

РИСПЕРИДОН И КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ ИЗ СПЕКТРА АУТИЗМА

Методы лечения расстройств из спектра аутизма (РСА) разработаны недостаточно.

Большинство детских психиатров рассматривают РСА как следствие нарушений общего развития (особые варианты резко дисгармоничного развития), связанных с экспрессией генных мутаций и детерминированных нарушениями нейронального развития и дифференцировки. Раннее вмешательство, основанное на техниках когнитивно-поведенческой терапии, считается основной и эффективной формой медицинской помощи [1—2]. Целью такой терапии является: развитие проблемных сфер психической деятельности, навязывание правильного развития с опорой на индивидуальные возможности ребенка: навязывание коммуникации, устранение нарушений перцепции, развитие мелкой моторики, познавательных процессов, эмоциональной когниции и социальной перцепции, навыков социального функционирования.

Медикаментозному лечению РСА уделяется ограниченная, но важная роль [4—6].

Применение нейрометаболических препаратов при РСА не опирается на принципы доказательной медицины. Усиление обмена веществ под влиянием такой терапии может приводить к усилению продукции аномальных нейротрофических факторов и приводить к эксацербации симптоматики из спектра нарушений общего развития. Более обоснованным у детей с РСА является применение диет с ограничением (исключением) продуктов, содержащих глютен и казеин [6—7].

С учетом тяжести клинических проявлений большинство детских психиатров считают РСА психозами раннего детского возраста. Среди российских психиатров распространена точка зрения, что аутизм является клиническим вариантом шизофрении с ранней манифестацией. Стереотипные формы поведения, двигательное возбуждение и агрессивность нередко рассматриваются, как основание для назначения нейролептиков. Целесообразность такой терапии сомнительна. Большинство детей с РСА имеют сопутствующую умственную отсталость, грубые нарушения эмоциональной когниции и социальной перцепции, поэтому длительная терапия нейролептиками, устраняя поведенческие расстройства, негативно сказывается на психомоторном развитии [6—7].

Появление атипичных антипсихотиков открыло новые потенциальные перспективы для медикаментозного лечения РСА [8]. Возможные преимущества этой группы препаратов связаны с лучшей, в сравнении с конвенционными нейролептиками, толерантностью; способностью не только не ухудшать, а даже улучшать когнитивное функционирование, увеличивая возможности социальной реабилитации.

Доказательная база для применения большинства атипичных нейролептиков остается недостаточной. Рисперидон в форме раствора является единственным атипичным антипсихотиком, зарегистрированным МОЗ Украины, для лечения аутизма у детей и подростков. Препарат рекомендован для коррекции агрессивного и аутоагрессивного поведения, устранения стереотипий

у детей с РСА [9—10]. В то же время неизвестно, каким образом он влияет на психомоторное развитие ребенка при длительном применении.

Целью исследования было научное обоснование подходов для оптимизации лечения и медико-социальной реабилитации детей с РСА путем сравнительного исследования эффективности и переносимости разных терапевтических стратегий в ходе открытого 12-месячного контролируемого исследования.

Объектом исследования были дети с РСА в возрасте от 3 до 12 лет, находившиеся под наблюдением в отделе медико-социальных проблем терапии психических и поведенческих расстройств Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии. Родители детей давали письменное согласие на участие в исследовании и согласие с планом обследования и лечения. Рекрутинг и рандомизация детей с РСА проводились в течение 3 лет, с сентября 2005 г.

Всего было рандомизировано 155 детей (в возрасте от 3 до 6 лет — 106, в возрасте от 7 до 12 лет — 49 детей) (таблица). Досрочно из исследования выбыли 29 детей. У 17 исключенных детей изменения в психофармакологическом лечении, произведенные по настоянию родителей либо других специалистов, выходили за рамки протокола исследования. У 7 детей, вследствие недисциплинированности родителей, не был в полном объеме выполнен протокол когнитивно-поведенческих вмешательств. 5 детей исключены из исследования в связи со сменой места жительства. Завершили исследование и были включены в заключительный протокол 126 детей с РСА. Длительность контролируемого наблюдения, включенных в заключительный протокол детей составила 12 месяцев.

Дети с РСА были распределены на 3 группы, аналогичные по возрасту, полу, тяжести расстройств при оценивании по CARS и PEP-R. Пациенты первой группы получали монотерапию рисперидоном (Рисполепт раствор, производства компании «Янссен-Силаг», Бельгия), второй — когнитивно-поведенческие тренировки; третьей — терапию рисперидоном в комплексе с когнитивно-поведенческими тренингами (см. табл.).

У детей с РСА в ходе открытого контролируемого лонгитудинального исследования проводились:

- скрининг психомоторного и речевого развития по Шоплеру с применением Психообразовательного профиля (PEP-R) [11—13];
- скрининг симптомов, ассоциированных с РСА, с использованием Детской рейтинговой шкалы аутизма (CARS) [1, 14];
- оценка качества жизни больного ребенка и его семьи с помощью опросника для оценки качества жизни детей и подростков с психическими расстройствами (ILK) [15].

Повторное оценивание детей проводили через 3, 6 и 12 месяцев терапии. У детей, получавших рисперидон, проводился скрининг побочных эффектов, о которых заявили дети и родители детей в течение контролируемого наблюдения.

Распределение детей с РСА в зависимости от возраста, пола и полученной терапии

Критерии рандомизации Диагностические критерии МКБ-10	Стратегия терапии														
	Монотерапия рisperидоном					Когнитивно-поведенческие тренинги					Терапия рisperидоном и когнитивно-поведенческие тренинги				
	3—6 лет		7—12 лет		Выборка в целом	3—6 лет		7—12 лет		Выборка в целом	3—6 лет		7—12 лет		Выборка в целом
	м	д	м	д		м	д	м	д		м	д	м	д	
Детский аутизм (F 84.0)	14	3	7	2	26	12	5	4	2	23	14	2	6	2	24
Дезинтегративное расстройство (F 84.3)	1	1	2	—	4	2	1	1	—	4	2	4	2	—	8
Гиперкинетическое расстройство с умственной отсталостью и стереотипными движениями (F 84.4)	4	2	4	2	12	6	6	3	—	15	4	4	2	—	10
Всего (N = 126)	19	6	13	4	42	20	12	8	2	42	20	10	10	2	42

По особенностям клинической динамики по CARS и PEP-R в группах сравнения выделили респондеров и нонреспондеров к терапии. В качестве респондеров квалифицировали детей, у которых уменьшение отставания интегрального показателя развития (определенного в месяцах шкалы развития по PEP-R) составляло не менее 50 % от начального уровня или не менее 9 месяцев, а при повторном оценивании по шкале CARS интегральный показатель не превышал 37 баллов.

В качестве нонреспондеров к терапии квалифицировали детей, у которых динамика клинического состояния по шкале CARS оценивалась как сохранение «выраженных проявлений аутизма» (от 37 до 60 баллов), а при оценивании по PEP-R увеличивалось или незначительно уменьшалось отставание в психомоторном развитии.

Особенности клинического протокола применения рisperидона у детей с РСА

Лечение рisperидоном начинали с назначения препарата в дозе 0,5 мг/сутки. Для того чтобы избежать возникновения пиков концентрации и обеспечить стабильность терапевтической концентрации антипсихотика в сыворотке крови, у детей в возрасте 3—6 лет суточную дозу препарата распределяли на 4—6, у детей 6—10 лет — на 3 приема. Следует отметить, что рisperидон имеет форму выпуска в виде раствора, что позволяет обеспечить дробное назначение невысоких (1—2 мг/сутки) доз препарата. Начальную дозу рisperидона на протяжении 10—14 дней путем титрования увеличивали до достижения минимально эффективной, но не выше 2,5—3,0 мг/сутки. Среднесуточная доза рisperидона в первой группе составила $2,1 \pm 0,5$ мг, в третьей — $1,9 \pm 0,6$ мг.

Особенности клинического протокола когнитивно-поведенческих вмешательств у детей с РСА

Дети второй и третьей групп получали когнитивно-поведенческие вмешательства в объеме 18—30 часов в неделю в соответствии с клиническим протоколом, разработанным в Украинском НИИ ССПН [7].

Большая часть когнитивно-поведенческих вмешательств осуществлялась родителями детей в соответствии с индивидуальными реабилитационными программами, составленными сотрудниками института. Стандартный набор применявшихся интервенций включал поэтапное, а в случае необходимости, комбинированное проведение нескольких реабилитационных тренингов: стимуляционных секвенций, направленных на преодоление нарушений сенсорного восприятия и уменьшение аутоstimуляций; специализированных

когнитивных тренингов (общей перцепции, подражания, школьных навыков); бихевиоральных тренингов, направленных на элиминацию нежелательных форм поведения, улучшение социального функционирования, социальной перцепции, эмоциональной когниции, формирование элементарных навыков социального функционирования (приема пищи, личной гигиены, общения со сверстниками, пользования бытовой техникой, поведения в классе, и т. д.). При необходимости, в случае отсутствия экспрессивной речи и на первых этапах ее развития, использовались элементы методик альтернативной коммуникации (облегченной коммуникация, ярлыков, пиктограмм).

Сравнительная характеристика эффективности разных терапевтических стратегий у детей с РСА

Выбор терапевтической стратегии у детей с РСА существенно влиял как на скорость, так и на степень редукции признаков нарушения общего развития (рис. 1).

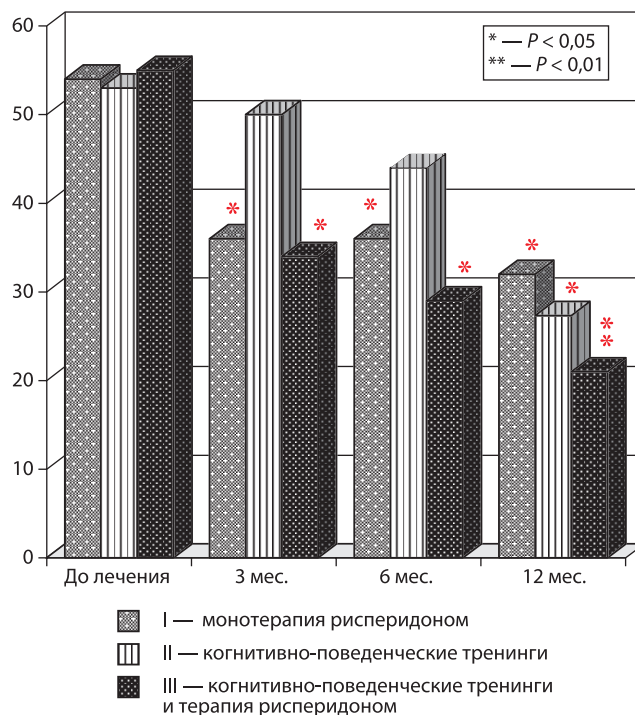


Рис. 1. Сравнительная характеристика динамики выраженности аутистической симптоматики по шкале CARS при разных терапевтических стратегиях

На протяжении первых трех месяцев терапии симптомы, ассоциированные с РСА, быстрее редуцировались в группах детей, которые получали рisperидон ($P < 0,01$). К концу шестого месяца терапии степень редукции симптоматики по CARS в первой и третьей группах была приблизительно одинаковой ($P > 0,05$). Наивысший уровень редукции был достигнут у детей, оцененных с помощью сенсорной диагностики как гиперчувствительные. Все они при повторном оценивании вошли в выборку респондеров к терапии рisperидоном. При дальнейшей монотерапии препаратом редукция клинических проявлений РСА замедлялась.

Изолированные когнитивно-поведенческие вмешательства в целом слабо влияли на редукцию симптомов РСА. Уровня редукции симптоматики по CARS, сопоставимого с выборками, получавшими рisperидон, удавалось достичь только к 12 месяцу терапии ($P < 0,05$). Наиболее значимое улучшение психического состояния детей с РСА при изолированной когнитивно-поведенческой терапии наблюдалось с 6-го по 12-й месяц терапии. Дети, оцененные с помощью сенсорной диагностики как гипочувствительные, проявляли большую афинность к этой терапевтической стратегии.

Наиболее гармоничная редукция симптоматики по CARS на протяжении всего исследования наблюдалась в третьей группе. При комплексном применении рisperидона и когнитивно-поведенческих вмешательств между третьим — шестым и шестым — двенадцатым месяцами терапии удалось достичь более высокого, чем в группах сравнения ($P < 0,05$), уровня редукции симптоматики.

Лечение в целом можно считать эффективным при достижении уровня редукции психопатологической симптоматики по CARS до уровня, который можно определить как «легкие проявления аутизма» или «отсутствие признаков аутизма». Такую эффективность у детей с РСА мы наблюдали чаще при применении комбинированной терапии.

При оценивании через 12 месяцев по шкале CARS у 66,2 % детей, из числа получавших комплексную терапию в виде когнитивно-поведенческих вмешательств и терапии рisperидоном (третья группа), установлено «отсутствие признаков аутизма». У 14,3 % детей наблюдалось «незначительное улучшение» клинического состояния до уровня «легких или умеренных проявлений РСА». У 9,5 % пациентов состояние «осталось без изменений» и сохранились «тяжелые проявления РСА».

Сравнительная характеристика влияния когнитивно-поведенческих тренингов и терапии рisperидоном на психомоторное развитие детей с РСА

Выбор терапевтической стратегии влиял на отставание развития подражательной деятельности у детей с РСА от возрастной нормы (рис. 2).

Задержка формирования способности ребенка к подражанию на момент первой рандомизации была идентична в группах сравнения и составляла в среднем $43,9 \pm 5,5$ месяцев. При сравнении эффективности различных стратегий через 6 месяцев терапии было установлено, что у детей первой и третьей групп, получавших рisperидон, отставание в развитии сферы подражательной деятельности сократилось значительно больше ($P < 0,05$), чем после курса изолированных когнитивно-поведенческих тренингов. При долгосрочном лечении очевидными стали преимущества комбинированной терапии в сравнении с монотерапией рisperидоном ($P < 0,01$) и изолированным применением когнитивно-поведенческих тренингов ($P < 0,05$).

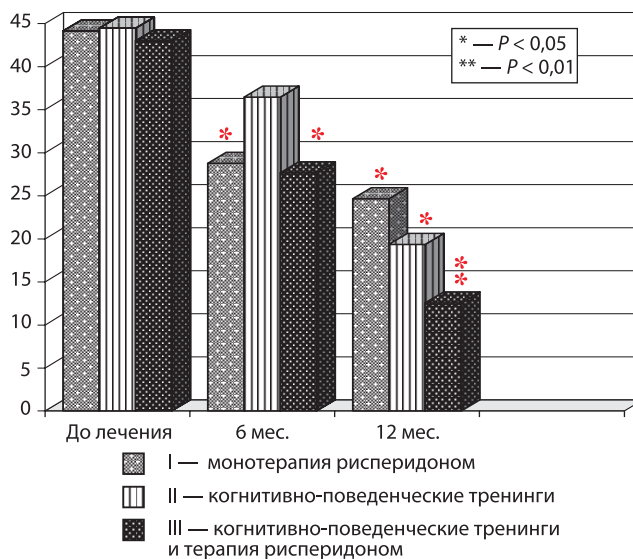


Рис. 2. Влияние различных терапевтических стратегий на тяжесть отставания подражательной деятельности у детей с РСА (в месяцах отставания по PEP-R)

Выбор терапевтической стратегии влиял на отставание развития перцептивных процессов у детей с РСА от возрастной нормы (рис. 3).

На протяжении первых шести месяцев терапии нарушения перцепции быстрее редуцировались в группах детей, которые получали рisperидон. Наивысший уровень развития перцепции, как в случае монотерапии рisperидоном, так и в случае сочетания терапии рisperидоном с сенсорными стимуляциями, был достигнут у детей с сенсорной гиперчувствительностью. Все они на момент повторного оценивания были квалифицированы как респондеры к терапии.

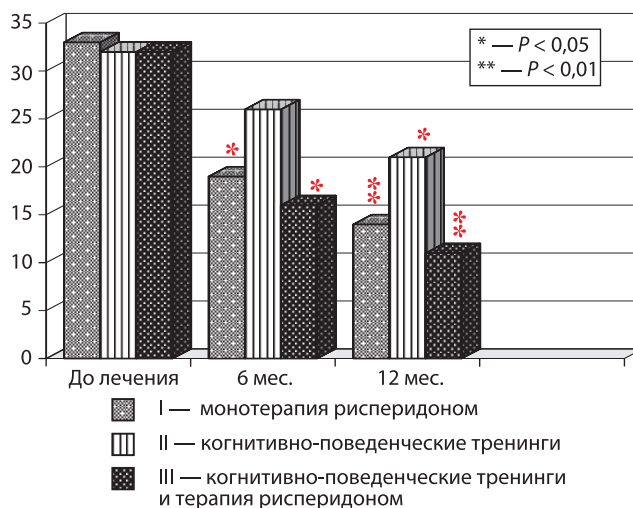


Рис. 3. Влияние различных терапевтических стратегий на тяжесть отставания уровня развития перцептивных процессов у детей с РСА (в месяцах отставания по PEP-R)

Сокращение отставания в развитии перцепции в первой и третьей группах варьировало от 40 до 50 %. Сочетание терапии рisperидоном с сенсорными стимуляциями было более эффективным, чем монотерапия рisperидоном. В третьей группе на протяжении всего

исследования наблюдалась наиболее гармоничная редукция перцептивных нарушений. При комплексном применении рисперидона и когнитивно-поведенческих вмешательств между 10-ю и 12-ю месяцами терапии удавалось достичь 70 % уровня редукции отставания в развитии процессов перцепции.

Изолированные когнитивно-поведенческие тренинги в целом слабо влияли на развитие перцепции у детей с РСА. Уменьшение отставания в развитии около 30 % удалось достичь к 12-му месяцу терапии. Лучшие результаты были достигнуты у детей с гипосенсорными перцептивными нарушениями.

Выбор терапевтической стратегии влиял на отставание развития мелкой моторики у детей с РСА от возрастной нормы (рис. 4).

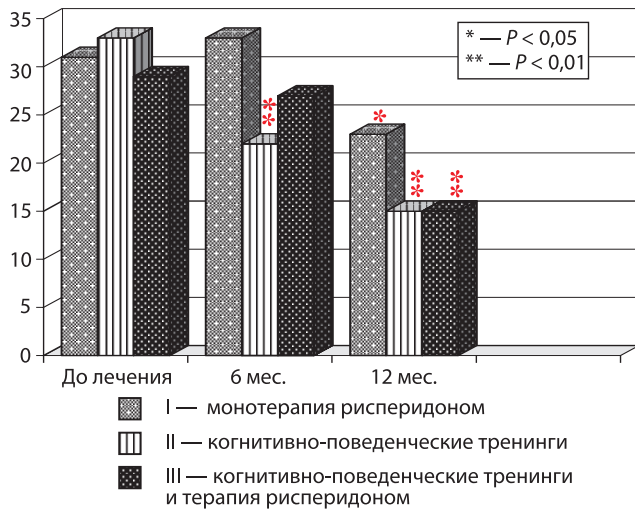


Рис. 4. Влияние различных терапевтических стратегий на уровень отставания развития мелкой моторики у детей с РСА (в месяцах отставания по PEP-R)

Оценивая динамику развития мелкой моторики в группах сравнения, следует констатировать, что тренинг мелкой моторики, в целом, является более эффективной формой интервенции для детей с РСА, чем терапия рисперидоном.

Сочетание терапии рисперидоном и тренингов мелкой моторики было неэффективным и не приводило к повышению эффективности реабилитации. При повторной рандомизации через 6 месяцев терапии в первой и третьей группах отставание в развитии функции от возрастной нормы существенно не изменилось, тогда как во второй группе достоверно сократилось ($P < 0,01$). После 12 месяцев терапии дети, получавшие рисперидон, также не имели преимуществ перед детьми, получавшими только когнитивно-поведенческие тренинги.

У 4 детей с выраженной резидуально-органической симптоматикой терапия рисперидоном приводила к ухудшению мелкой моторики из-за появления экстрапирамидных нарушений. Этих пациентов мы квалифицировали как нонреспондеров к терапии рисперидоном.

Выбор терапевтической стратегии влиял на отставание развития крупной моторики у детей с РСА от возрастной нормы (рис. 5).

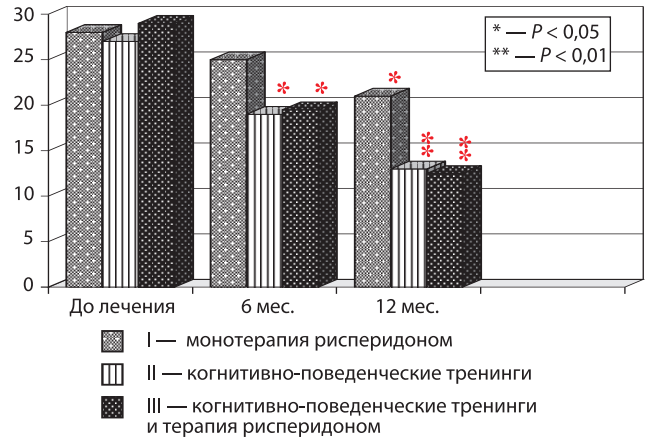


Рис. 5. Влияние различных терапевтических стратегий на уровень отставания развития крупной моторики у детей с РСА (в месяцах отставания по PEP-R)

Терапия рисперидоном существенно не влияла на развитие крупной моторики у детей с РСА. Небольшое улучшение показателей у детей с РСА в начале курса терапии рисперидоном было ассоциировано с устранением гиперактивности и улучшением концентрации функции внимания. У 6 детей с резидуально-органической симптоматикой длительная терапия рисперидоном приводила к ухудшению показателей функции крупной моторики. Сочетание терапии рисперидоном и тренингов крупной моторики было неэффективным и не приводило к повышению эффективности реабилитации.

Выбор терапевтической стратегии влиял на отставание развития зрительно-моторной координации у детей с РСА от возрастной нормы (рис. 6).

В течение первых 6 месяцев все три терапевтические стратегии продемонстрировали высокую эффективность сокращения отставания показателей зрительно-моторной координации у детей с РСА от возрастной нормы. ($p < 0,01$). Дальнейшее сокращение отставания уровня развития функции от возрастной нормы не было статистически достоверным.

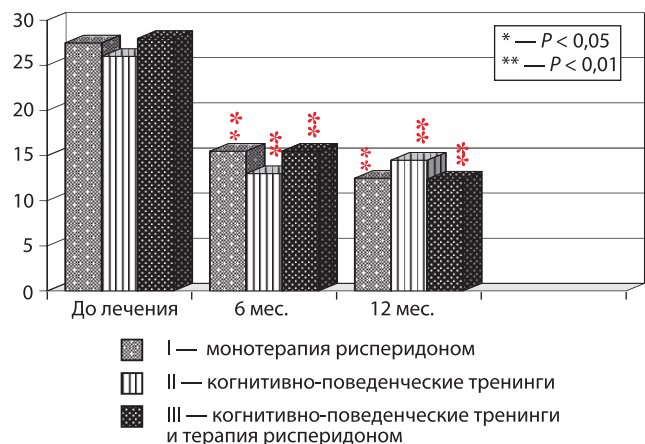


Рис. 6. Влияние различных терапевтических стратегий на уровень отставания развития зрительно-моторной координации у детей с РСА от возрастной нормы (в месяцах по PEP-R)

В целом тренировки мелкой и крупной моторики в большей степени влияли на показатели психомоторного развития детей с РСА, чем тренировки зрительно-моторной координации. Эти данные можно объяснить низким качеством проведения последних у детей с грубыми нарушениями подражательной деятельности и расстройствами рецептивной речи. После коррекции нарушений развития в этих психических сферах эффективность тренировок зрительно-моторной координации существенно возрастала.

Выбор терапевтической стратегии влиял на отставание развития познавательных функций у детей с РСА от возрастной нормы (рис. 7).

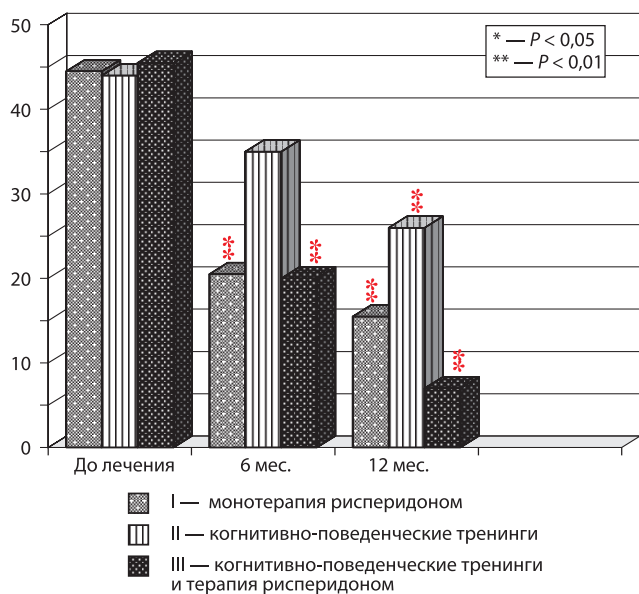


Рис. 7. Влияние различных терапевтических стратегий на уровень отставания развития познавательных функций у детей с РСА (в месяцах отставания по PEP-R)

Оценивая влияние терапии рисперидоном на познавательные функции детей с РСА, мы отметили позитивную динамику показателей когнитивного функционирования, максимально выраженную в первые месяцы лечения. Отставание от возрастной нормы в первой и третьей группах за 6 месяцев терапии снизилось почти вдвое. Отставание развития когнитивных функций от возрастной нормы в течение 12 месяцев наблюдения при монотерапии рисперидоном сократилось на 65,9 %, при изолированных когнитивных тренингах — на 39,5 %.

При длительной терапии эффективность комбинированного применения когнитивно-поведенческой терапии и рисперидона была выше, чем в группах сравнения ($P < 0,01$). За первые 6 месяцев терапии отставание в развитии познавательных функций от возрастной нормы сократилось в третьей группе на 56,5 %, за последующие 6 месяцев — на 70 %.

Выбор терапевтической стратегии влиял на отставание развития речи как средства коммуникации у детей с РСА (рис. 8).

У детей с афазией развития в возрасте от 3 до 5 лет назначение рисперидона в 80 % случаев через 5—6 месяцев приводило к появлению речи (отдельных слов). При приеме рисперидона комплексно с сенсорной

интеграцией, когнитивными тренингами в рамках индивидуальных секвенций и логопедическим массажем речь появлялась через 3—5 (в среднем $4 \pm 1,1$) месяцев терапии.

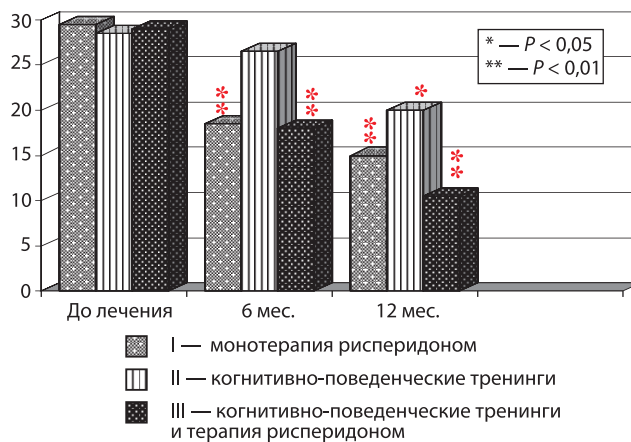


Рис. 8. Влияние различных терапевтических стратегий на развитие речи как средства коммуникации у детей с РСА (в месяцах отставания по PEP-R)

Через год терапии уровень коммуникации и речи у детей с РСА был выше в случае комбинированного применения рисперидона и выполнения семейной индивидуальной реабилитационной программы. За период до повторного обследования отставание в формировании коммуникации и речи в первой группе сократилось на 41,4 %, во второй — на 7,1 %, в третьей — на 44,8 %. За следующие 6 месяцев лечения отставание в развитии коммуникации и речи у детей с РСА, которые вошли в первую группу, сократилось на 17,6 %, во вторую — на 24,5 %, в третью — на 38,2 %.

На момент повторного обследования в выборках детей, которые получали монотерапию рисперидоном (первая группа) и комбинированную терапию рисперидоном на фоне когнитивно-поведенческих вмешательств (третья группа), средние уровни редукции показателей отставания общего функционирования от возрастной нормы были соотносимы по величине, но статистически достоверно превышали показатели клинической динамики при изолированном применении когнитивно-поведенческих тренингов. До конца исследования интегральный показатель общего функционирования в третьей группе статистически достоверно превышал показатели в первой и второй группах.

Влияние когнитивно-поведенческих вмешательств и терапии рисперидоном на качество жизни детей с РСА и их семей

Показатели оценки влияния различных терапевтических стратегий на качество жизни ребенка с РСА и его семьи представлены на рисунке 9.

Полученные результаты демонстрируют, что родители детей, которые получали помощь исключительно в форме когнитивно-поведенческих тренингов до конца периода контролируемого исследования, оценивали качество своей жизни ниже в сравнении с родителями детей, которые получали монотерапию рисперидоном или комплексную терапию. При этом загруженность диагностическими и терапевтическими мероприятиями,

а также проблемами, связанными с болезнью, у них была выше.

Монотерапия рисперидоном, в сравнении с когнитивно-поведенческими вмешательствами, позволяет обеспечить не менее высокое качество жизни ребенка при низкой загруженности родителей проблемами, связанными как с болезнью, так и с диагностическими и терапевтическими мероприятиями.

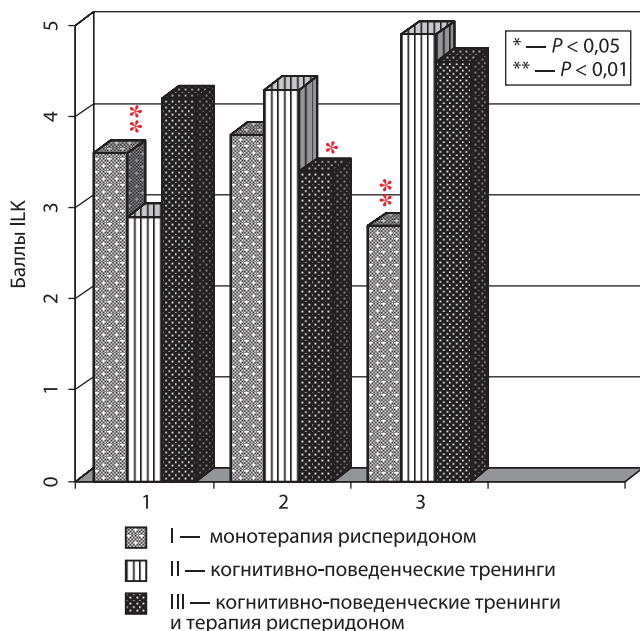


Рис. 9. Влияние различных терапевтических стратегий на качество жизни детей и членов их семей (по подшкалам ILK):

1 — общая оценка качества жизни ребенка родителями; 2 — загруженность родителей проблемами, связанными с заболеванием ребенка; 3 — загруженность родителей проблемами, связанными с лечебно-диагностическими мероприятиями

При сочетании терапии рисперидоном и медико-социальной реабилитации удавалось достичь более высоких показателей качества жизни ребенка при меньшей, в сравнении с монотерапией рисперидоном и изолированным применением когнитивно-поведенческих вмешательств, загруженности родителей проблемами, связанными с болезнью. При этом загруженность диагностическими и терапевтическими мероприятиями, связанными с ребенком, такие родители оценивали как более высокую.

Обобщая полученные результаты, можно сделать вывод, что медико-социальная реабилитация в сочетании длительной терапией низкими (1—3 мг/сутки) дозами рисперидона является более эффективной терапевтической стратегией для детей с РСА, чем монотерапия рисперидоном или когнитивно-поведенческие тренинги.

Длительная терапия низкими (1—3 мг/сутки, разделенные на 3—4 приема) дозами рисперидона в форме раствора для перорального использования хорошо переносится детьми дошкольного и младшего школьного возраста. Предикторами эффективности препарата являются гиперсенсорные перцептивные

нарушения, стереотипные двигательные расстройства, нарушения поведения. Предикторами риска возникновения побочных эффектов являются гипосенсорные перцептивные нарушения и признаки органического дизонтогенеза.

Сочетание терапии рисперидоном с медико-социальной реабилитацией создает лучшие предпосылки для речевого, когнитивного развития ребенка и преодоления проблем в сферах коммуникации и социального функционирования.

Список литературы

1. Clinical Practice Guideline: Report of the Recommendations. Autism / Pervasive Developmental Disorders: Assessment and Intervention for Young Children (Age 0—3 Years). — Washington, 1999. — P. 322, 434.
2. Berney, T. P. Management of pervasive developmental disorders / T. P. Berney, J. Corbett // In: Treating mental illness and behaviour disorders in children and adults with mental retardation. — Washington, DC: American Psychiatric Press, 2001. — P. 451—466.
3. Марценковський, І. А. Базові принципи надання медичної допомоги дітям з розладами загального розвитку — розладами зі спектра аутизму / І. А. Марценковський, Я. Б. Бікшаєва, О. В. Дружинська // НейроNews: психоневрологія та нейропсихіатрія. — 2007. — № 1, Вип. 2. — С. 29—35; № 2, Вип. 3. — С. 32—38.
4. Henry, W. M. Psychopharmacology in Autism Spectrum Disorders / W. M. Henry // Curr. Opin Psychiatry. — 2003. — V. 16(5). — P. 529—534.
5. Tsai, L. Y. Medical treatment in autism / L. Y. Tsai // In: Autism: identification, education, and treatment / Zager DB, editor. — London: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, 1999. — P. 199—257.
6. Марценковський І. А. Психофармакотерапія розладів загального розвитку у дітей / І. А. Марценковський, Я. Б. Бікшаєва, О. В. Дружинська // Арх. психіатрії. — 2003. — Т. 10, № 2 (37). — С. 15 — 25.
7. Марценковський, І. А. Вимоги до програмно-цільового обслуговування дітей з розладами зі спектра аутизму: методичні рекомендації / І. А. Марценковський, Я. Б. Бікшаєва, О. В. Ткачова. — К, 2009. — 46 с.
8. Treatment with atypical antipsychotics: New indications and new populations / Glick I. D., Murray S. R., Vasudevan P., Marder S. R., Hu R. J. // J. Psychiatr. Res. — 2001. — V. 35. — P. 187—191.
9. Risperidone for the Core Symptom Domains of Autism: Results From the Study by the Autism Network of the Research Units on Pediatric Psychopharmacology / Christopher J. McDougle, Lawrence Scahill, Michael G. Aman // Am J. Psychiatry. — 2005. — V. 162. — P. 1142—1148.
10. Марценковський, І. А. Влияние рисполепта на когнитивное функционирование и эффективность медико-социальной реабилитации у подростков, больных шизофренией и детей с общими нарушениями развития / И. А. Марценковський, Я. Б. Бикшаева и др. // Архив психиатрии. — 2001. — Вып. I. — С. 129—136.
11. Schopler, E. Profil psychoedukacyjny PEP-R: (wersja poprawiona) / E. Schopler, R. J. Reichler, A. Bashford i in. — Gdansk: Wyd. 1 w jkz. pol., Stowarzyszenie Pomocy Osobom Autystycznym. — 1995. — 3 T.
12. Schopler, E. Individualised Assessment and Treatment for Autistic and Developmental Disabled Children, V. 1: Psychoeducational Profile-Revised (PEP-R) / E. Schopler, et al. // TX: Pro-Ed. — Austin, 1990.
13. Schopler, E. Learning and Cognition in Autism / E. Schopler, G. B. Mesibov // NY: Plenum Press. — New York, 1995.
14. Spence, S. J. Autism spectrum disorder: screening, diagnosis, and medical evaluation / S. J. Spence, P. Sharifi, M. Witznitzer // Semin Pediatr Neurol. — 2004. — V. 11. — P. 186—195.
15. Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life / Wetherby A. M., Woods J., Allen L. et al. // J. Autism Dev. Disord. — 2004. — V. 34. — P. 473—493.

Надійшла до редакції 04.08.2009 р.

І. А. Марценківський, Я. Б. Бікшаєва, О. С. Ващенко

**Рисперидон та когнітивно-поведінкова терапія
у комплексному лікуванні дітей
з розладами зі спектра аутизму**

*Український НДІ соціальної та судової психіатрії та наркології
(м. Київ)*

З метою наукового обґрунтування підходів для оптимізації лікування та медично-соціальної реабілітації дітей з розладами зі спектра аутизму (РСА) проведено порівняльне дослідження ефективності та переносимості різних терапевтичних стратегій.

Показано, що медично-соціальна реабілітація у поєднанні з тривалою терапією низькими (1—3 мг/добу) дозами рисперидону є більш ефективною терапевтичною стратегією для дітей з РСА, ніж монотерапія рисперидоном або когнітивно-поведінкові тренінги. Предикторами ефективності рисперидону є гіперсенсорні перцептивні порушення, стереотипні рухові розлади, порушення поведінки. Предикторами ризику виникнення побічних ефектів є гіпосенсорні перцептивні порушення та ознаки органічного дизонтогенезу. Поєднання терапії рисперидоном з медично-соціальною реабілітацією створює кращі передумови для мовленнєвого, когнітивного розвитку дитини і подолання проблем у сферах комунікації і соціального функціонування.

I. A. Martsenkivskyy, Ya. B. Bikshayeva, O. S. Vashchenko

**Risperidone and cognitive-behavioral therapy
in a complex treatment in children
with autism spectrum disorders**

*Ukrainian SRI of Social and Forensic Psychiatry and Narcology
(Kyiv)*

In order to ground scientifically approaches to optimization of treatment and medico-social rehabilitation in children with autism spectrum disorders (ASD) a comparative study of efficacy and tolerability of different therapeutic strategies was carried out.

It was demonstrated that the medico-social rehabilitation combined with a continuous therapy with a low doses of Risperidone (1—3 mg per day) was more effective therapeutic strategy in children with ASD than Risperidone alone or cognitive-behavioral trainings. Predictors of Risperidone efficacy were hypersensory perceptive impairments, stereotype movement disorders, behavioral disorders. Predictors of the risk of adverse effects were hyposensory perceptive impairments and signs of an organic dysontogenesis. The combination of Risperidone therapy with the medico-social rehabilitation provides better reasons for speech, cognitive development of children and for overcoming of problems in spheres of communication and social functioning.

УДК618.17.173-145.007

*І. Н. Щербина, канд. мед. наук, доцент каф. акушерства і гінекології № 1
Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)*

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН
С НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫМИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ
В ПЕРИМENOПАУЗЕ**

Перименопаузальный период наступает на пятой декаде жизни женщины, в момент наивысшего духовного и интеллектуального развития, когда женщина достигает профессиональной зрелости, наиболее востребована в обществе и семье, и сочетается одновременно с потерей генеративной функции и инволютивными изменениями соматического плана [1, 2].

Фундаментальные исследования последних лет показали, что возникающий в перименопаузе дефицит половых стероидов (прежде всего эстрогенов) способствует системным изменениям в эстрогензависимых органах и тканях, вследствие нарушения гормонального гомеостаза и является источником мощного стрессового фактора, вызывающего часто неадекватные адаптивные нарушения у данного контингента больных [3]. В связи с этим вызывает интерес то обстоятельство, что адекватный иммунный ответ обеспечивается определенным гормональным гомеостазом, и любые его изменения приводят, соответственно, к нарушению нормальной иммунологической реактивности [4].

Наиболее значимые последствия дефицита половых гормонов проявляются нейровегетативными симптомами, психосоматическими расстройствами, урогенитальными нарушениями, потерей кальция и коллагена из костной ткани, приводящей к остеопорозу, повышением частоты сердечно-сосудистых заболеваний [1, 3, 4].

Частота вегетативных и психоэмоциональных расстройств среди женщин перименопаузального возраста составляет от 40 % до 60 % [5, 6]. Дисэстрогения, характерная для перименопаузального периода, ведет

к нарушению функций гипоталамической и лимбической систем, изменениям в серотонинергической системе с уменьшением дофаминергического и повышением норадренергического тонуса центральной нервной системы.

Многообразные клинические проявления перименопаузального синдрома, такие как приливы жара, гипергидроз, ознобы, сердцебиение, нарушение сна, астенические, депрессивные, истерические нарушения, немотивированная слабость и др. формируют в указанной возрастной группе синдром вегетативной дистонии и психоэмоциональной дисфункции [7—9].

Указанные нарушения определяют процесс дезадаптации, который тесно связан с репродуктивным старением и во многом определяется изменениями в иммунной системе организма женщины [4, 10—12] на фоне выраженного неблагоприятного влияния гипоэстрогении на иммунокомпетентные клетки, что может быть основой новых направлений терапевтических воздействий при данной патологии.

Многообразие различных клинических аспектов развивающихся перименопаузальных нарушений (нейрогуморальных и иммунологических изменений, симптомов вегетативной дисрегуляции, факторов психологического стресса) привлекает внимание врачей различных специальностей. Однако при достаточном интересе к данной проблеме опыт комплексного подхода к оценке тактики ведения больных при указанных состояниях невелик, а данные о патогенетической роли нарушений иммунореактивности в период перименопаузы практически отсутствуют.