації у дітей та підлітків, необхідність медико-соціального прогнозу є дуже актуальною проблемою для практичної охорони здоров'я.

Методичні рекомендації створено за даними інноваційної НДР «Вивчити механізми прогресування депресивних розладів у дітей в період статевого дозрівання», ДР № 0113U001069 (2013–2015 рр.) і стосуються діагностики РДР, визначення факторів ризику формування та розрахунку прогнозу прогресування депресії у дітей в період статевого дозрівання.

В методичних рекомендаціях узагальнено результати обстеження 165 дітей із РДР.

Розробка критеріїв діагностики РДР та визначення механізмів її формування в період статевого дозрівання є передумовою для розробки програм терапевтичного втручання та вторинної профілактики рекурентного перебігу, гальмування порушених механізмів соціально-психологічної адаптації дітей.

Вперше виділено клінічні, психологічні, соціальні, біологічні, генетичні, нейрогормональні, нейрофізіологічні маркери ризику формування рекурентного депресивного розладу у дітей в період статевого дозрівання. Вперше в медичній практиці визначено інформативність клінічних, психологічних, біологічних, нейрогормональних, нейрофізіологічних і генетичних факторів, що є значимими в діагностиці та формуванні РДР у дітей в період статевого дозрівання.

Методичні рекомендації в Україні видаються вперше, мають велику практичну і соціальну значущість, можуть бути використані дитячими психіатрами, психологами, неврологами, педіатрами та сімейними лікарями. Впровадження методичних рекомендацій дозволить проводити своєчасну діагностику рекурентного депресивного розладу у дітей, забезпечить нівелювання можливих негативних варіантів перебігу афективного захворювання та його прогресування, що сприятиме збереженню психічного здоров'я підростаючого покоління.



## 1. До проблеми рекурентного депресивного розладу у дітей.

### Нозологічний, феноменологічний аспекти

Рекурентний депресивний розлад відповідно до класифікації МКХ-10 і DSM-IV відноситься до рубрики F 33. У залежності від частоти повторювання (більше одного епізоду) і тривалості виділяють:

- Рекурентний депресивний розлад
- Дистимія – хронічний депресивний розлад.

При постановці діагнозу РДР у дітей важливу роль відіграють клінічні симптоми у вигляді порушення настрою і ритму сну, прояву ознак ідеаторної і моторної ретардації (підвищена фізична та психічна увомлюваність), когнітивні порушення, недостатність концентраційної функції уваги, порушення контролю над харчовою поведінкою, порушення самосприйняття, зниження самооцінки, необґрунтоване почуття провини, зниження інтересу до діяльності, зниження енергійності та успішності в школі. Дратівливість і агресія – часті еквіваленти депресії у дітей. Для діагностики рекурентного депресивного розладу клінічні симптоми повинні реєструватися кожен день протягом двох тижнів.

Рекурентний депресивний розлад у дорослих характеризується повторними епізодами депресій. Вік початку, тяжкість, тривалість і частота епізодів депресії різноманітні. Тривалість епізодів – 3-12 місяців (середня тривалість близько 6 місяців), але вони мають тенденцію до більш рідкої форми рекурентного депресивного розладу. Включаються:

- рекурентні епізоди (F 33.0 або F 33.1): депресивні реакції; психогенні депресії; реактивні депресії; сезонні депресивні розлади;
- рекурентні епізоди (F 33.2 або F 33.3): ендогенні депресії; маніакально-депресивні психози; вітальні депресії; великі депресії; психотичні депресії; психогенні або реактивні депресивні психози.

Виключаються:

- короткочасні рекурентні депресивні епізоди (F 38.1);
- короткочасні депресивні епізоди, що виникають один раз на місяць протягом останнього року. Усі окремі епізоди тривають менш двох тижнів,але

відповідають критеріям депресивного епізоду легкого, помірного і важкого ступенів (F 32.0, F 32.1, F 32.2).

F 33.0 Рекурентний депресивний розлад (поточний епізод легкого ступеня).

Діагностичні критерії достовірного діагнозу:

- відповідає критерію рекурентного депресивного розладу (F 33.), а поточний епізод депресії – критеріям депресивного епізоду легкого ступеня (F 32.1);
- тривалість двох епізодів депресії два тижні і вони поділені інтервалом у декілька місяців без значних розладів настрою.

Для позначення наявності соматичних симптомів депресії в поточному епізоді використовуються рубрики:

F 33.00 – без соматичних симптомів;

F 33.01 – із соматичними симптомами.

Необхідно виділити переважний тип попередніх епізодів депресії (легкий, помірний, важкий, невизначений).

Диференціальний діагноз: на відміну від дистимії (F 34.1), хворі переважно частину часу не депресивні.

Депресію у підлітків (В.Д. Мішієв, 2014) розподіляють за афектом, що переважає у клінічній картині: із тугою та пригніченістю; із тривогою і ажитацією; апатичні форми; ларвировані стани з нейровегетативною та психосоматичною симптоматикою. Існує розподіл дитячих депресій за попередньою стресовою подією: депресії у дітей депресивних матерів; депресія при розлученні батьків; депресії із інтелектуальною неспроможністю; масковані депресії; анорексія із депресією. У підлітковому віці – адинамічні, астеничні, тривожні, тужливі, меланхолічні, психопатоподібні, дисфоричні, соматизовані варіанти депресії із приєднанням групи депресивних станів, одним із провідних симптомів яких є анорексія (М.В. Коркіна, 2009, Ю.С. Шевченко, 2012, В.С. Підкоритов, 2014). «Маскована» соматичним компонентом депресія

зустрічається у 30 % дітей, пацієнтів психіатричного стаціонару, та до 70 % дітей, що звертаються до медичних установ загального профілю.

Однією із складних проблем у дослідженні депресії у дітей є коморбідність, що вкрай утруднює диференціацію клінічних симптомів РДР. Ці рекурентні стани мають невизначені нозологічні значення і потребують клінічної диференціації для визначення найближчого і довгострокового прогнозу. Відмінності у формулюванні скарг при депресії багато в чому пов'язані з можливістю дорослих проаналізувати та вербалізувати свої відчуття і недостатністю таких здатностей у підлітків. Незважаючи на розходження в окресленні хворобливих відчуттів дорослих і підлітків, аналіз скарг виявляє досить чітку їх аналогію. Виникнення депресій у дітей припадає саме на вік від 10 до 15 років, кількість депресивних станів, у яких разом із дитячою «типовою» симптоматикою спостерігається «типова доросла» симптоматика збільшується.

Кардинальні розходження депресій у дітей (В.В. Ковальов, 1995): почуття провини перед батьками, школою, товаришами, самозвинувачення в зарозумілості, зазнайстві в минулому; наявність вираженої плаксивості, незважаючи на значну вагу депресивних станів; малорухомість, недостатність енергії – основні перешкоди для суїциду при наявності суїцидальних думок. У підлітковому віці клінічну картину змінюють прояви пубертатного періоду, збільшення соціальних і інтелектуальних навантажень, що маскує депресивні стани і захворювання, в межах яких вони спостерігаються.

## **2. Загальні критерії рекурентного депресивного розладу у підлітків**

Рекурентна депресія характеризується повторними епізодами депресій – депресивні епізоди легкого ступеня (F32.0) або депресивні епізоди тяжкого ступеня (F32.2), причому депресивний стан зберігається щодня або більшу частину днів протягом не менше двох тижнів. Співвідношення компонентів депресивної тріади у підлітків на етапі статевого дозрівання відрізняється від дорослих і дітей молодшого шкільного віку. Депресивна тріада у дітей в період

статевого дозрівання включає наявність специфічних ідеаторних побудов із мінімальним проявом придушення афекту у виразі обличчя, млявості мови і гіпоактивності із домінуванням когнітивних розладів у вигляді когнітивно-скороченого і когнітивно-емоційного варіантів.

### **3. Клінічні, психологічні, нейрогормональні нейрофізіологічні особливості рекурентного депресивного розладу у дітей періоду статевого дозрівання**

Комплексне клініко-психопатологічне дослідження проводилося у відділенні дитячої психіатрії клініки ДУ "Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України" у 2013–2015 рр. Відповідно до поставлених завдань дослідження, відбір клінічного матеріалу здійснювався з урахуванням наступних основних критеріїв: наявність рекурентного депресивного розладу (відповідно діагностичним критеріям «Рекурентний депресивний розлад» (F 33.0) за МКХ-10); рекурентність перебігу депресії у пре-, ранньому і у власне пубертаті.

В якості оціночних інструментів використовувалася шкала для оцінки депресії – опитувальник CDRS-R, тест оцінки ступеня тяжкості депресії В.М. Бойко.

Клініко-психопатологічний метод був доповнений розробленими анкетами для стандартизації результатів клінічного обстеження дітей на етапі статевого дозрівання (анкети, що об'єднують особливості клінічних, соматоневрологічних, соціальних, біологічних, психологічних, нейрогормональних, нейродинамічних, генетичних характеристик до єдиної системної моделі).

Серед інших психодіагностичних методик були використані: патохарактерологічний опитувальник ПДО А.Е. Личко, тест Люшера, тест А.Р. Лурія «Запам'ятовування 10 слів», таблиці Платонова-Шульте, Колумбійська суїцидальна шкала.

Рівень серотоніну в цільній крові визначався флуориметричним методом В.І. Куліньського і Л.С. Костюковської. В добовій сечі визначали рівень мелатоніну методом Друкса у модифікації Г.В. Зубкова. Кортизол крові визначали імуноферментним методом. Нормативні показники гормонів були

отримані у лабораторіях ДУ «ІОЗДП НАМН» при обстеженні здорових школярів (контрольна група) м. Харкова.

Генеалогічний аналіз проводився за методом П. Харпера: визначення сімейного накопичення мультифакторіальних захворювань; цитогенетичний – за стандартним методом Т.Е. Зерова-Любимова, Н.Г. Горovenко, 2003): визначення каріотипу, частоти та типів хромосомних аберацій у лімфоцитах периферичної крові дітей, хворих на РДР.

Для оцінки функціонального стану головного мозку проводилася електроенцефалографія (ЕЕГ) відповідно до протоколу Міжнародної асоціації клінічної нейрофізіології IFCN (1998). Для реєстрації ЕЕГ і поглибленого спектрально-когерентного аналізу ЕЕГ використовувалася комп'ютерна система Neuro Researcher®, 2003. Проводився нелінійний багатовимірний аналіз детерміністського хаосу ЕЕГ. Обчислювалася ентропія Колмогорова-Сіная (еКС).

Статистичний аналіз даних, отриманих у процесі роботи, був виконаний за допомогою пакетів програм «Microsoft Excel» з визначенням основних статистичних показників ряду ( $M$ ,  $m$ ,  $Me$ ,  $SD$ ). Для встановлення значущості відмінностей між ознаками, які порівнювалися, використовували параметричний критерій Стюдента і непараметричний Вилкоксона-Манна-Уїтні.

#### **Симптоми, що визначають РДР у підлітків:**

- Пригнічений настрій у підлітків у власне пубертаті (апатичний і аутоагресивний компонент) щодня протягом останніх двох тижнів.
- Пригнічений настрій у підлітків у ранньому пубертаті включає дисморфофобічний компонент, інтеріоризацію тривоги, а у дітей в препубертаті – тривожно-фобічний компонент.
- Втрата інтересу і задоволення від раніше прийнятої діяльності нарощується у міру дорослішання – переважно у підлітків у власне пубертаті.
- Зниження енергії та виражений ступінь стомлюваності менш специфічні для клініки рекурентного депресивного розладу у дітей незалежно

від етапу статевого дозрівання. Превалювання гіперактивності над гіпоактивністю.

**Додаткові симптоми:** погіршення успішності в школі, труднощі з отриманням задоволення (ангедонія), соціальна самоізоляція, порушення сну, скарги на стан здоров'я, зміна апетиту (зниження/підвищення) з відповідними змінами ваги тіла, дратівливість, надмірне почуття провини, низька самооцінка і почуття впевненості в собі, надмірна плаксивість, суїцидальна поведінка.

**Симптоми РДР у дітей у препубертаті:** академічна неуспішність у школі, плаксивість, гіперактивний тип поведінки, загально соматичні скарги, дратівливість, пригнічений настрій.

**Симптоми РДР у дітей у ранньому пубертаті:** знижена мотивація до навчання, конфліктність, анорексія, пригнічений настрій із тривожним компонентом, надмірна дратівливість відсутність авторитету і неприйняття в середовищі однолітків, суїцидальна поведінка. Визначено депресивно-дисфоричний, тривожно-тужливий і соматоалгічний феномени.

**Симптоми РДР у дітей у власне пубертаті:** апатія, байдужість, девіантність поведінки, труднощі з одержанням задоволення (ангедонія); тривога, суїцидальна поведінка, самоізоляція. Депресивні розлади, які виникають у власне пубертаті, незважаючи на поліморфізм психопатології, мають всі типові компоненти депресивної тріади, причому в цілому має місце більша вираженість ідеаторного компонента в порівнянні з моторним і афективним компонентами.

**Клінічні варіанти РДР у дітей у залежності від етапу статевого дозрівання:**

- у дітей у препубертаті – поведінковий, фобічний, соматичний;
- у дітей у ранньому пубертаті – дисморфофобічний, тривожний;
- у дітей у власне пубертаті – тривожний, апатичний, поведінковий.

У дітей із РДР у препубертаті часто виникають розлади поведінки, високий ризик суїцидальної поведінки як результат переживань шкільного цькування (тривалий дистрес з урахуванням специфіки дитячого віку). Вербальний булінг

включає образливе ім'я, з яким постійно звертаються до жертви, обзивання, дражніння, поширення образливих чуток або ізоляція (жертва умисно ізолюється, виганяється або ігнорується окремими учнями або всім класом).

До психогенних чинників формування РДР у дітей в ранньому пубертаті відносяться: хронічні конфлікти в родині, депресія у матері, неприйняття «себе», «токсичний сором» – що бідні, шкільний кібербулінг (приниження за допомогою мобільних телефонів, Інтернету, інших електронних пристроїв, зображень і фотографій).

У дітей із РДР у власне пубертаті – хронічні конфлікти в родині, конфлікти з вчителями, з однолітками, з вітчимою, «сварка з коханим».

Фактори психотравмуючої ситуації, які впливають на розвиток РДР у дітей у період статевого дозрівання, різноманітні і мають вікову специфіку, що визначає векторність медико-психологічної допомоги на ранньому етапі афективного захворювання. Хронічні стресові фактори у дітей із РДР зустрічаються частіше (у 86,6 %) в поєднаній формі (від трьох до п'яти і більше).

У дітей у пубертаті рівень депресії зростає пропорційно віку.

У препубертаті виражений ступінь депресії (за тестом CDRS-R) встановлено у 15,8 %, у ранньому пубертаті – у 23,6 % і у власне пубертаті – у 59,6 % дітей. У той же час відзначено зменшення питомої ваги помірного ступеня тяжкості депресії зі збільшенням віку підлітка (84,2, 76,4 і 40,4 %, відповідно).

У підлітків дисбаланс нейромедіаторних систем має певні статеві та вікові особливості, що зумовлює різноманіття клінічних варіантів РДР.

У родовах дітей із РДР виявлено сімейне накопичення психічних та інших неінфекційних хвороб із превалюванням родичів I ступеня спорідненості порівняно з родичами II і III ступенів спорідненості. Внесок спадкової складової у формування РДР у дітей склало 65,5 %, внесок довкільного компонента – 34,5 %. Рівень хромосомних порушень збільшувався в лімфоцитах крові хворих підлітків зі спадковою обтяженістю до психічних хвороб. Рівень хромосомних аберацій у групі хворих із обтяженою спадковістю становив 7,38 на 100 клітин,

що перевищувало частоту хромосомних аберацій у лімфоцитах крові в 1,3 рази у хворих із необтяженою спадковістю (5,67 на 100 клітин;  $p < 0,001$ ) і в 5 разів – у здорових дітей (1,51 на 100 клітин,  $p < 0,001$ ), що свідчить про хромосомну нестабільність при РДР у дітей.

Нейрофізіологічні фактори, які потенційно беруть участь у формуванні РДР у дітей в період статевого дозрівання: змішаний емоційно-когнітивний фактор, який відображає функціональний стан лівої передньої і правої задньої скроневих областей, правої і лівої префронтальної кори, лівої сенсомоторної області, що проектує активність утворень лімбічної системи і беруть участь у формуванні емоцій; когнітивний редукований фактор, відбиває стан областей півкуль, що забезпечують когнітивну діяльність: лівої парієтальної області, правої задньої фронтальної області (інтелект) і правої передньої скроневої області (первинна слухова область, проекція гіпокампа – пам'ять).

#### **4. Технологія діагностики рекурентного депресивного розладу у дітей в період статевого дозрівання**

Діагностика РДР у дітей здійснюється на основі наступних модулів: експрес-діагностики клініко-психопатологічної симптоматики афективного реєстру, інструментально-діагностичного дослідження біоелектричної активності головного мозку за допомогою КТ-ЕЕГ, психологічних методів дослідження патернів депресії та анамнестичних даних.

Тестування хворих здійснюють за переліком питань щодо депресивного настрою щодня і протягом, як мінімум, двох останніх тижнів (**перший модуль**):

1. У мене поганий і неспокійний сон, у мене почалися труднощі із засипанням;
2. Їжа цікавить мене менше, ніж завжди;
3. Я відчуваю труднощі із зосередженням;
4. У мене знизилася пам'ять;
5. Я став більш повільним;
6. У мене зменшилася зацікавленість до навколишніх подій;
7. Я почав частіше плакати;
8. Я часто нервую;
9. Я часто конфлікую з однолітками;
10. Мені важко розслабитися;
11. Я відчуваю пригніченість і тугу;
12. Я став ображатися;
13. Я невпевнений у собі;
14. Я відчуваю постійну втомлюваність;
15. Мені



важко прийняти рішення; 16. Я відчуваю себе невдахою; 17. Я відчуваю, що втомився від життя; 18. У мене часом виникають думки щодо суїциду; 19. У мене часто знижений настрій.

**Другий модуль – анамнестичний**, включає два запитання:

- наявність попереднього депресивного епізоду (один, два або більше);
- психологічні показники на попередніх етапах онтогенезу: збудливість, тривога, інфантилізм, академічна неуспішність.

**Нейрофізіологічний модуль** заснований на проведенні нелінійного багаторозмірного аналізу детерміністського хаосу ЕЕГ, що дозволяє оцінити кількість інформації, необхідної для прогнозу поведінки динамічної системи мозку в майбутньому. Підтвердженням клінічного діагнозу РДР є визначення специфічних змін еКС ЕЕГ – наявність низьких показників еКС у фронтальних відводах, на відміну від здорових дітей при інтелектуальному навантаженні.

При **наявності симптомів** зниженого настрою та енергії, зниженої самооцінки, роздратованості протягом, як мінімум, двох останніх тижнів; виявленні змін на ЕЕГ (еКС) **когнітивно-редукованого варіанта нейрогенезу** (низькі показники еКС у фронтальних відведеннях); **психологічних ознак** (інфантилізм, тривога, когнітивна дисфункція) і наявності **в анамнезі** одного, двох і більш епізодів депресії, стан хворого оцінюється як **рекурентний депресивний розлад**.

Основна перевага технології у виділенні інформативних діагностичних маркерів РДР у дітей в період статевого дозрівання.

## **5. Прогноз ризику формування рекурентного депресивного розладу на основі аналізу клінічних, біологічних, психологічних, соціально-демографічних, нейрогормональних, нейрофізіологічних та генетичних факторів**

Для розрахунку прогностичної значущості клінічних, біологічних, психологічних, соціально-демографічних, нейрогормональних, нейрофізіологічних, генетичних факторів у формуванні рекурентного

депресивного розладу у підлітків, а також ролі методів терапевтичного втручання у прогресування та рецидиву депресивного розладу було використано неоднорідну послідовну (секвенціальну) процедуру Вальда з визначенням інформативності ознаки за критерієм Кульбака, який дозволяє кількісно виразити отримані відмінності та оцінити міру їх прогностичного значення (Е.В. Гублер, А.А. Генкин, 1973).

Для аналізу відбиралися лише ті ознаки, розбіжності між якими були статистично вірогідними і що визначалися з високою частотою у хворих підлітків. За допустимої помилку при прогнозуванні формування захворювання приймали 5,0 % поріг вірогідності ( $p < 0,05$ ). Використовували загальноприйнятту таблицю порогових сум прогностичних коефіцієнтів (ПК), при якій прогностичний поріг досягався сумою балів  $ПК = \pm 13$ . Для цього у пацієнта проводилось підсумовування ПК до досягнення певного порога ( $\pm 13,0$ ), що відповідає вірогідності  $p < 0,05$ . При наборі  $+/+$  або  $-/-$  порогової суми коефіцієнтів прогноз вважався вірогідним. Якщо не досягнуте жодне з порогових значень, рішення – невизначене, тобто недостатньо інформації для прийняття вірного рішення з вірогідністю  $p < 0,05$ .

Був проведений порівняльний аналіз досліджуваних показників у дітей з першим депресивним епізодом у молодшому шкільному віці та у хворих з рецидивом захворювання в пре- і ранньому пубертаті (при наявності статистично вірогідних відмінностей). Високий ризик формування рекурентного депресивного розладу визначався при досягненні порога суми балів  $+13$ .

### **5.1 Прогностична значущість клінічних факторів ризику формування рекурентного депресивного розладу у дітей в період статевого дозрівання**

Серед клінічних симптомів депресії на етапі маніфестації депресивного розладу у 7-11 років, найбільш значущими у формуванні РДР у дітей в період статевого дозрівання стали: низька успішність у навчанні ( $ПК = +5,1$ ), тривога ( $ПК = +4,1$ ), соціальна ізоляція ( $ПК = +4,9$ ), низька самооцінка ( $ПК = +5,0$ ). Достовірно часто ( $p < 0,05$ ) реєстровано і низку інших симптомів депресії на етапі

маніфестації першого епізоду, які є значущими у формуванні рекурентного депресивного розладу у підлітків.

Таблиця 5.1 – Прогностична значущість клінічних симптомів і синдромів формування РДР у дітей в період статевого дозрівання

Прогностична ознака симптомів і синдромів РДР	Градація ознаки	ПК	Інформативність ознаки
Тривога	є немає	+4,1 -5,3	1,3
Низька успішність у навчанні	є немає	+5,1 -3,7	1,7
Порушені форми поведінки	є немає	+4,3 -2,9	1,4
Головний біль напруги	є немає	+2,5 -2,9	0,8
Енурез	є немає	+2,4 -1,8	0,9
Ожиріння	є немає	+2,1 -0,5	0,9
Соціальна ізоляція	є немає	+4,9 -2,7	1,0
Низька самооцінка	є немає	+5,0 -3,1	1,6
Труднощі із зосередженням	є немає	+3,9 -1,9	1,5
Суїцидальна поведінка	є немає	+4,7 -2,4	1,8
Комунікативні девіації	є немає	+3,3 -2,1	1,1
Почуття провини	є немає	+4,0 -2,3	0,9
Тривожний синдром	є немає	+5,0 -3,2	1,7
Поведінковий синдром	є немає	+4,6 -2,8	1,5
Фобічний синдром	є немає	+3,8 -2,1	1,2

Серед симптомів високого ступеня ризику виділено: порушені форми поведінки (ПК=+4,3), суїцидальна поведінка (ПК=+4,7), почуття провини (ПК=+4,0), головний біль напруги (ПК=+2,5), енурез (ПК=+2,4), зниження когнітивних функцій (ПК=+3,9), факт ендокринного захворювання – ожиріння (ПК=+2,1), комунікативні девіації (ПК=+3,3).

Синдромакомплекси депресивного розладу у дітей 7-11 років, які є прогностично значимими у формуванні рекурентного депресивного розладу на наступних етапах онтогенезу – тривожний синдром (ПК=1,7), поведінковий синдром (ПК=1,5), фобічний синдром (ПК=1,2).

## **5.2. Прогностична значущість біологічних факторів ризику формування рекурентного депресивного розладу у дітей в період статевого дозрівання**

Найбільш значущими для високого ризику формування рекурентного депресивного розладу серед біологічних факторів є: ознаки ММД на ранньому етапі онтогенезу (ПК=+4,8), обтяженість натального періоду (ПК=+4,2), неврологічна обтяженість (ПК=+3,8), часті простудні захворювання в анамнезі (ПК=+3,7), ознаки церебрально-органічної недостатності (ПК=+3,2).

Серед біологічних факторів предикції рекурентного депресивного розладу у підлітків значущим є стать і вік маніфестації першого депресивного епізоду на більш ранніх етапах онтогенезу. Так, маніфестація депресії у хлопців віком 7 років (ПК=+5,3) і маніфестація депресії у дівчат віком 9 років (ПК=+3,9) є прогностично значущими у формуванні рекурентного депресивного розладу у дітей в пубертаті. Наявність закритої черепно-мозкової травми в анамнезі також є значущою (ПК=+2,4) (таблиця 5.2).

Серед генетичних прогностичних ознак найбільш значущими були: наявність спадкової обтяженості щодо депресивних розладів (ПК=+8,0) і психічних хвороб (ПК=+3,2), підвищення рівня хромосомних аберацій від 3,1 % (ПК=+6,9) і вище (ПК=+9,0) (таблиця 5.2).

Таблиця 5.2 – Прогностична значущість біологічних факторів ризику формування РДР у дітей в період статевого дозрівання

Біологічні та генетичні фактори ризику РДР	Градація ознаки	ПК	Інформативність ознаки
Обтяженість перинатального періоду	є	+2,7	0,7
	немає	-1,5	
Обтяженість натального періоду	є	+4,2	0,9
	немає	-2,6	
Неврологічна обтяженість	є	+3,8	0,6
	немає	-3,1	
Закрита черепно-мозкова травма в анамнезі	є	+2,4	0,5
	немає	-1,8	
Часті простудні захворювання в анамнезі	є	+3,7	0,6
	немає	-1,8	
Ознаки мінімальної мозкової дисфункції на ранньому етапі онтогенезу	є	+4,8	1,3
	немає	-2,5	
Синдром лікворної гіпертензії	є	+3,4	1,1
	немає	-1,7	
Ознаки церебрально-органічної недостатності	є	+3,2	0,6
	немає	-1,6	
Маніфестація депресії у хлопців віком 7 років	є	+5,3	1,5
	немає	-2,1	
Маніфестація депресії у дівчат віком 9 років	є	+3,9	1,4
	немає	-2,3	
Обтяжена спадковість щодо депресивних розладів	є	+8,0	3,1
	немає	-3,2	
Обтяжена спадковість щодо психічних хвороб	є	+3,4	1,2
	немає	-3,3	
Частота хромосомних аберацій на 100 клітин	0,0 - 3,0	-11,4	7,1
	3,1 - 9,0	+6,9	
	9,1 і вище	+9,0	

### 5.3 Прогностична значущість соціально-демографічних факторів ризику формування рекурентного депресивного розладу у дітей в період статевого дозрівання

Найбільш значущими для високого ризику формування рекурентного депресивного розладу серед соціально-демографічних факторів є низький матеріальний рівень родини (ПК=+3,9), депресія у матері (ПК=+3,7), проживання з вітчимою (ПК=+1,6), погані звички в одного з батьків (ПК=+1,5). Також мають значення: вища освіта матері (ПК=+1,1), відсутність роботи в

одного/обох батьків (ПК=+1,4), гіперопіка (ПК=+0,6), інвалідність у батьків (ПК=+1,5) (таблиця 5.3).

Таблиця 5.3 – Прогностична значущість соціально-демографічних факторів ризику формування РДР у дітей в період статевого дозрівання

Соціально-демографічні фактори ризику РДР	Градація ознаки	ПК	Інформативність ознаки
Проживання у місті/селі	є	+0,8	0,5
	немає	-0,3	
Вища освіта матері	є	+1,1	0,6
	немає	-0,6	
Середня освіта батька	є	+0,9	0,5
	немає	-0,5	
Проживання з вітчимою	є	+1,6	0,3
	немає	-0,8	
Матеріальний рівень родини	є	+3,9	1,6
	немає	-2,2	
Проживання із прабатьками/сирота	є	+1,1	0,4
	немає	0,4	
Відсутність роботи в одного/обох батьків	є	+1,4	0,8
	немає	-1,0	
Вік матері на момент народження дитини молодше 25 років	є	+0,9	0,5
	немає	-0,6	
Наявність братів і сестер	є	+0,8	0,6
	немає	-0,3	
Погані звички в одного з батьків	є	+1,5	0,7
	немає	-1,0	
Депресія у матері	є	+2,3	0,8
	немає	-1,8	
Психосоматичні захворювання у батьків	є	+1,9	0,6
	немає	-1,1	
Інвалідність у батьків	є	+1,5	0,9
	немає	-1,1	
Професія батьків:			0,4
	- службовці	+1,1	
	- підприємці	+0,9	
	- робітники	-0,1	
Кількість дітей у родині:			0,7
	- одна дитина	+0,6	
	- дві дитини	+0,3	
	- три та більше	+0,1	
Тип виховання:			0,4
	- гіперопіка	+0,6	
	- гіпоопіка	+0,5	
	- відкидання	+0,3	

#### 5.4 Прогностична значущість психологічних та психосоціальних факторів ризику формування рекурентного депресивного розладу у дітей в період статевого дозрівання

Серед психологічних факторів ризику формування рекурентного депресивного розладу в підлітків найбільшу прогностичну значущість мають: інфантилізм (ПК=+3,4), тривога (ПК=+1,9), інтенсивність психологічних показників за шкалою CDRS-R(1,2,3,10,13) (ПК=+1,7), суїцидальне мислення (ПК=+1,7), наявність поліакцентуації характеру (ПК=+1,6) (таблиця 5.4).

Таблиця 5.4 – Прогностична значущість психологічних факторів ризику формування РДР у дітей в період статевого дозрівання

Психологічні фактори ризику РДР	Градація ознаки	ПК	Інформативність ознаки
Інфантилізм	є	+3,4	1,6
	немає	-2,8	
Наявність психопатології на першому році життя	є	+1,4	0,8
	немає	-1,5	
Порушення адаптації в дитячому дошкільному закладі	є	+0,7	0,3
	немає	-0,3	
Психоемоційне перенавантаження в школі	є	+0,8	0,5
	немає	-1,1	
Зниження пам'яті	є	+0,7	0,4
	немає	-0,3	
Зниження концентрації уваги	є	+0,9	0,5
	немає	-0,4	
Наявність поліакцентуації характеру	є	+1,6	1,3
	немає	-1,5	
Середній рівень стресу	є	+1,1	0,9
	немає	-0,9	
Зниження активності	є	+0,6	0,7
	немає	-0,5	
Інтенсивність психологічних показників за шкалою CDRS-R (1, 2, 3, 10, 13)	є	+1,7	1,1
	немає	-1,2	
Фрустрованість	є	+1,0	0,5
	немає	-0,8	
Тривога	є	+1,9	1,3
	немає	-1,8	

Серед психосоціальних стресорів, що відіграють важливу роль у можливості виникнення рекурентного депресивного розладу, відмічено: конфлікти в родині (ПК=+2,7), об'єднані стресори (ПК=+2,3), хронічний стрес (ПК=+2,1), відхід батька з родини (ПК=+1,9), порушення відносин із однолітками (ПК=+1,8), (таблиця 5.5).

Таблиця 5.5 – Прогностична значущість психосоціальних стресорів ризику формування РДР у дітей в період статевого дозрівання

Психосоціальні фактори ризику РДР	Градація ознаки	ПК	Інформативність ознаки
Шкільний булінг	є	+0,9	1,0
	немає	-0,7	
Гострий стрес	є	+0,8	0,6
	немає	-0,6	
Відхід батька з родини	є	+1,9	1,4
	немає	-1,4	
Наявність фізичного дефекту	є	+0,2	0,9
	немає	-0,1	
«Токсичний сором» – що бідні	є	+0,4	0,5
	немає	-0,2	
Хронічний стрес	є	+2,1	1,4
	немає	-3,4	
Об'єднані стресори	є	+2,3	1,6
	немає	-3,6	
Порушення відносин з однолітками	є	+1,8	1,2
	немає	-2,1	
Конфлікти в родині	є	+2,7	1,4
	немає	-2,2	
Засудження батька або матері	є	+0,2	0,4
	немає	-0,3	
Згвалтування	є	+0,4	0,8
	немає	-0,3	

### **5.5 Прогностична значущість нейрофізіологічних маркерів ризику формування рекурентного депресивного розладу у дітей в період статевого дозрівання**

Виділено нейрофізіологічні маркери, які мають істотне значення в формуванні рекурентного депресивного розладу у підлітків.



Фактор F1 – змішаний, емоційно-когнітивний, що відображає функціональний стан лівої передньої і правої задньої скроневої ділянок (T3 і T6), правої та лівої префронтальної кори (Fp1, Fp2), лівої сенсомоторної ділянки (C3), які відображають активність утворень лімбічної системи (ПК=+4,3).

Фактор F2 – когнітивний скорочений, що відбиває стан областей півкуль, які забезпечують когнітивну діяльність: лівої парієтальної ділянки (P3), правої задньої фронтальної ділянки (F8) (інтелект) і правої передньої скроневої ділянки (T4) (первинна слухова ділянка, проекція гіпокампа – пам'ять) (ПК=+4,5); зниження показників ентропії (еКС) у фронтальних відділах (ПК=+4,3) (таблиця 5.6).

Таблиця 5.6 – Прогностична значущість нейрофізіологічних маркерів ризику формування рекурентного депресивного розладу у підлітків

Нейрофізіологічні маркери ризику РДР	Градация ознаки	ПК	Інформативність ознаки
Фактор F1– змішаний, емоційно-когнітивний, що відображає функціональний стан лівої передньої і правої задньої скроневої ділянок (T3 і T6), правої та лівої префронтальної кори (Fp1, Fp2), лівої сенсомоторної ділянки (C3), які відображають активність утворень лімбічної системи	є немає	+4,3 -2,7	1,5
Фактор F2 – когнітивний скорочений, що відображає стан ділянок півкуль, які забезпечують когнітивну діяльність: лівої парієтальної (P3), правої задньої фронтальної (F8) (інтелект) і правої передньої скроневої (T4) (первинна слухова ділянка, проекція гіпокампа – пам'ять)	є немає	+4,5 -2,9	1,5
Зниження показників ентропії (еКС) у фронтальних відділах	є немає	+4,3 -2,7	1,5

## 5.6 Прогностична значущість нейрогормональних факторів ризику формування рекурентного депресивного розладу в підлітків

Прогностична значущість нейрогормональних показників ризику формування рекурентного депресивного розладу в підлітків базується на зниженому рівні серотоніну при тривожному варіанті депресії (ПК=+2,8), зниженому рівні мелатоніну, незалежно від клінічного варіанта депресії (ПК=+2,4) (таблиця 5.7).

Таблиця 5.7 – Прогностична значущість нейрогормональних факторів ризику формування рекурентного депресивного розладу в підлітків

Нейрогормональні фактори ризику РДР	Градація ознаки	ПК	Інформативність ознаки
Знижений рівень мелатоніну незалежно від клінічного варіанту депресії	є немає	+2,4 -1,2	1,1
Знижений рівень серотоніну при тривожному варіанті депресії (при маніфестації першого епізоду)	є немає	+2,8 -1,5	1,3
Знижений рівень серотоніну при поведінковому варіанті депресії (при маніфестації першого епізоду)	є немає	+2,2 -1,4	1,0
Підвищений рівень серотоніну при фобічному варіанті депресії (при маніфестації першого епізоду)	є немає	+2,4 -1,2	1,1
Підвищений рівень серотоніну при соматичному варіанті депресії (при маніфестації першого епізоду)	є немає	+1,8 -1,0	0,9

## Висновки

- Рекурентний депресивний розлад у дітей у період статевого дозрівання зумовлена дизрегуляцією нейробиологічних систем, що відповідають за розвиток афективної патології (серотонін, мелатонін), підвищенням рівня кортизолу, соматоневрологічної недостатності. Тригером розвитку РДР є високий генетичний ризик (сімейна обтяженість щодо психічних і психосоматичних розладів, висока питома вага хромосомної нестабільності), порушення взаємодії в системі «мати-дитина» на ранньому етапі онтогенезу, когнітивна дисфункція, психічний інфантилізм, коморбідність депресії із тривогою.

- Психосоціальні фактори у дітей з РДР у період статевого дозрівання різноманітні і мають вікову специфіку, що визначає векторність медико-терапевтичного втручання та психологічної допомоги .

- Нейрофізіологічні маркери, які беруть участь у формуванні РДР: емоційно-когнітивний і когнітивно-редукований фактори нейрогенезу.

Технологія діагностики і прогнозу рекурентного депресивного розладу може використовуватися в практиці дитячих психіатрів, неврологів як у спеціалізованих стаціонарах, так і в амбулаторних умовах. Технологія дозволяє здійснити профілактику наступних епізодів депресії у дітей на різних етапах статевого дозрівання, прогресування депресії в юнацькому віці, розробку диференційно-діагностичних програм і терапевтичних стратегій з фокусуванням на психопрофілактиці соціальної дезадаптації.

### Перелік рекомендованої літератури

1. Пат № 68634 UA, МПК А61В 5/00, А61В 10/00 Спосіб діагностики депресії у дітей молодшого шкільного віку / Михайлова Е.А. та ін. // ДУ «ІОЗДП НАМН». – Заявка № u201106932 від. 01.06.11 ; опубл. 10.04.12.
2. Пат № 101994 UA, МПК А61В 5/00, А61В 5/0476 Спосіб діагностики рекурентного депресивного розладу у дітей в період статевого дозрівання / Михайлова Е.А. та ін. // ДУ «ІОЗДП НАМН» Заявка № u201503525 від. 15.04.15 опубл. 12.10.15.
3. Пат. 10906 МПК (2013) А61В 10/00, G06К 9/00. Спосіб виявлення осіб високого «ризик» щодо порушень хромосомного апарату у дітей та підлітків із депресивними розладами / Н.В. Багацька, Т.Ю. Проскуріна, Е.А. Михайлова, Інас Гх. Свідан ; заявник і патентовласник ДУ «ІОЗДП НАМН». – № 88264 ; заяв. 11.09.13; опубл. 11.03.14. – Бюл. №. 22. – С. 6.
4. Проскуріна Т.Ю. Прогноз динаміки депресивного невротического расстройтва у подростков / Т.Ю. Проскуріна // Актуальні питання сучасної психіатрії, наркології та неврології: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. уч. – Х., 2014. – С. 98–100.
5. Сухотина Н. К. Психическое здоровье детей и определяющие его факторы [Текст] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – № 5. – С. 16–22.
6. What happens to depressed adolescents? A follow-up study into early adulthood / Glenn A. Melvin [et al.] // J. of Affective Disorders. – 2013. – V. 151, Issue 1. – P. 298–305.
7. Михайлова Е.А. Депресивні розлади у підлітків Е.А. Михайлова // Підліткова терапія / під. ред. Л.К. Пархоменко. – Х., 2014. – С. 208-211.
8. Клинические особенности депрессии у детей на этапе полового созревания // Э.А. Михайлова [и др.] // Проблемні питання діагностики та лікування дітей із соматичною патологією: матеріали наук.-практ. конф. – Х., 2014. – С. 145.

9. Genealogical and cytogenetic features patients with depressive disorders // T. Matkovska [et al.] // European psychiatry. – Munich, Germany, 2014. – P. 167.

10. Михайлова Э.А. Применение информационной диагностической технологии в прогнозе депрессии у детей в препубертате / Э.А. Михайлова // Актуальні питання сучасної психіатрії, наркології та неврології: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. уч. – Х., 2014. – С. 70-72.

11. Эндокринные корреляты депрессии у детей в период полового созревания / Э.А. Михайлова [и др.] // Инновационные технологии в эндокринологии: материалы 2 Всерос. конгр. с уч. стран СНГ. – М., 2014. – С. 164.

12. Нейрофизиологические корреляты когнитивных нарушений у детей с депрессией в препубертате / Э.А. Михайлова [и др.] // In Memory of Platon Kostyuk: материалы конгр. Украинского товарищества нейронаук. – К., 2014. – С. 91.

13. Proskurina T. Somatics-vegetative correlates of recurrent depression in adolescents / T. Proskurina, E. Mykhailova, T. Matkovska // Focusing on Access, Quality and Humane Care: XVI World congress of psychiatry. – Spain, Madrid, 2014. – P. 1125.

14. А.с. № 56438 Модель діагностики рекурентної депресії в дітей у період статевого дозрівання / Е.А. Михайлова [та ін.]. – № 56871 ; заявл. 14.07.2014 ; зарег. 10.09.2014.

15. Скринінг-метод діагностики рекурентної депресії у дітей та підлітків / Е.А. Михайлова [та ін.] // Інф. бюл. : дод. до «Журн. АМНУ». – 2014. – Вип. 37. – С. 133-134.

16. Марценковский И.А. Депрессивные и дисморфные нарушения у детей: взгляд через призму психиатрии развития [Текст] / И.А. Марценковский, Я.Б. Бикшаева // Здоров'я України. – 2007. – № 11/1. – С. 52-54.