doi: 10.17116/jnevro2015115112169-176

Влияние детского стресса на формирование психических расстройств во взрослом возрасте

М.Н. ГРИШКИНА[1]*, Н.В. ГУЛЯЕВА[1, 2], Р.Г. АКЖИГИТОВ[1], А.Г. ГЕРСАМИЯ[1], А.А. МЕНЬШИКОВА[1], С.В. ФРЕЙМАН[1, 2], А.Б. ГЕХТ[1]

[1]ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр» Департамента здравоохранения Москвы, Москва; [2]ФГБНУ «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии» РАН, Москва

The effect of childhood stress on the development of mental disorders in adults

M.N. GRISHKINA, N.V. GULIAEVA, R.G. AKZHIGITOV, A.G. GERSAMIA, A.A. MENSHIKOVA, S.V. FREIMAN, A.B. GUEKHT

Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry, Moscow; Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow

Известно, что не только тяжелые, но и небольшие по силе воздействия стрессовые события, особенно хронические, могут вызывать или провоцировать развитие некоторых психических расстройств. Но данных о степени патогенности стрессовых факторов в этих случаях недостаточно, о чем свидетельствует имеющаяся по этой проблеме литература. В представленном обзоре авторы сделали попытку обобщить установленные факты в следующих аспектах: отражение существующих представлений о физиологии и патологии стресса в проблеме психосоматических расстройств, явление депривации в детстве, нейробиологические последствия детского стресса, психиатрические последствия стресса, перенесенного в детском возрасте. Авторы считают, что данная проблема требует дополнительного изучения для выявления возможных предикторов возникновения психических расстройств у перенесших детский стресс пациентов.

Ключевые слова: *стресс, возраст, последствия стрессового воздействия, депривация, психосоматические расстройства, психические заболевания.*

There is evidence that not only severe stressful events, but also common low-threat events, in particular chronic ones, may cause or provoke some mental disorders. The literature data on the degree of pathogenicity of stress factors are insufficient. Authors attempted to summarize the established facts in the following aspects: current conceptions on the physiology and pathology of stress in the frames of the problem of psychosomatic disorders, deprivation in childhood, neurobiological consequences of childhood stress, psychiatric consequences of stress in childhood. Authors believe that this problem demands further investigation to find possible predictors of mental disorders in patients who had experienced stressful life events in childhood.

Keywords: *stress, age, consequences of stress exposure, deprivation, psychosomatic disorders, mental diseases.*

По представленной теме в литературе имеется достаточно много разноплановых исследований, которые в данном обзоре обобщены в следующих разделах: «Стресс, психическая травма и психосоматические нарушения», «Понятие депривации», «Нейробиологические корреляты перенесенного детского стресса у взрослых», «Виды психических нарушений у перенесших в детстве стресс пациентов».

Стресс, психическая травма и психосоматические нарушения

В современной психиатрии, а также клинической психологии происходит осознание необходимости комплексного подхода к проблеме психического здоровья человека. Давно известно [1], что не только тяжелые, но и небольшие по силе воздействия, острые или хронические стрессы могут вызывать или провоцировать психосоматические расстройства. В то же время данных о степени патогенности стрессовых факторов и доле их участия в этиологии этих расстройств недостаточно. Учитывая, что в современных условиях происходит нарастание частоты стрессовых ситуаций и как следствие рост психосоматических расстройств, изучение этой проблемы приобретает важное значение.

Согласно определению Г. Селье, стресс — это неспецифический ответ организма на любое предъявляемое ему требование. С точки зрения возникшей при этом реакции, не имеет значения, приятна или неприятна стрессовая ситуация. Важна лишь интенсивность воздействия, определяющего необходимость перестройки или адаптации организма [2].

Согласно определению, приведенному в Большом толковом психологическом словаре [3], под стрессом понимается состояние организма, возникающее при воздей-

© Коллектив авторов, 2015

*e-mail: nima-1@mail.ru

ствии необычных раздражителей и приводящее к напряжению его неспецифических адаптационных механизмов. Определенную роль в разработке концепции стресса Г. Селье, по мнению B. Luban-Plozza и W. Poldinger [4], сыграли работы W. Cannon, который установил, что экстремальные ситуации готовят организм к борьбе или бегству («fight or flight»), и описал эти реакции.

H. Wolff [5], опираясь на связь социальных изменений с изменениями паттернов психосоматических заболеваний, разработал теоретическую модель «стресса и болезни». Он рассматривал болезнь как реакцию на угрозу со стороны социального окружения. Изучая стрессовые реакции на реальную или воображаемую потерю объекта привязанности, G. Engel и A. Schmale [6] установили, что, если потеря ведет к чувству беспомощности и безнадежности («given up, giving up»), то часто возникают психосоматические заболевания.

В последующем R. Lazarus разделил стресс на физиологический (вегетативный) и психологический (эмоциональный) [7]. Эмоциональный стресс — состояние ярко выраженного психоэмоционального переживания человеком конфликтных жизненных ситуаций, которые остро или длительно ограничивают удовлетворение его социальных или биологических потребностей. Многие современные исследователи [8—10] подчеркивают социальный характер эмоциональных стрессов. Их частота нарастает по мере развития научно-технического прогресса, изменения условий жизни, информационных перегрузок, экологического неблагополучия, а в условиях России играет роль и наличие социально-экономической нестабильности.

В настоящее время в литературе [9, 10] приводятся различные попытки классификации стрессоров. В наиболее общем виде стрессовые реакции могут быть разделены на эмоциональные, физиологические и поведенческие [11]. Типичными эмоциональными стрессовыми реакциями считаются страх, печаль или гнев, поведенческими — бегство и нападение [11].

В стрессовых ситуациях дети с психосоматическими расстройствами демонстрируют особый паттерн эмоциональных реакций, редко встречающийся у здоровых: выраженную тревожность, преобладание негативных чувств и переживаний в обыденных ситуациях, выраженный и неосознаваемый страх, конфликтное и противоречивое отношение к себе [12]. Некоторые личности обладают стойким психосоматическим иммунитетом к воздействию определенных стрессоров, другие — повышенной чувствительностью к стрессу. Свойства личности и социальные условия могут способствовать как усилению, так и ослаблению стрессовой реакции, влияя на ее тип, интенсивность и длительность [13].

По мнению R. Lazarus, генез психосоматических расстройств должен основываться на учете роли личности при ее реакции на изменения среды, переживаемые индивидом [7]. Психосоматические расстройства — это результат взаимодействия между личностью и окружением, поэтому, чтобы понять механизм стресса, необходимо учитывать реакции личности, преодолевающей его. Сочетание определенных личностных особенностей человека и психотравмирующей ситуации, по мнению G. Engel и A. Schmale [6], определяет специфику психосоматического заболевания.

Психическая травма у каждого человека носит индивидуальный характер. Констатация психической травмы означает не только наличие отрицательных эмоций, но и отсутствие реакции на них. Психическая травма не всегда проявляется в поведении, особенно у личностей с импрессивным, внутренним характером переработки эмоций.

Л.Б. Шнейдер [13] считает, что в подростковом возрасте для психосоматических заболеваний характерно определенное сочетание психической травмы и особого склада личности. Таким образом, психосоматические расстройства обычно сами по себе являются более или менее тяжелыми перегрузками, влияющими на качество жизни больного, а иногда — течение болезни.

Понятие депривации

Изучение научной литературы позволяет говорить о том, что понятие депривации используется достаточно широко, однако авторы не всегда опираются на основные признаки данного явления.

Анализ имеющихся на сегодняшний день многочисленных определений депривации позволяет выделить два ее существенных признака: а) частичное или полное лишение чего-либо жизненно важного; б) длительность протекания. Эти характеристики выделяют практически все исследователи. Так, И.А. Фурманов и Н.В. Фурманова [14] определяют депривацию как недостаточное удовлетворение основных психических потребностей индивида из-за лишения (потери) чего-либо. При этом речь идет не о физических лишениях, а исключительно недостаточном удовлетворении основных психических потребностей. Авторы считают, что для здорового развития ребенок нуждается в первую очередь в любви со стороны близких. В данном случае депривация рассматривается как процесс, а это значит, что предполагается динамическое изменение данного феномена во времени, имеющее свое начало и конец. Другими словами, депривация как процесс может либо прогрессировать, усугубляться, либо нивелироваться вплоть до полного исчезновения.

По мнению К. Хорни [11], депривация также определяется как состояние, возникающее вследствие лишения или недостаточного удовлетворения жизненно важных потребностей. Это означает, что данное состояние достаточно устойчиво к изменениям и характеризуется определенным напряжением.

Несмотря на большое количество видов депривации, в качестве основных выделяют три: сенсорную, эмоциональную и социальную. *Сенсорная* (стимульная, «сенсорная изоляция», «сенсорный голод») депривация возникает в результате резкого ограничения количества сенсорных стимулов, их изменчивости и модальности. Как следствие — уменьшение информации или впечатлений (зрительные, вербальные, тактильные), поступающих от анализаторов в мозг. Чем жестче условия сенсорной депривации, тем быстрее нарушаются процессы мышления, что проявляется в невозможности на чем-либо сосредоточиться, последовательно думать [14]. *Эмоциональная* депривация связана с недостаточной возможностью для установления интимного эмоционального отношения ребенка к какому-либо лицу или разрывом подобной эмоциональной связи, если таковая уже была создана. Считается, что для полноценного развития у ребенка должна быть удовлетворена базовая потребность в любви и признании [15]. *Социальная* депривация проявляется в социальной и нравственной дезориентации индивида, его

«психическом отчуждении», аддикциях, невозможности осваивать социально-одобряемые роли и высокие культурные ценности. Такие люди бывают завистливыми, чрезмерно критичными к другим, неблагодарными, все время как бы ждут подвоха со стороны других [15].

На картину депривационных последствий оказывают влияние условия внутреннего и внешнего характера.

К *внутренним условиям* относятся: 1) возраст — чем младше ребенок, тем больше риск возникновения депривации; 2) пол — у мальчиков депривация наблюдается чаще; 3) конституциональные различия — одинаковые депривационные обстоятельства действуют по-разному на различных индивидов [14]. К *внешним условиям* относятся: 1) продолжительность воздействия — чем дольше ребенок находится в ситуации, тем выше риск возникновения депривации; 2) место возникновения — депривация может наблюдаться в детских учреждениях, семье, широкой общественной среде и экстремальных жизненных ситуациях [14].

Учитывая выделенные в отечественной и зарубежной литературе виды депривации и психологические особенности ее проявления, можно предположить ее значимое влияние как на психоэмоциональную сферу, так и организм человека в целом [15].

Нейробиологические корреляты перенесенного детского стресса у взрослых

Вопросами поиска и выявления нейробиологических коррелятов стрессового воздействия и его последствий заняты многочисленные исследовательские лаборатории в Европе, США и Китае.

На сегодняшний день установлено существование этиологической связи между наличием нейротрофического фактора (НТФ) головного мозга и развитием депрессии, но клеточные механизмы и взаимодействия генотипа и среды в этом случае остаются до конца не выясненными.

Изучение процессов нейротрофической регуляции и роль НТФ, обеспечивающих жизнеспособность нейронов нервной системы, может дать ценную информацию для понимания механизмов нейропластичности мозга. НТФ — это полипептидные соединения, которые синтезируются нейронами и клетками глии и участвуют в регуляции процессов роста и дифференцировки нервной ткани. Первым представителем этого класса белковых молекул является фактор роста нервов (nerve growth factor, NGF). В начале 60-х годов он был выделен R. Levi-Montalcini и S. Cohen [16] и очищен до гомогенного состояния. Установлено, что NGF необходим для выживания и дифференцировки нейрональных клеток, стимулирует рост аксонов и способствует их ветвлению.

Цилиарный НТФ (CNTF) первоначально был идентифицирован как трофический фактор парасимпатических нейронов 8-дневного куриного эмбриона. Предполагают, что он является молекулой, ассоциированной с повреждением ЦНС и обеспечивающей поврежденным нейронам трофическую поддержку и выживание после травмы [17]. Исследования *in vitro* показали стимулирующую активность по отношению к нейронам сенсорных (заднекорешковые) ганглиев, мото- и симпатическим нейронам [18, 19]. Известно, что CNTF также играет роль в дифференцировке глиальных клеток, а его высокие концентрации могут индуцировать процесс апоптоза.

Подобно другим нейротрофинам, НТФ головного мозга (BDNF) участвует в развитии и сохранении нейронов мозга, включая нейроны сенсорные, дофаминергические черной субстанции, холинергические переднего мозга, гиппокампа, ганглиев сетчатки. В период развития нервной системы он вовлечен в процесс формирования синапсов, процессы дифференцировки, созревания и выживания нейронов [20—22]. Во взрослом организме одна из наиболее значимых ролей BDNF — нейропротекция (защита нейронов головного мозга от ишемических атак и мотонейронов от гибели, индуцируемой аксотомией) [23, 24].

В ходе метаанализа [25], проведенного по результатам 24 генетических исследований, связанных с наследуемостью агрессии, было выявлено, что в 50% случаев наблюдается факт передачи агрессивного поведения по наследству. Исследователи пришли к выводу, что «наследственность наряду с другими факторами окружающей среды, безусловно, несет ответственность за индивидуальные различия в агрессии». Кроме того, отмечено, что генетические и внешнесредовые факторы имеют одинаковое значение для проявления агрессии в детстве, тогда как наследственные — преимущественно в зрелом возрасте. Также оказалось, что наследственность играет существенную роль в патогенезе агрессии именно у мужчин. Близнецовые и семейные исследования показали большую частоту (44—72%) наследуемости именно умышленной агрессии [26—28]. В то же время изучение агрессивного поведения лиц с биологически обоснованным риском агрессии показало большую уязвимость данных индивидов к влиянию психосоциальных невзгод. Достаточно подробно изучена агрессивность в структуре различных синдромов, вызванных хромосомными аномалиями: полисомия по хромосоме Y, синдромы Клайнфелтера, кольцевой Х-хромосомы, «кошачьего плача» (делеция короткого плеча 5-й хромосомы), Смита—Маджениса (делеция короткого плеча 17-й хромосомы) микроделеция в 8-й хромосоме и т.д. [29].

В ходе молекулярно-генетических исследований рассматриваются полиморфные варианты генов-кандидатов, ассоциированные с шизофренией [30], аффективными расстройствами [31], а также их фенотипическими признаками — клиническими, психологическими и нейрофизиологическими.

Развитие методов современной молекулярной биологии предоставляет новые мощные инструменты описания и анализа генетических полиморфизмов. Наиболее разнообразны в популяции одноточечные полиморфизмы. Примерное число уже исследованных однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в человеческом геноме к 2007 г. составляло 3,1 млн [30], а по некоторым данным [32], на сегодняшний день даже больше — до 10—15 млн. Считается, что именно однонуклеотидные полиморфизмы играют основную роль в обеспечении генетического и фенотипического разнообразия человеческих популяций. В последние годы была показана [33] ассоциация ряда однонуклеотидных полиморфизмов с агрессивным поведением, депрессией и шизофренией. В контексте изучения взаимосвязи генома с агрессивным поведением больных шизофренией наибольший научный интерес представляют гены андрогенового рецептора (ген AR), мозгового нейротрофического фактора (BDNF), катехол-О-метил-трансферазы (COMT), моноаминоксидазы (MAO), триптофан-

гидроксилазы (THP), рецепторов (5-HT) и транспортера серотонина (5-HTTPR).

J. Chen и соавт. [23] в работах по изучению влияния стресса на развитие депрессивных расстройств у китайских подростков-близнецов 11—17 лет установили наличие достаточно сильной связи между генотипом BDNF Val66Met и пережитым стрессом (Twin1: β=0,19, *p*=0,01; Twin2: β=0,15, *p*=0,04). Это подтверждает гипотезу дифференциальной восприимчивости, согласно которой аллель BDNF Val усиливает влияние пережитого стресса на развитие депрессии путем повышения нейропластичного ответа на пережитый стресс.

A. Carballedo и соавт. [24] также выявили достаточно высокий уровень риска развития депрессивных расстройств при наличии генотипа BDNF Val66Met.

A. La Greca и соавт. [34] указывают, что пережитый в детстве сильный стресс (например, связанный с природным стихийным бедствием — ураганом, наводнением, оползнем, землетрясением) в подростковом возрасте вызывает развитие депрессий и иных тревожных психотических состояний. При этом авторы обнаружили два генетических маркера, связанных с пережитым стрессом, — короткую аллель гена-переносчика серотонина (5-HTTLPR) и аллель нейротрофического фактора головного мозга (BDNF).

Недавние исследования [35] показали, что низкий уровень BDNF связан с более выраженными депрессивными расстройствами. Появилась также гипотеза [36], согласно которой повреждение гиппокампа, в том числе недостаточное функционирование нейропротективных факторов, может лежать в основе развития симптомов депрессии. В этом контексте нейропротективное действие BDNF может помочь ограничить или компенсировать причиненный ущерб в результате пережитого стресса и вследствие этого снизить риск развития депрессии [37].

Эпидемиологические исследования Z. Ignácio и соавт. [38] позволили выявить значимые связи между наличием BDNF и серотонином в процессе развития аффективных расстройств, в том числе депрессивных. Последние исследования предоставили убедительные доказательства того, что транскрипция этих генов в молекулах является мишенью для эпигенетических изменений, вызванных стрессом, которые могут начаться в раннем детстве, продолжаться на протяжении всей жизни и впоследствии фенотипически проявиться кульминацией депрессивных расстройств. При этом короткие варианты 5-HTTLPR и BDNF-Met рассматриваются как формы, предрасположенные к эпигенетическим аберрациям, что приводит людей к восприимчивости факторов окружающей среды, особенно при воздействии стресса на ранних этапах жизни.

E. Comasco и соавт. [25] отмечают, что наиболее выраженные депрессивные симптомы и депрессия были распространены среди носителей либо генотипов ss/sl+Val/Val либо ll+Met при пережитых стрессовых ситуациях. Данный эффект был более выражен у девочек.

В свою очередь S. Miller и соавт. [30] обнаружили, что среди взрослых амбулаторных больных с биполярными расстройствами наиболее часто встречались носители аллелей генотипа BDNF, кроме того подвергшиеся в детстве сексуальному насилию. Причем чем в более раннем детстве был пережит стресс, тем ярче и сильнее наблюдались проявления биполярных расстройств во взрослом возрасте. Эти результаты подтверждают полученные ранее [32] данные о том, что носители аллелей генотипа BDNF в детстве, как правило, пережили тот или иной стресс и в более взрослом возрасте имели психопатологические проблемы. Однако практически не проводилось исследований, касающихся влияния окружающей среды на экспрессию генов и развитие той или иной психопатологии.

J. Mata и соавт. [31] установили, что физическая активность увеличивает экспрессию гена *BDNF*, который в свою очередь оказывает благотворное влияние на функционирование головного мозга, в том числе снижая уровень тревожности, стресса и депрессивных состояний. Один из возможных механизмов, лежащих в основе этих эффектов, заключается в том, что BDNF, являющийся по своей природе белком, может повысить пластичность нервных клеток, поддерживая выживание нейронов, способствуя росту и дифференциации новых нейронов и синапсов, особенно в гиппокампе, а также оказывать защитный эффект от повреждений нейронов, вызванных стрессом. Те же авторы выдвинули гипотезу о том, что взаимодействие между геном *BDNF* и физической активностью ведет к более слабовыраженному проявлению депрессии. Результаты их исследований показывают, что у девочек-подростков, имеющих генотип BDNF и занимающихся физической активностью, отмечался своего рода умеренный защитный эффект от депрессии. Физическая активность положительно сказывалась на снижении выраженности депрессивной симптоматики девочек с повышенным уровнем генетического риска развития депрессии (т.е. носителей аллеля BDNF), но не оказывала практически никакого эффекта у девушек с низким уровнем (т.е. гомозиготных по аллелю BDNFVal). Полученные данные представляют определенный интерес с учетом того, что защитные эффекты аллелей BDNF, очевидно, проявляются даже при относительно низких уровнях выраженности депрессивной симптоматики. Подобный же эффект наблюдается и в более старших возрастных группах, характеризующихся достаточно высокой физической активностью.

В свою очередь C. Theleritis и соавт. [32[выявили влияние BDNF на когнитивные процессы и возможный риск развития шизофрении. Они также пришли к выводу, что пережитая в детстве травма достаточно сильно влияет на развитие психозов в более взрослом возрасте, а также о возможной причастности BDNF к возникновению первого приступа психоза у лиц, подвергшихся воздействию психологической или иной травмы в детстве, и предложили использовать BDNF в качестве потенциального клинического биомаркера для выявления пагубных последствий пережитой детской травмы на процессы пластичности в головном мозге человека.

T. Viola и соавт. [33] описывают наличие связи между ранней психотравмирующей стрессовой ситуацией в детстве и высоким уровнем периферийного нейротрофического фактора у потребителей крэка и кокаина. Авторы утверждают, что единственными биомаркерами являлись BDNF и NT4/5, которые могут выявить изменения, связанные с историей сексуального насилия в детстве.

В свое время A. Caspi и соавт. [29] обнаружили достоверно значимую связь между полиморфизмом 5-HTTLPR и негативными последствиями перенесенного в детстве

стресса, выражающуюся в развитии депрессий в более зрелом возрасте.

На гипофункцию серотониновой системы указывается в большинстве исследований, касающихся изучения уровней серотонина или его основного метаболита — 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-HIAA) в стволе мозга у жертв суицида. Результаты изучения ствола мозга хорошо согласуются с данными по рецепторам коры и сообщениями о низких уровнях 5-HIAA в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) у людей, в анамнезе которых отмечались суицидальные попытки. При этом не обнаружен дефицит в числе серотониновых нейронов, а иммунореактивность триптофангидроксигеназы (TPH) оказалась выше в дорсальном шве ядра у жертв суицида, в анамнезе которых отмечалась глубокая депрессия. В стволе мозга обнаружен только тип 2, или нейрональный, тип TPH. Авторы предлагают гипотезу, согласно которой низкая каталитическая активность TPH у жертв суицида объясняет меньшее количество серотонина или 5-HIAA в стволе мозга. Увеличение TPH иммунореактивности может быть гомеостатическим обратным эффектом низкой внутрисинаптической концентрации серотонина [29].

О низком уровне 5-HIAA в ЦСЖ сообщалось у больных с глубокой депрессией, шизофренией и расстройствами личности (аномалии характера), предпринимавших попытки к суициду, по сравнению с не делавшими таких попыток, но страдавшими этими заболеваниями. Низкий уровень 5-HIAA в ЦСЖ является прогностическим фактором будущих суицидальных попыток и финала. Это согласуется с низким уровнем серотонина или 5-HIAA у жертв суицида, независимо от психиатрического диагноза [29].

Уровень пролактина после однократного введения ингибитора обратного захвата серотонина — фенфлурамина использовали для оценки серотонинергической активности. На связь между низкой серотонинергической функцией и суицидальным поведением указывает также сниженная пролактиновая реакция на серотонин, который высвобождается под действием фенфлурамина у больных с глубокой депрессией и суицидальным поведением. Чем выше процент суицидальных попыток, тем ниже уровень 5-HIAA в ЦСЖ и пролактиновый ответ на фенфлурамин [29].

Генетические факторы, отсутствие воспитания и насилие в детстве, низкий уровень холестерина, курение и злоупотребление наркотиками или алкоголем ассоциируются с более низкой серотонинергической активностью (или индуцируют ее) и суицидальным поведением. Снижение серотонинергической функции у животных и человека усиливает агрессивное поведение и импульсивность, тогда как ее повышение уменьшает такие проявления. Остается выяснить, может ли усиление серотонинергической активности снижать риск суицидального поведения. Серотонинергический вход в вентромедиальную префронтальную кору у жертв суицида может модулировать предрасположенность к суицидальному поведению, независимо от психического заболевания, которое могло бы запускать (индуцировать) акт суицида. Исследования предпринимавших суицидальные попытки лиц показали, что их вентромедиальная префронтальная кора также идентифицируется как область, имеющая непосредственное отношение к импульсивности и суицидальному поведению [39].

Взаимосвязь суицидальных наклонностей и генетических особенностей изучалась M. Pjevac и P. Pregelj [40]. Известно, что если триггеры суицидальных наклонностей могут быть в основном отнесены к факторам окружающей среды, то предрасположенность к ним авторы связали с пережитым в раннем детстве стрессом, с одной стороны, и генетической предрасположенностью — с другой. Однако данная теория на моделях с лабораторными животными не была подтверждена. Тем не менее влияние серотонина на импульсивно-агрессивное поведение является ведущим фактором риска в суицидальном поведении. Было установлено, что снижение функционирования BDNF может привести к суициду, а также, что специфические варианты генов, отвечающих за регуляцию участвующей в стрессовых реакциях серотонинергической системы, связаны с суицидальным поведением.

Виды психических нарушений у перенесших в детстве стресс пациентов

В отношении роли детской психической травмы и пережитого стресса мнения большинства исследователей сходятся в том, что существует определенный риск развития психических проявлений (биполярные расстройства, алкоголизм, депрессия, шизофрения и др.) во взрослом возрасте [41].

K. Betts и соавт. [10] отмечали, что перенесенные стрессы во время беременности с высокой долей вероятности способствуют развитию шизофрении в подростковом возрасте. А переживаемая матерью депрессия во время беременности, по утверждению B. Lester и с соавт. [27], способствует развитию депрессии у детей, с тенденцией к прогрессированию и утяжелению во взрослом возрасте. В свою очередь R. McStay и соавт. [28] выявили зависимость между перенесенным стрессом во время беременности и развитием аутизма у детей в возрасте 3—16 лет.

И.В. Белокрылов, И.Д. Даренский [42] установили, что психологические истоки формирующих в подростковом и зрелом возрасте патологических влечений кроются в психических травмах раннего детского возраста. Это могут быть как объективно тяжелые, безусловно патогенные внешние ситуации (тяжелая разлука с родителями в детстве вследствие их утраты; воспитание ребенка в интернате с бездушным, жестоким обращением; сексуальное насилие и т.п.), так и «условно патогенные» факторы (неспособность ближайшего окружения обеспечить ребенку атмосферу доверия, защищенности, эмоционального резонанса). С точки зрения А.В. Надеждина [43], дисфункция родительской семьи — один из важнейших факторов в этиологии и патогенезе химической зависимости у несовершеннолетних. Д.И. Шустов [44] показал, что у многих больных алкоголизмом в детстве имели место негативные переживания психотравмирующего характера (в частности, подверженность физическому насилию; заброшенность в результате невнимания со стороны родителей; рождение от нежеланной беременности; тяжелые эмоциональные переживания, связанные со смертью и суицидом родителей и родственников и т.п.). В то же время недостаточно работ, посвященных исследованию связи между частотой и выраженностью детской психической травмы и клинико-динамическими характеристиками психических нарушений. Не выяснен окончательно вопрос относительно патогенетических звеньев формиро-

вания психических нарушений у лиц, перенесших детскую психическую травму.

Патологические изменения личности во взрослом возрасте наблюдались при пережитых детских травмах: эмоциональном и физическом насилии, отсутствии заботы, присутствии (или участии) при убийстве, причинении тяжелой травмы, пережитом землетрясении [45, 46].

Некоторые исследователи [47] указывают на то, что не у всех перенесших в детстве стресс детей в более взрослом возрасте развиваются те или иные личностные отклонения. Однако это не означает, что ранние травматические переживания не влияют на личность взрослого человека. Возможно, перенесенная детская травма может выявляться на более поздних этапах жизни.

L. Terr [41] предложила свою классификацию перенесенных в детстве травм, сопряженных в последующем с хроническим течением психического расстройства. Травмы I типа представляют собой единичные случаи, II типа — продолжительный или многократный опыт травматического воздействия. Она утверждала, что конкретные психопатологические симптомы характерны для травм обоих типов, и чем более хроническое течение имеет травматическое событие, тем более серьезные последствия и тяжелые симптомы будет вызывать. Ею в ходе исследований было выявлено, что подвергающиеся сексуальному или физическому насилию дети в более зрелом возрасте чаще страдают депрессиями, трефожно-фобическими расстройствами и шизофренией. Было высказано предположение, что совокупное воздействие травм типов I и II может привести к развитию наиболее тяжелых расстройств. Результаты исследований свидетельствуют, что дети, пережившие травму, независимо от ее типа и продолжительности, будут более напряжены, нервны, раздражительны, неуверенны и эмоционально неустойчивы по сравнению с не подвергшимися в детстве воздействию стресса, насилия и травматизации сверстниками. Характерные для депрессии и тревоги симптомы фиксируются в невротических чертах личности.

Неудивительно, что среди подвергшихся в детстве воздействию стресса был выявлен [48] более высокий уровень невротизации по сравнению с не переживавшими в детстве стресс и травматизацию. Более того женщины, подвергавшиеся насилию в детстве, намного чаще по сравнению с благополучными сверстницами уличались в употреблении наркотиков, пьянстве и рискованном сексуальном поведении [33]. Кроме того, G. Wyatt и соавт. [49] обнаружили, что женщины, имеющие в детстве нежелательные половые контакты и родившие от них детей, в более взрослом возрасте имевшие несколько половых партнеров и быстро заводили сексуальные отношения.

Вместе с тем нельзя не отметить, что существует определенная противоречивость мнений различных исследователей по рассматриваемому вопросу. G. Dunn и соавт. [50] в исследовании распространенности детского насилия у психических больных оценивали данные о психотравматическом опыте в детском возрасте (физическое, сексуальное и эмоциональное насилие) и частоте диссоциативных симптомов. Оказалось, что подобные события отмечали 34% пациентов. В этой группе были выявлены более высокие средние показатели частоты диссоциативных симптомов по сравнению с группой без фактов травматического опыта в детстве, однако статистически значимые различия между обследованными контингентами отсутствовали. Во время травмы и сильного стресса диссоциация может давать возможность психологического бегства, когда физическое невозможно. Индивид «убегает» когнитивно и эмоционально, изменяя осознавание происходящего [51]. Диссоциация прекращает интроспективный доступ к определенным воспоминаниям и представлениям и таким образом защищает индивида от осознавания полного негативного влияния происходящего или произошедшего. При этом избегаются связанные с травмой болезненные аффекты и воспоминания о ней [52]. В то же время некоторые клиницисты [53], подчеркивая адаптивное значение диссоциации, показывают, что использование ее в качестве защиты происходит в результате не только невыносимых травматических переживаний, но и недостатка протективных и репаративных взаимоотношений с близкими, которые позволили бы индивиду справиться с ними.

Таким образом, детский стресс и депривация могут являться причиной развития психических нарушений во взрослом возрасте. В зависимости от генетических, личностных особенностей человека или внешних обстоятельств психотравмирующая ситуация в детстве может приводить к психическим расстройствам невротического уровня либо достигать степени развития более тяжелой психической патологии во взрослом возрасте. Эти нарушения могут находить свое отражение и в нейробиологических показателях крови человека, что можно использовать для выявления маркеров, сопряженных с пережитой детской психической травмой.

Данная проблема требует более глубокого дальнейшего изучения для выявления возможных предикторов возникновения психических расстройств у пациентов, перенесших детский стресс.

Исследование поддержано грантами Российского Фонда Фундаментальных Исследований, проект № 13-04-40015-н комфи и проект №13-04-40013-н.

ЛИТЕРАТУРА

1. Овчарова Р.В. *Психологическое сопровождение родительства*. М.: Издательство Института психотерапии; 2003.
2. Селье Г. *Стресс без дистресса.* М.: Прогресс; 1982.
3. Ребер А. *Большой толковый психологический словарь.* В 2 т. М.: Вече; 2000.
4. Luban-Plozza B, Poldinger W. *Psychosomatic Disorders in General Practice*. Basel. 1974.
   doi: 10.1007/978-3-642-76940-5.
5. Wolff H.G. *Stress and Desease*. 2nd ed. Springfield: Charles C Tomas; 1968.
6. Engel GL, Schmale A. Psychoanalitic Theory of somatic disorder. *J Amer Psychoanal Ass.* 1967;15:344.
   doi: 10.1177/000306516701500206.
7. Lazarus RS, Folkman S. Stress, appraisal and coping. *Springerpublishing company.* 1984:456.
8. Марцинковская Т.Д. Марютина Т.М., Стефаненко Т.Г. *Психология развития*. Учебник для студентов высших психол учебных. заведений. Под. ред. Т.Д. Марцинковской. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательский центр «Академия»; 2005.

9. *Социальная психология*. Под. ред. А. Столяренко. Ростов-на-Дону: Феникс; 2001.
10. Betts K, Williams G, Najman J, Scott J, Alati R. Exposure to stressful life events during pregnancy predicts psychotic experiences via behaviour problems in childhood. *Journal of Psychiatric Research*. 2014;59:132-139.
doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.08.001.
11. Хорни К. *Невротическая личность нашего времени. Самоанализ*. М.: Прогресс; 2000.
12. Зарецкий В.К., Дубровская М.О., Ослон В.Н., Холмогорова А.Б. *Пути решения сиротства в России*. М. 2002.
13. Шнейдер Л.Б. *Девиантное поведение детей и подростков*. М.: Академический проект; 2005.
14. Фурманов И.А., Фурманова Н.В. *Психология депривированного ребенка: пособие для психологов и педагогов*. М.:Гуманитарный издательский центр ВЛАДОС; 2004.
15. Шаров А.С. *Ограниченный человек: значимость, активность, рефлексия*. Омск: ОмГПУ; 2000.
16. Levi-Montalcini R, Cohen S. Effects of the extract of the mouse submaxillary salivary glands on the sympathetic system of mammals. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1960;85(1):324-341.
doi: 10.1111/j.1749-6632.1960.tb49963.x.
17. Leibinger M, Andreadaki A, Diekmann H, Fischer D. Neuronal STAT3 activation is essential for CNTF- and inflammatory stimulation-induced CNS axon regeneration. *Cell Death Dis*. 2013;4(9):805.
doi: 10.1038/cddis.2013.310.
18. Siegel S. Ciliary Neurotrophic Factor Is Required for Motoneuron Sprouting. *Experimental Neurology*. 2000;166(2):205-212.
doi: 10.1006/exnr.2000.7528.
19. Casey B, Glatt C, Tottenham N et al. Brain-derived neurotrophic factor as a model system for examining gene by environment interactions across development. *Neuroscience*. 2009;164(1):108-120.
doi: 10.1016/j.neuroscience.2009.03.081.
20. Lang U, Hellweg R, Kalus P et al. Association of a functional BDNF polymorphism and anxiety-related personality traits. *Psychopharmacology*. 2005;180(1):95-99.
doi: 10.1007/s00213-004-2137-7.
21. Chen ZY, Jing D, Bath KG, Ieraci A, Khan T, Siao C, Herrera DG, Toth M, Yang C, Mcewen BS, Hempstead BL, Lee FS. Genetic Variant BDNF (Val66Met) Polymorphism Alters Anxiety-Related Behavior. *Science*. 2006;314(5796):140-143.
doi: 10.1126/science.1129663.
22. Chen L, Lawlor DA, Lewis SJ, Yuan W, Abdollahi MR, Timpson NJ, Day IN, Ebrahim S, Smith GD, Shugart YY, Chen L, Lawlor D, Lewis S et al. Genetic association study of BDNF in depression: Finding from two cohort studies and a meta-analysis. *Am J Med Genet*. 2008;147B(6):814-821.
doi: 10.1002/ajmg.b.30686.
23. Chen J, Li X, McGue M. The interacting effect of the BDNF Val66Met polymorphism and stressful life events on adolescent depression is not an artifact of gene-environment correlation: evidence from a longitudinal twin study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2013;54(10):1066-1073.
doi: 10.1111/jcpp.12099.
24. Carballedo A, Morris D, Zill P, Fahey C, Reinhold E, Meisenzahl E, Bondy B, Gill M, Möller HJ, Frodl T. Brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and early life adversity affect hippocampal volume. *Am J Med Genet*. 2013;162(2):183-190.
doi: 10.1002/ajmg.b.32130.
25. Comasco E, Åslund C, Oreland L, Nilsson KW. Three-way interaction effect of 5-HTTLPR, BDNF Val66Met, and childhood adversity on depression: A replication study. *European Neuropsychopharmacology*. 2013;23(10):1300-1306.
doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.01.010.
26. Allen B, Lauterbach D. Personality characteristics of adult survivors of childhood trauma. *J Traum Stress*. 2007;20(4):587-595.
doi: 10.1002/jts.20195.
27. Lester BM, Conradt E, Marsit CJ. Epigenetic Basis for the Development of Depression in Children. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2013;56(3):556-565.
doi: 10.1097/grf.0b013e318299d2a8.
28. McStay RL, Trembath D, Dissanayake C. Maternal stress and family quality of life in response to raising a child with autism: From preschool to adolescence. *Research in Developmental Disabilities*. 2014;35(11):3119-3130.
doi: 10.1016/j.ridd.2014.07.043.
29. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, Poulton R. Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003;301(5631):386-389.
doi: 10.1126/science.1083968.
30. Miller S, Hallmayer J, Wang PW, Hill SJ, Johnson SL, Ketter TA. Brain-derived neurotrophic factor Val66met genotype and early life stress effects upon bipolar course. *Journal of Psychiatric Research*. 2013;47(2):252-258.
doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.10.015.
31. Mata J, Thompson RJ, Gotlib IH. BDNF genotype moderates the relation between physical activity and depressive symptoms. *Health Psychol*. 2010;29(2):130-133.
doi: 10.1037/a0017261.
32. Theleritis C, Fisher HL, Shäfer I,Winters L, Stahl D, Morgan C, Dazzan P, Breedvelt J, Sambath I, Vitoratou S,Russo M, Reichenberg A, Aurora Falcone M, Mondelli V, O'Connor J, David A, McGuire P, Pariante C, Di Forti M, Murray RM, Bonaccorso S. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) is associated with childhood abuse but not cognitive domains in first episode psychosis. *Schizophrenia Research*. 2014;159(1):56-61.
doi: 10.1016/j.schres.2014.07.013.
33. Viola TW, Tractenberg SG, Levandowski ML, Pezzi JC, Bauer ME, Teixeira AL, Grassi-Oliveira R. Neurotrophic factors in women with crack cocaine dependence during early abstinence: the role of early life stress. *J Psychiatry Neurosci*. 2014;39(3):206-214.
doi: 10.1503/jpn.130027.
34. La Greca AM, Lai BS, Joormann J, Auslander BB, Short MA. Children's risk and resilience following a natural disaster: genetic vulnerability, posttraumatic stress, and depression. *Journal of Affective Disorders*. 2013;151(3):860-867.
doi: 10.1016/j.jad.2013.07.024.
35. Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biological Psychiatry*. 2006;59(12):1116-1127.
doi: 10.1016/j.biopsych.2006.02.013.
36. Wang N, Zhang Y, Wu L, Wang Y, Cao Y, He L, Li X, Zhao J. Puerarin protected the brain from cerebral ischemia injury via astrocyte apoptosis inhibition. *Neuropharmacology*. 2014;79:282-289.
doi: 10.1016/j.neuropharm.2013.12.004.
37. Huang E, Reichardt L. N Eurotrophins: Roles in Neuronal Development and Function 1. *Annu Rev Neurosci*. 2001;24(1):677-736.
doi: 10.1146/annurev.neuro.24.1.677.
38. Ignácio ZM, Réus GZ, Abelaira HM, Quevedo J. Epigenetic and epistatic interactions between serotonin transporter and brain-derived neurotrophic factor genetic polymorphism: insights in depression. *Neuroscience*. 2014;275:455-468.
doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.06.036.
39. Levinson DF. Genetics of major depression. In: Gotlib IH, Hammen CL, ed. *Handbook of depression*. 2nd. New York: Guilford Press; 2002;165-186.
40. Pjevac M, Pregelj P. Neurobiology of suicidal behaviour. *Psychiatr Danub*. 2012;24(suppl 3):336-341.
41. Terr L. Childhood Traumas: An Outline and Overview. FOCUS. 2003;1(3):322-334.
doi: 10.1176/foc.1.3.322.
42. Белокрылов И.В., Даренский И.Д. *Личностные и средовые факторы развития зависимости от психоактивных веществ*. Руководство по наркологии. Под ред. Н.Н. Иванца. М.: Медпрактика; 2002;1:64-87.
43. Надеждин А.В. *Возрастные особенности наркологических заболеваний*. Руководство по наркологии. Под ред. Н.Н. Иванца. М.: Медпрактика; 2002;1:408-422.
44. Шустов Д.И. *Аутоагрессия, суицид и алкоголизм*. М.: Когито-Центр; 2005.
45. Шпиц Р.А. *Психоанализ раннего детского возраста*. М.—СПб. 2001.
46. Smith DW, Davis JL, Fricker-Elhai AE. How does trauma beget trauma? Cognitions about risk in women with abuse histories. *Child Maltreatment*. 2004;9(3):292-303.
doi: 10.1177/1077559504266524.
47. Buwalda B, Stubbendorff C, Zickert N, Koolhaas JM. Adolescent social stress does not necessarily lead to a compromised adaptive capacity during adulthood: a study stress in rats. *Neuroscience*. 2013;249:258-270.
doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.12.050.

48. Berkowitz L. A Different View of Anger: The Cognitive-Neoassociation Conception of the Relation of Anger to Aggression. *Aggr Behav.* 2012;38(4):322-333.

doi: 10.1002/ab.21432.

49. Wyatt GE, Guthrie D, Notgrass CM. Differential effects of women's child sexual abuse and subsequent sexual revictimization. *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* 1992;60(2):167-173.

doi: 10.1037/0022-006x.60.2.167.

50. Dunn GE, Ryan JJ, Dunn CE. Trauma symptoms in substance abusers with and without histories of childhood abuse. *Journal of Psychoactive Drugs.* 1994;26(4):357-360.

doi: 10.1080/02791072.1994.10472455.

51. Gershuny B. Relations among psychological trauma, dissociative phenomena, and trauma-related distress A review and integration. *Clinical Psychology Review.* 1999;19(5):631-657.

doi: 10.1016/s0272-7358(98)00103-2.

52. Bierer LM, Yehuda R, Schmeidler J, Mitropoulou V, New AS, Silverman JM, Siever LJ. Abuse and neglect in childhood: relationship to personality disorder diagnoses. *CNS Spectr.* 2003;8(10):737-754.

53. Патнэм Ф.В. *Диагностика и лечение расстройства множественной личности.* М.: Когито-Центр; 2001.