

На правах рукописи

Хруленко-Варницкий Игорь Олегович

**КЛИНИКО-ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ
ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ**

14.01.06 – Психиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор, чл.-корр. РАН **Александровский Юрий Анатольевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук **Сиволап Юрий Павлович**-профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М. Сеченова» Минздрава России;

доктор медицинских наук, профессор **Джангильдин Юрий Тангирович**-профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им.А.И. Евдокимова» Минздрава России;

доктор медицинских наук, доцент **Шмилович Андрей Аркадьевич**-заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им.Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр психического здоровья» ФАНО России, г.Москва

Защита диссертации состоится « » _____ 2017 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета Д 208.024.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России по адресу: 119991,г. Москва, Кропоткинский пер.,23.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России и на сайте: www.serbsky.ru.

Автореферат разослан « » _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

И.Н. Винникова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Научное обоснование и организация оказания помощи больным с непсихотическими психическими расстройствами (НПР), составляющими основную группу пограничных психических расстройств (ППР), по многочисленным данным отечественных и зарубежных авторов относится к числу приоритетных исследовательских и прикладных вопросов современной психиатрии.

Исследователями подчеркивается важность комплексного и углубленного исследования патогенетических механизмов и клинических особенностей НПР, прежде всего, для последующей разработки дифференцированной и целенаправленной терапии (Закусов В.В., 1978; Авруцкий Г.Я. с соавт., 1981; Александровский Ю.А., 2006, 2007, 2014; Аведисова А.С. с соавт., 2014; Боев И.В. с соавт., 2009; Смулевич А.Б., 2011; Незнанов Н.Г., 2014; Яхин К.К., 2014).

Формирование ведущих клинических проявлений у пациентов с НПР предполагает нарушения у них эмоционального реагирования, являющегося в современном понимании важнейшим неспецифическим показателем, отражающим возможности психической адаптации. Они проявляются в когнитивной, аффективной, поведенческой сферах, сопровождаются полиморфными психофизиологическими проявлениями и, в конечном счете, приводят к психической дезадаптации (Анохин П.К., 1975; Судаков К.В. с соавт., 2010). На первых этапах эмоциональное напряжение способствует повышению адаптационных возможностей, однако по мере ослабления функциональных возможностей барьера индивидуальной психической адаптации (Александровский Ю.А., 1976) формируются патологические состояния, носящие в большинстве случаев достаточно универсальный и неспецифический характер. У пациентов обнаруживается рассогласованность между имеющимися стремлениями, представлениями, ожиданиями и возможностями действия, сопровождающаяся различными психофизиологическими нарушениями, что приводит к появлению преимущественно непсихотических психических расстройств и прежде всего эмоциональных нарушений.

В последующем они являются тем неспецифическим «ядром», вокруг которого возникают сложные психопатологические состояния. При этом три основные

негативные эмоции человека - тревога, печаль и гнев – начинают доминировать в сфере негативных эмоциональных переживаний.

Тревога и печаль (депрессия), как ведущие феноменологические проявления, имеющие непосредственное отношение к болезненному расстройству, а во многом и образующие его, изучены достаточно подробно (Краснов В.Н., 2008, 2011; Смудевич А.Б., 2000; Семке В.Я., 2001). В тоже время таким эмоциональным нарушениям, как гнев и ярость, входящим в кластер агрессии, наблюдаемым в психиатрической практике, уделяется недостаточное внимание.

У здоровых людей гнев, развивающийся в психогенно значимой для них ситуации, является быстро проходящей эмоцией и начинает обращать на себя внимание только тогда, когда возникает часто и сопровождается отчетливыми поведенческими проявлениями в виде приступов вспыльчивости. В случаях, сохранения «гневливого состояния» длительное время оно выступает главным образом в качестве одного из компонентов различных психопатологических проявлений.

Гнев, ярость и часто сопровождаемые ими агрессивные действия могут трансформироваться в социально более приемлемые формы поведения больного. При этом, по мнению В.Я. Семке (2006), в ряде случаев формируются признаки так называемого «третьего эмоционального проявления – агрессии». Оно определяет характер клинко-патогенетических особенностей состояния больных, в частности при формировании аффективных расстройств невротического уровня. Во многих случаях они существуют не в форме внешних проявлений в виде агрессивных действий, а как «эмоции побуждения», изменяющие состояние эмоциональной сферы и клинически проявляющиеся в виде раздражения и гнева сосуществующих с тревогой и депрессией. Болезненно преобразованные эмоции в этих случаях начинают определять суть ведущего симптомокомплекса и страдания пациента при пограничных психических расстройствах. «Зашторенные» эмоционально негативные клинические проявления, в свою очередь, могут достаточно быстро трансформироваться во враждебность, ярость и открытую агрессию, становясь важнейшими проявлениями девиантного поведения, примыкая к границам некриминальной и криминальной агрессии (Горинов В.В., 1997, 2009; Кудрявцев И.А., Ратинова Н.А., 2000; Дмитриева Т.Б., Шостакович Б.В., 2002;

Дмитриева Т.Б., Шостакович Б.В., Ткаченко А.А., 2004; Сафуанов Ф.С., Макушкин Е.В., 2013; Дмитриева Т.Б., Сафуанов Ф.С., 2016; Макушкин Е.В., Горинов В.В., 2016). Именно эти эмоциональные нарушения часто наблюдаются в психиатрической практике и фиксируются в клинической картине широкого спектра непсихотических психических расстройств в виде повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, гневливости сопровождаемых в большинстве случаев психовегетативными нарушениями. Тем не менее, они не получают должного внимания исследователей, хотя в последнее десятилетие и наблюдается возрастание интереса к данной проблеме (Абрамова А.А., 2005; Ваксман А.В., 2005; Гаранян Н.Г., 2010; Морозова с соавт., 2017; Copeland W.E. et al., 2015; DiGiuseppe R., Tafrate R.C., 2007; Fava M. et al., 2010; Hayes S.C. et al., 2013; Paula C. Barata et al., 2016; Vidal-Ribas P. et al., 2016).

Признаки повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, на близость дефиниций которых указывали L. Berkowitz (1973) и A. Buss (1957) существуют в клинике многих психопатологических проявлений. Они могут по-разному проявляться в виде: «раздражительной слабости» при неврастении, «гневливой мании», «брюзжащей меланхолии», «меланхолического раптуса» с отчаянием, яростью и аутоагрессией при некоторых депрессиях, «эксплозивности, дисфоричности» при органических заболеваниях ЦНС, проявлений эмоциональной возбудимости при некоторых расстройствах личности и астениях различного генеза.

При непсихотических психических расстройствах такие эмоциональные нарушения в своем большинстве конъюгированы с другими психопатологическими проявлениями (астеническими, ипохондрическими, тревожными, фобическими, депрессивными, личностными и некоторыми другими), а также с сопровождающими их психофизиологическими отклонениями.

Обращение к научным исследованиям смежных с психиатрией областей медицинских знаний – психофизиологии и психологии (Бухановский А.О. с соавт., 2013; Изард К.Э., 2000; Ильин Е.П., 2011, Кузнецова С.О., 2007; Судаков К.В. с соавт., 2010.) позволяет расширить изучение механизмов динамики выраженных эмоциональных нарушений у больных с непсихотическими психическими расстройствами. Это, прежде всего, относится к изучению эмоционального реагирования пациентов с аффективной неустойчивостью, повышенной

раздражительностью, вспыльчивостью, гневливостью, импульсивностью и агрессивностью.

Данные, полученные в Отделе пограничной психиатрии ГНЦ ССП им. В.П. Сербского (Тихоненко В.А., 2005; Хруленко-Варницкий И.О., 2011), согласуются с результатами литературного анализа, позволяя утверждать, что эмоциональные нарушения в виде повышенной возбудимости, раздражительности, гневливости, с соответствующим психофизиологическим сопровождением, часто встречаются в повседневной психиатрической практике.

С учетом сказанного, актуальность настоящего исследования определяется, как распространенностью непсихотических психических расстройств, так и тем, что среди их различных клинических проявлений значительное место занимают эмоциональные расстройства, протекающие с повышенной раздражительностью и возбудимостью, отражающие сложные механизмы дисгармонии психофизиологического регулирования поведения человека. Клинический опыт свидетельствует о том, что без их анализа невозможны эффективные индивидуализированные подходы к обоснованию дифференцированной терапии больных с эмоциональными расстройствами.

Между тем, из-за малочисленности целенаправленных клинико-биологических исследований и противоречивости их результатов отсутствует доказательная позиция понимания биологической основы эмоциональных нарушений и их связи с психофизиологическими показателями болезненного состояния. Имеющиеся данные предположительно свидетельствуют о том, что непсихотические психические расстройства, протекающие с проявлениями повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, связаны с различными активационными процессами мозга, для исследования которых в настоящее время существует значительное количество валидных методик. Поэтому использование, наряду с клиническим анализом, комплекса адекватных методов, направленных на психофизиологическое, вегетологическое и нейрофизиологическое изучение состояния активирующих систем мозга может оказаться информативным при оценке выраженности эмоциональных расстройств, их синдромального своеобразия, а также полезным в решении прогностических и терапевтических проблем.

Цель исследования - выявить клинико-психофизиологические особенности формирования состояний повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости при развитии непсихотических психических расстройств, определить их место в общей структуре психических нарушений и обосновать дифференцированные терапевтические подходы к лечению больных с выраженными эмоциональными нарушениями.

Задачи исследования

1. Разработать и апробировать комплексные методические подходы к выявлению и клинико-психофизиологическому анализу состояний повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у больных с различными формами непсихотических психических расстройств.
2. Определить клинические показатели, отражающие динамику формирования повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости в различных группах больных с непсихотическими психическими расстройствами и изучить вопрос об их клинико-специфическом значении для развития болезненного состояния.
3. Установить значимость личностно-типологических характеристик больных для формирования повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у пациентов с непсихотическими психическими расстройствами.
4. Получить психофизиологические, нейрофизиологические и нейровегетологические характеристики различных вариантов состояний повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у больных с непсихотическими психическими расстройствами и определить особенности их влияния на формирование болезненных проявлений.
5. Оценить место симптомокомплекса повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости в клинических проявлениях различных форм непсихотических психических расстройств и определить их прогностическое значение для динамики состояния больных.
6. Обосновать необходимость дифференцированных диагностических и терапевтических рекомендаций при обследовании и лечении больных с различными формами непсихотических психических расстройств,

сопровождаемых повышенной раздражительностью и эмоциональной возбудимостью.

Научная новизна исследования.

Впервые с использованием интегративного подхода проведен системный анализ клинико-психопатологических, клинико-психологических и психофизиологических характеристик больных в основных нозологических группах непсихотических психических расстройств с различной выраженностью раздражительности и эмоциональной возбудимости.

Разработаны методические подходы к комплексной клинической оценке степени выраженности и особенностей проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у пациентов с непсихотическими психическими расстройствами.

Впервые на основе клинико-психологического анализа установлены факторы, в различной степени связанные с проявлениями повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости. Выявлены показатели личностных, биологических особенностей («почвы») и психогенных воздействий способствующих развитию состояний повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости.

Установлено, что модальность повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости имеет относительно нозо- и синдромо-неспецифический характер, является самостоятельным по-разному проявляющимся в структуре различных симптомокомплексов феноменом. При этом показано, что для развития проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, наряду с клинико-психопатологическими особенностями, имеют значение личностно-типологические характеристики и другие особенности больных.

Впервые дано содержательное описание психофизиологических, нейровегетологических и нейрофизиологических характеристик состояния больных играющих значительную роль в формировании клинических вариантов нервно-психических расстройств, сопровождающихся повышенной раздражительностью и эмоциональной возбудимостью. Высоким уровням раздражительности и эмоциональной возбудимости соответствует преобладание процессов активации, сочетающихся с истощением адаптационных механизмов отражающих существующие особенности пластичности мозга. Они также сопровождаются

перевозбуждением центральных звеньев регуляции вегетативного обеспечения деятельности и слабостью (истощением) надсегментарных и сегментарных симпатических регулирующих влияний.

Установлены новые характеристики электрической активности мозга, характерные для высоких уровней раздражительности и эмоциональной возбудимости. В фоновой ЭЭГ выявлено снижение уровня функциональной активности затылочных отделов мозга, преимущественно правого полушария. В ЭЭГ с нагрузочными пробами установлено снижение регуляторных возможностей мозга и контроля в лобных отделах (гипофронтальность) под влиянием стрессовых нагрузок и их повышении, наблюдаемое при низких уровнях эмоциональной возбудимости.

Впервые обоснованы особенности терапии НПР с учетом имеющихся у больных выраженных эмоциональных нарушений в виде повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости. Они предопределяют сложности в выборе, как психотерапевтических программ, так и эффективно действующего базового психофармакологического средства (чаще антидепрессанта), недостаточную эффективность монотерапии и более продолжительные терапевтические курсы. Клиническое улучшение у больных в этих случаях формируется с задержкой, чаще во второй половине лечебного курса, что требует коррекции терапевтических подходов. В последующем необходима длительная поддерживающая терапия с использованием комплексных индивидуально подобранных лечебно-реабилитационных программ.

Практическая значимость результатов исследования

Разработанный комплексный, системный, междисциплинарный методический подход к выявлению особенностей и оценке выраженности проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у пациентов с различными формами непсихотических психических расстройств дает возможность эффективно решать исследовательские задачи при изучении имеющихся у них клинико-патогенетических особенностей психических расстройств. Результаты проведенного исследования, полученные в соответствии с предложенной программой, позволили обосновать исследовательскую гипотезу об относительной неспецифичности состояний повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, поразному проявляющихся в структуре различных симптомокомплексов и в свою

очередь, оказывающих влияние на их оформление, а также поставить ряд новых вопросов, ориентированных на будущие исследования.

Предложенная группировка клинических факторов, в различной степени связанных с проявлениями повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у больных с психическими расстройствами, влияющих на их формирование, может оказаться полезной в качестве базиса для дальнейшего углубленного научного и диагностического поиска в целях решений прогностических и профилактических задач.

Клинико-психологические результаты исследования дают возможность получить комплексное представление о predisпозиционных личностных характеристиках в той или иной степени определяющих формирование клинических проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости и, предположительно, отражающих слабость различных звеньев конституциональной структуры больных с непсихотическими психическими расстройствами. Полученные данные, дополненные сведениями о специфических особенностях содержания психогений, субъективного восприятия психотравмирующих событий, эмоционально-ценностного переживания психотравмирующих ситуации могут быть использованы при разработке дифференцированных психотерапевтических подходов и создании новых лечебно-реабилитационных методик.

Электроэнцефалографические исследования установили имеющие самостоятельную значимость особенности функциональной активности различных областей мозга, связанные с существованием повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, характеристиками ее клинических проявлений, течения заболевания и отличающиеся от ЭЭГ паттернов, наблюдаемых при развитии агрессивного поведения. Обнаруженные в нейрофизиологических исследованиях ЭЭГ-феномены оказались специфичными для состояний, протекающих с повышенной раздражительностью и эмоциональной возбудимостью. Они могут составить основу для их выявления и ранней профилактики, в том числе у лиц особых профессий, связанных с постоянным психоэмоциональным напряжением.

Проведенный системный анализ психических, психофизиологических и нейрофизиологических процессов в патогенезе непсихотических психических

расстройств позволил установить, что они являются звеньями единого психофизиологического механизма, связанного с процессами активации в ЦНС.

Наблюдавшиеся особенности терапии больных с повышенной раздражительностью и эмоциональной возбудимости служат основанием к назначению комбинированной психофармакотерапии с применением дополнительно к подобранному базовому препарату ряда средств седативного и ноотропного действия, способствовавших редукции основного симптомокомплекса и проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости. Установлена эффективность длительного совместного использования психофармакотерапии и индивидуально подобранных комплексных дифференцированных психотерапевтических и лечебно-реабилитационных программ.

Представленные данные существенно дополняют и уточняют клинические представления о патогенезе непсихотических психических расстройств, обосновывают практическую необходимость системного подхода к диагностической оценке состояния больных, определения критериев прогноза болезненного состояния и обоснования индивидуализированных комплексных лечебно-реабилитационных подходов к терапии.

Положения, выносимые на защиту

1. Представлены современные системные характеристики непсихотических психических расстройств, протекающих с выраженными эмоциональными расстройствами в виде проявлениями повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости.
2. Доказано, что симптомокомплекс повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, наряду с другими клиническими и патопсихологическими детерминантами, обладая относительным нозо- и синдромо- неспецифическим характером, принимает участие в формировании и клиническом оформлении большинства непсихотических психических расстройств.
3. Определены и структурированы две группы клинически определяемых факторов, опосредующих формирование повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у больных с непсихотическими психическими расстройствами.

Первую группу составляют факторы «почвы», в том числе и личностно-типологические особенности больных, вторую – психогенные воздействия.

4. Наряду с клинико-психопатологическими особенностями, выявлены комплексные психофизиологические, нейровегетологические и нейрофизиологические маркеры состояния больных с непсихотическими психическими расстройствами, имеющие важное значение для формирования состояний повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости. К ним относятся:

- преобладание процессов активации мозговых структур, сочетающихся с истощением адаптационных механизмов отражающие особенности пластичности мозга;
- перевозбуждение центральных звеньев регуляции вегетативного обеспечения деятельности и слабостью (истощением) надсегментарных и сегментарных симпатических регулирующих влияний;
- снижение уровня функциональной активности затылочных отделов и ослабление регуляторных возможностей лобных отделов мозга (гипофронтальность) в условиях стрессовых нагрузок и, напротив, их повышении, наблюдаемом при низких уровнях раздражительности и эмоциональной возбудимости.

5. Установлено, что комплексные лечебно-реабилитационные и профилактические мероприятия у больных с различными видами непсихотических психических расстройств должны проводиться с учетом особенностей имеющих у больных эмоциональных расстройств, входящих в кластер агрессии, таких как повышенная раздражительность и эмоциональная возбудимость. Для их эффективного купирования необходимо использование мер, воздействующих на выявленные в ходе исследования патогенетически значимые психофизиологические нарушения, включающие комбинированную психофармакотерапию и комплексные дифференцированные психотерапевтические и лечебно-реабилитационные программы.

Апробация и внедрение результатов работы

Основные положения исследования доложены на международных и общероссийских научно-практических конференциях, заседаниях Ученого и проблемных Советов ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского», в том числе на Третьем

национальном конгрессе по социальной психиатрии «Социальная психиатрия будущего» (Москва, 27-28 ноября 2008 г.), XV съезде психиатров России (Москва, 9-12 ноября 2010 г.), Пятом национальном конгрессе по социальной и клинической психиатрии «Психическое здоровье фактор социальной стабильности и гармонического развития общества» (Москва, 11-13 декабря 2013 г.), Общероссийской конференции с международным участием совместно с Совеещанием главных специалистов и Пленумом Правления Российского общества психиатров «Трансляционная медицина-инновационный путь развития современной психиатрии» (Самара, 19-21 сентября 2013 г.), проблемном Совете ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им.В.П.Сербского» Минздрава РФ (Москва, 18марта 2015 г.), XVI съезде психиатров России и Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы» (Казань, 23-26 сентября 2015 г.), 6-й Международной конференции «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам» (Московская область, п. Поведники, 9-13 ноября 2015 г.).

Данные, полученные в ходе исследования, применяются в клинической деятельности в отделениях Отдела пограничной психиатрии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации на базе ГБУ «Психиатрическая клиническая больница имени Ю.В. Каннабиха» и «Клиника неврозов им. З.П. Соловьева» - в настоящее время «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения города Москвы.

По материалам исследования опубликовано 18 печатных работ, в том числе 11 в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 338 страницах машинописного текста в компьютерном наборе, состоит из введения, семи глав, выводов, приложения и библиографического указателя, включающего 576 источника (310 отечественных и 266 иностранных). Работа иллюстрирована 50 таблицами и 15 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования

Многообразие и неоднородность в оценках и интерпретации проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, поиск адекватных методических подходов, определение принципов отбора больных и методов исследования в настоящей работе представляли определенные трудности и нуждались в тщательной предварительной проработке и планировании основных ее этапов.

Методологической базой работы служили системный комплексный клинико-психопатологический, клинико-психологический и психофизиологический подходы к изучению особенностей формирования состояний повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости при развитии непсихотических психических расстройств, с последующей выработкой на основе полученных результатов дифференцированных диагностических и терапевтических рекомендаций.

Исследование выполнено в Отделе пограничной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации в течение 2009-2015 г.г. Наблюдались пациенты, находящиеся на амбулаторном или стационарном лечении в базовых отделениях ГБУ Департамента здравоохранения г. Москвы: «Психиатрическая клиническая больница имени Ю.В. Каннабиха » и Московский «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева». Более половины изученных больных находились под наблюдением в течение года.

Дизайн исследования

- пациенты исследовались при поступлении в стационар, либо при обращении за амбулаторной помощью;
- вошедшие в научную разработку пациенты на момент проведения психологических и психофизиологических исследований не получали психотропных средств, что давало возможность оценивать изучавшиеся показатели без учета их действия;

- подвергнуто анализу более 350 больных, обратившихся в базовые отделения специализированных больниц для лечения пограничных психических расстройств;
- включено в работу 272 пациента с непсихотическими психическими расстройствами, с учетом наличия у них особенностей эмоционального реагирования в виде отчетливых и выраженных признаков повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, а также 78 больных без клинических проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, которые составили группу сравнения;
- исследование состояло из 2-х этапов, имеющих различный дизайн, во время которых изучено 183 и 167 больных;
- на первом этапе в двух пилотных группах оценивалась возможность использования специально разработанных опросников: опросника ранжированной оценки выраженности повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости (КОРЭВ) (1-я группа, одномоментное наблюдательное, описательное безвыборочное исследование, 115 человек), а также формализованного опросника для регистрации клинических проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости (2-я группа, одномоментное наблюдательное, описательное исследование в отобранной когорте больных с клинически выраженными симптомами повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, 68 человек). Основным итогом этого этапа явилась верификация и уточнение комплекса отобранных методов исследования с учетом задач работы.
- на втором, основном этапе изучено 89 больных с НПР (основная исследовательская группа, одномоментное наблюдательное, описательное исследование в когорте больных отобранной с учетом критериев отбора и включения в исследование), при этом использовался весь комплекс избранных методов, включая апробированные на первом этапе;
- в рамках второго, основного этапа исследования изучены особенности проводимой терапии, назначенной в период исследования, у пациентов основной исследовательской группы (89 больных) и группы сравнения (78 больных) без клинических проявлений повышенной раздражительности и

эмоциональной возбудимости (когортное исследование с группой контроля). При этом ведущие характеристики группы сравнения (возраст, пол, нозологическая и синдромологическая принадлежность больных) достоверно не отличались от показателей основной исследовательской группы;

- психофизиологические исследования выполнялись автором самостоятельно, с применением психофизиологического комплекса «МП-05»;
- нейровегетологические исследования проводились совместно со ст.науч.сотр. Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского, к.м.н. А.З. Файзуллоевым с использованием нейровегетологического комплекса «ВНС-Полиспектр»; нейрофизиологические – с вед.науч.сотр., д.м.н. В.К. Бочкаревым., с использованием электроэнцефалографического аппаратно-программного комплекса «Нейтротревел»;
- статистическая обработка полученных данных выполнялась методами одномерной описательной и многомерной статистики пакета «Statistica».

Критерии включения больных в исследование

1. Наличие особенностей эмоционального реагирования в виде отчетливых и выраженных признаков повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, выявляющихся, как при клинико-психопатологическом исследовании, так и с помощью специально разработанного краткого опросника выраженности раздражительности и эмоциональной возбудимости (КОРЭВ).
2. Изученные пациенты входили в следующие диагностические группы, выделяемые в МКБ-10:
 - Органические непсихотические психические расстройства (подрубрики F06.3 - F06.9; F07.0 - F07.9) - 82 больных.
 - Расстройства настроения (аффективные расстройства) непсихотического уровня (подрубрики F32.0 - F32.2; F33.0 - F33.2; F34.1) - 66 больных.
 - Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (подрубрики F40.0 – F40.9; F41.0 – F41.9; F42.0 – F42.9; F43.0 – F43.9; F44.0 – F44.9; F45.0 – F45.9; F48.0 – F48.9) - 105 больных.

- Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (рубрики F60 и F61) - 19 больных.
3. Возраст больных составлял от 18 до 65 лет.
 4. Наличие информированного согласия пациента, включаемого в исследование.

Критерии исключения больных из исследования

1. Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (рубрики МКБ-10 F20-F29).
2. Симптомы деменции (рубрики МКБ-10 F00 – F09), умственной отсталости (рубрики F70 – F79).
3. Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ (рубрики МКБ-10 F10 – F19).
4. Тяжелые депрессивные и биполярные аффективные расстройства психотического уровня (рубрики МКБ-10 F30, F31).
5. Высокий суицидальный риск.
6. Эпилепсия и другие пароксизмальные расстройства.
7. Острые или в стадии обострения, а также хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации.
8. Оперативные вмешательства, либо серьезные физические травмы в период настоящего эпизода заболевания.

Методы исследования

- клинико-психопатологический, дополненный специально разработанными исследовательской картой, опросником повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости КОРЭВ, формализованным опросником для регистрации клинических особенностей проявлений эмоциональной возбудимости и клиническими рейтинговыми шкалами - методикой самооценки ситуационной и личностной тревожности Спилбергера (STAI), шкалой для самооценки депрессии Занга (ZSRDS);
- клинико-психологический (методики оценки выраженности и форм агрессивного поведения и фрустрационных реакций (реактивной агрессивности) - Басса-Дарки и Розенцвейга; методика выявления личностных акцентуаций Леонгарда-Шмишека; опросники ИТО, MMPI);

- психофизиологический (оценка баланса нервных процессов с определением их тренда в процессе тестирования, теппинг тест, оценка динамичности нервных процессов, тест на внимание);
- нейровегетологический (на основе вариационной пульсометрии на базе анализа R-R кардиоинтервалов, с оценкой вегетативного тонуса в покое и при функциональных нагрузках - глазосердечная, синокаротидная, клино- и ортостатические пробы);
- нейрофизиологический (многоканальная электроэнцефалография с последующим спектральным анализом и учетом характеристики внутри- и межполушарных взаимосвязей ЭЭГ бодрствующего покоя и ЭЭГ с активационной стрессовой нагрузкой - в виде громкого, прерывистого звука, 30 Гц 20dB);
- статистический (методы одномерной описательной и многомерной статистики пакета «Statistica», параметрическая и непараметрическая оценка различия средних, корреляционный, факторный, кластерный анализы).

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

Первый этап исследования

Принимая во внимание задачи исследования, на первом этапе работы была проведена сравнительная оценка методик измерения и описания различных проявлений состояний повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости. Литературный анализ и собственный опыт работы с основными из них, традиционно используемыми в научных исследованиях (методика Басса-Дарки, тест Розенцвейга, «Тест руки» и некоторыми другими) позволил определить их характерные слабые стороны. К их числу относятся описание феноменов разного порядка в рамках одного опросника; недостаточная стандартизация, определенная схематизация и ограничение в описании измеряемых качеств; значительная трудоемкость и сложность интерпретации результатов; расхождение данных фиксируемых разными методами и ряд других. Применение таких методик допустимо в комплексном, углубленном исследовании, предпочтительно в сочетании с личностными опросниками и традиционными клиническими описаниями и неоправданно в качестве скринингового, позволяющего оперативно и

ориентировочно оценивать наличие либо отсутствие проявлений повышенной эмоциональной возбудимости.

Установленные недостатки и ограничения методик поставили вопрос о разработке специальных методов, в большей степени соответствующих исследовательским задачам, в частности, создания, верификации и апробации специального инструментария – краткого клинического опросника для оперативного выявления и оценки выраженности повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости (КОРЭВ) (приводится в тексте диссертации).

В качестве основы для его создания послужили: «Шкала оценки степени выраженности психопатологической симптоматики и показателей клинического действия транквилизаторов» (Александровский Ю.А., 1973) при пограничных формах психических расстройств и один из разделов «Унифицированной системы оценки клинико-фармакологического действия психотропных препаратов у больных с пограничными нервно-психическими расстройствами» (Александровский Ю.А., соавт., 1984), созданной в Отделе пограничной психиатрии ГНЦ им В.П. Сербского, утвержденной МЗ СССР и неоднократно подтверждавшей свою высокую чувствительность и валидность в многочисленных клинико-психологических исследованиях. Опросник КОРЭВ практически является ее модифицированной составной частью. Кроме того, в качестве базиса служили существующие представления о феноменологическом ряде эмоциональных переживаний при повышенной эмоциональной возбудимости, выражающихся от внутреннего напряжения, недовольства до злобы, гнева и ярости.

Сопоставление клинико-психопатологических результатов и данных опросника КОРЭВ подтвердило его чувствительность и пригодность при количественной оценке выраженности проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, что послужило основанием для его использования в качестве ведущего метода, наряду с клиническим, на втором этапе работы, в основной исследовательской группе.

В дополнение к КОРЭВ и с учетом результатов, полученных при изучении больных 1-й пилотной группы, был также разработан формализованный опросник для регистрации клинических признаков повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, позволяющий на основе ранжированных описаний

проводить клиническую оценку их проявлений у пациентов с непсихотическими психическими расстройствами (приводится в тексте диссертации).

Факторный анализ показателей опросника позволил выделить на основе существующих структурных связей между ними 4 обобщенные формально-динамические характеристики, последовательно описывающие клинические проявления повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости. Первая характеристика, свидетельствующая о тяжести, интенсивности клинических проявлений включала тяжесть переживания и степень нарушения поведения. Вторая отражала собственно динамические характеристики и основывалась на продолжительности реакций или состояний с повышенной раздражительностью и эмоциональной возбудимостью, частоте таких эпизодов и вариантах их самокупирования. Третья характеристика оценивала степень остроты возникновения реакций, отражающих собственно повышенную раздражительность и эмоциональную возбудимость, наличие и длительность латентного периода реакции на раздражитель. К четвертой группе характеристик были отнесены направленность реакций и их место в клинике непсихотических психических расстройств (тип течения в клинике), статистические показатели которых не позволяли их объединить и в дальнейшем исследовании они рассматривались отдельно.

Полученные обобщенные характеристики коррелировали с показателями КОРЭВ, что свидетельствовало о близости клинических феноменов, оцениваемых обеими методиками.

Последующий дисперсионный анализ не выявил особенностей формально-динамических характеристик клинических проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у пациентов с различной нозологической и синдромальной принадлежностью ($p > 0,05$). Таким образом, было получено подтверждение выдвинутого предположения об относительной самостоятельности особенностей эмоционального реагирования, как одного из важных клинических показателей, характеризующих состояние больных с непсихотическими психическими расстройствами.

Итогами первого этапа исследования явились:

- разработка принципов ранжирования и дифференциации состояний повышенной эмоциональной возбудимости, продемонстрировавших высокую диагностическую значимость;
- создание, верификация и уточнение комплекса отобранных методов исследования с учетом поставленных задач;
- предположение об относительной неспецифичности эмоциональной модальности повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости в структуре непсихотических психических расстройств.

Второй этап исследования

Второй этап исследования проведен при изучении репрезентативной **исследовательской группы больных (89 чел.)** с непсихотическими психическими расстройствами. Пациенты отбирались в соответствии с критериями включения/исключения, с учетом поставленной цели и задач исследования, а также полученных на первом, пилотном этапе работы результатов.

Основными отличительными клиническими особенностями, характерными для отобранных больных, были имевшиеся в той или иной степени на протяжении всей жизни проявления повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости в форме:

- несдержанности, горячности, нетерпеливости и суетливости, поспешности в поступках;
- склонности к волнению в значимых ситуациях;
- выраженной раздражительности и недовольства, часто возникающих в малозначимых ситуациях и по незначительным поводам;
- чувствительности, уязвимости, ранимости и обидчивости;
- непереносимости громких звуков и яркого света, раздражительной слабости и слезливости;
- нетерпимости вспыльчивости, гневливости, эксплозивности, конфликтности, вплоть до эпизодов агрессивного поведения (немотивированной агрессии, в том числе и аутоагрессии).

Перечисленные признаки отмечались как имеющиеся самостоятельно, так и в различных сочетаниях между собой, зачастую определяя поведение больных. Они предъявлялись пациентами во многих случаях в качестве жалоб, составляя их

значительную часть, либо обнаруживались при целенаправленном расспросе. Нередко на них указывали родственники и знакомые, когда сами больные не до конца осознавали собственную роль в частых конфликтах.

Признаки повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у этих пациентов выявлялись не только в актуальном психическом состоянии, послужившем поводом для обращения за психиатрической помощью, но и в течение жизни, чаще в связи с теми или иными психогенными и соматогенными воздействиями. Указанные признаки, как правило, диагностировались совместно с другими психическими расстройствами – депрессивными, тревожными, тревожно-фобическими, соматоформными, астеническими и личностными.

Программу второго этапа работы, в соответствии с выбранной моделью исследования, составили клинико-психопатологические, клинико-психологические, психофизиологические, нейрофизиологические, вегетологические и статистические методы. При этом учитывалось, что исследовательская интеграция, с последующим системным анализом полученных результатов, соответствует современному уровню изучения заболеваний и дает возможность решать поставленные в работе задачи.

Клинико-психопатологический анализ позволил выделить нозологические подгруппы больных в соответствии с диагностическими группами расстройств в МКБ-10. У включенных в исследование пациентов чаще диагностировалось аффективные непсихотические расстройства (46,1%), меньшую часть составили пациенты с невротическими, связанными со стрессом, соматизированными расстройствами (26,9%) и органическими непсихотическими расстройствами (19,1%), и еще меньшую - случаи расстройства зрелой личности и поведения у взрослых (7,9%).

Ведущими психопатологическими нарушениями у обследованных больных являлись депрессивные (78,6%), причем преобладали тревожный, астенический и истерический их клинические варианты (40%, 15% и 9% случаев, соответственно).

По клиническим данным выборка характеризовалась преобладанием больных с рекуррентным депрессивным расстройством (либо депрессивным эпизодом, дистимией), тревожной депрессией (либо астенической, истерической) - возникших преимущественно после стрессовых событий пролонгированного характера, длящихся более года (59,6% наблюдений).

Исследование особенностей структуры психопатологических расстройств у пациентов из выделенных нозологических групп позволило установить, что наряду с симптоматикой, определяющей принадлежность к той или иной нозологической группе НПР, ее составили различные клинически определяемые признаки повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости.

Психопатологическая структура депрессивных расстройств в подгруппе пациентов с аффективными непсихотическими расстройствами, наряду с симптоматикой характерной для того или иного ее клинического варианта, включала в себя проявления повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости. При тревожном варианте депрессии это были отчетливо проявляющиеся внутреннее напряжение и недовольство, повышенная раздражительность, часто заметная для окружающих и требующая значительных усилий для ее сдерживания, возникающая по ничтожным поводам и сопровождающаяся с трудом контролируемые гневливыми реакциями на малозначимые внешние стимулы. Феноменологические проявления истерической депрессии сочетались с нетерпимостью, ситуационно обусловленными вспышками раздражения и гневливыми реакциями, с обвинениями окружающих, вплоть до появления желания кричать, ударить, элементов предметной агрессии и стремления к самоповреждению. При астеническом варианте депрессии повышенная раздражительность обычно носила менее выраженный характер, чаще проявлялась в виде неудовольствия, плаксивости, гиперестезии. Апатический и ипохондрический варианты депрессии обычно сочетались с осознанием изменений в эмоциональной сфере и, как следствие, с хорошим контролем за проявлениями раздражения. Особенностью меланхолической депрессии было развитие раздражения и гневливых реакций на высоте аффекта тоски, нередко с направленностью на себя.

Для подгруппы больных с невротическими, связанными со стрессом и соматизированными расстройствами были характерными, наряду с типичными нозологическими проявлениями, несколько менее яркие и выраженные, хорошо контролируемые признаки повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, наличие которой осознавалось и доставляло дискомфорт.

Подгруппа пациентов с органическими непсихотическими расстройствами, представленная преимущественно депрессивными нарушениями, характеризовалась сочетанием депрессивного аффекта с недовольством, брюзжанием,

раздражительностью при физических и умственных нагрузках, проявлениями гиперестезии, либо с внутренним напряжением, невозможностью расслабиться, несдержанностью, непродолжительными гневливыми реакциями.

Подгруппа больных с расстройствами личности и поведения, наряду с характерными проявлениями аномальных поведенческих типов (истерического и эмоционально неустойчивого), отличалась наличием легко возникающего раздражения, досады, злости, отсутствием контроля над импульсивностью, тенденцией к конфликтному поведению, а зачастую и вспышками жестокости, гнева, угрожающего поведения.

Проведенный статистический анализ результатов методики КОРЭВ для всех нозологических подгруппы пациентов подтвердил обнаруженные клинические особенности. В частности, в подгруппе аффективных расстройств чаще фиксировалось легкие (тенденция) и средние ($p < 0,05$) степени выраженности повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, в сравнении с подгруппами с органическими непсихотическими и личностными расстройствами. Тем не менее, учитывая отсутствие других достоверных и однонаправленных особенностей, это позволило утверждать, что наряду с выявленными различиями между нозологическими группами существует и сходство.

В рамках исследовательской гипотезы о близости и сходстве нозологических подгрупп в эмоциональной модальности повышенной раздражительности и возбудимости это также дало основание считать, что нозологическая характеристика больных, составивших конкретную исследовательскую группу, не является ведущим и единственным фактором, напрямую определяющим представленность таких эмоциональных расстройств в клинической картине.

Статистический анализ результатов опросника для определения клинических характеристик проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости не установил достоверных различий между нозологическими подгруппами и подтвердил гипотезу об их сопоставимости.

Полученные данные обеих методик позволили подкрепить предположение об относительной неспецифичности и самостоятельности эмоциональной модальности повышенной раздражительности и возбудимости, несмотря на привносимые ею

клинические особенности структуры психопатологических проявлений непсихотических психических расстройств в исследованных нозологических подгруппах.

При этом в клиническом плане наиболее общими симптомами для всех пациентов были (по мере нарастания выраженности повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости):

- чувство, что все вокруг надоедает и раздражает, вызывает дискомфорт, легко возникает чувство обиды на окружающих, слабость и слезливость;
- раздражение, досада, злость возникают часто, иногда в совершенно малозначимых ситуациях;
- громкие звуки и яркий свет с трудом переносятся, вызывают значительный дискомфорт и раздражение;
- раздражение, досада, гнев проявляются по ничтожным поводам, с трудом поддаются контролю и сдерживанию, становятся причинами семейных и профессиональных конфликтов и обращения за психиатрической помощью;
- повышенная раздражительность носит почти постоянный, очевидный для окружающих характер, внешне проявляется в несдержанности, нетерпеливости и суетливости, вспыльчивости, повышенной возбудимости и гневливости, желании спорить, кричать, ударить, вплоть до эпизодов враждебности и агрессивного поведения (немотивированной агрессии).

Последующий кластерный анализ индивидуальной структуры опросника КОРЭВ (рис. 1) помог выявить в изученной выборке группы пациентов: с **высокими** - **первая группа**, (37 чел., 41,6%, наблюдений, Кластер 1) и **низкими** - **вторая группа** (52 чел., 58,4% наблюдений, Кластер 2) значениями показателей повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости.

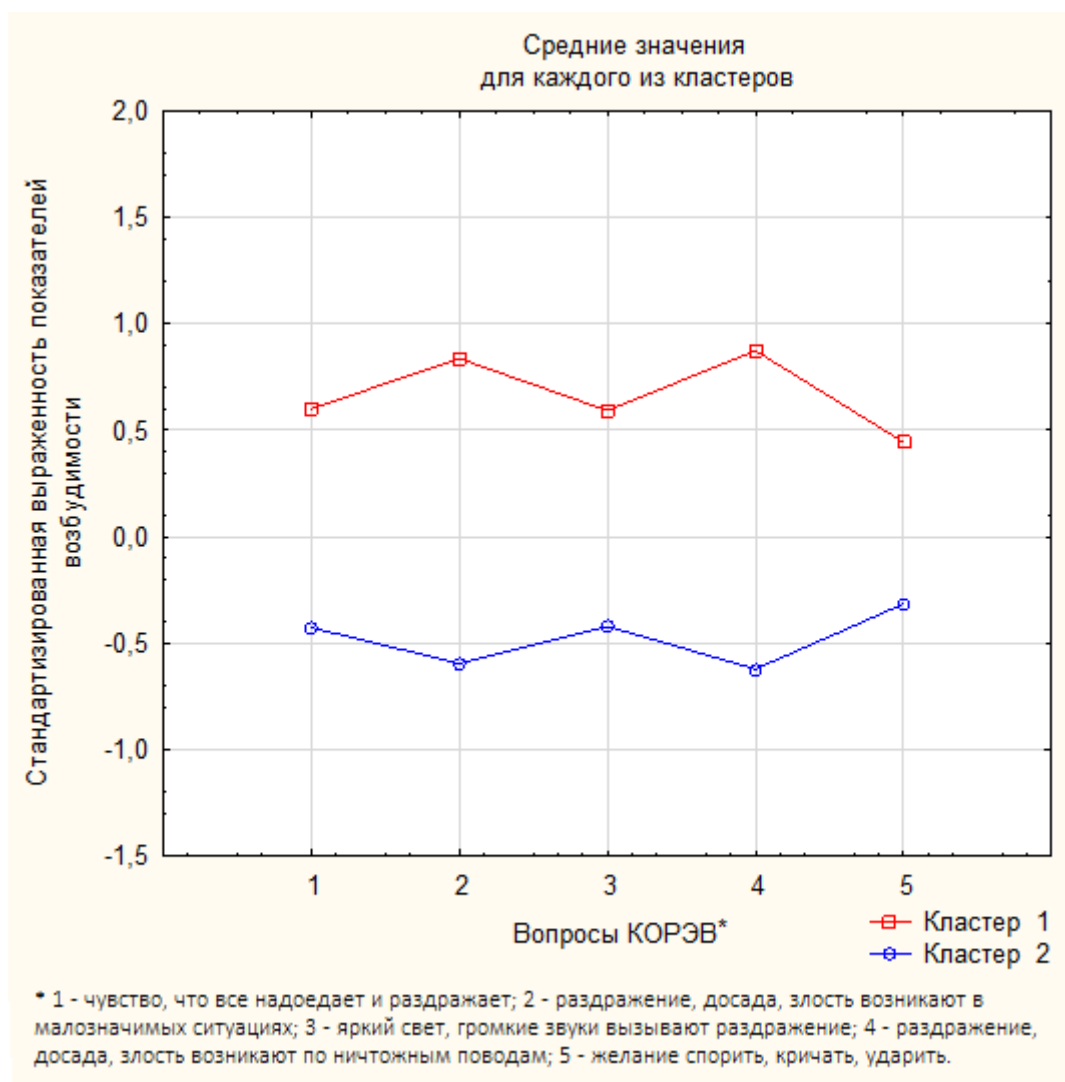


Рисунок 1. Средние значения стандартизованных показателей повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости в выделенных кластерах исследовательской группы больных (n=89).

Результаты опросника для ранжированной оценки клинических характеристик проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости (таб.1) существенно дополняли и уточняли данные КОРЭВ и свидетельствовали, что пациенты первой группы отличались большей тяжестью, продолжительностью и частотой возникающих у них реакций и состояний с повышенной раздражительностью и гневливостью, а имевшиеся симптомы имели тенденцию к генерализации и в значительной степени нарушали поведение. Следует особо отметить, что такие реакции и состояния у больных первой группы отмечались практически ежедневно, часто до нескольких раз в день, в отличие от второй группы, где они возникали редко, не более нескольких раз в неделю.

Таблица 1. Достоверность различий основных клинических характеристик проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости в двух исследовательских группах пациентов.

Основные клинические характеристики проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости	Первая группа (n=37) ¹	Вторая группа (n=52) ¹	P (n =89) ²
Тяжесть, интенсивность переживания	1138,5	1006,5	0,05
Степень нарушения поведения	1135,0	945,0	0,03
Продолжительность реакции, состояния	1182,0	898,0	0,004
Частота эпизодов	1193,0	952,0	0,007
Острота возникновения	906	1239,0	
Варианты редукции, самокупирования	1101,0	1044,0	
Длительность латентного периода	1059,0	1086,0	
Тип течения в клинике	1160,0	985,0	0,02
Направленность	1107,0	1038,0	

Анализ распределения больных выделенных групп по основным нозологическим подгруппам позволил обнаружить, что наиболее частыми были расстройства настроения (аффективные расстройства, F31-F34) (59,4 % и 38,5% случаев в 1 и 2 группах, соответственно). Реже отмечались невротические, связанные со стрессом и соматизированные расстройства (F40-F48) (18,9% и 36,8%) и органические непсихотические расстройства (F06) (10,8% и 19,2%), а самую малую часть составили случаи расстройства зрелой личности и поведения у взрослых (F60-F61) (8,1% и 5,8%). Тем не менее, дальнейший статистический анализ (табличные методы), позволил утверждать о сопоставимости обеих групп ($p > 0,05$, различия недостоверны) по ведущим клиническим характеристикам, нозологическим и синдромологическим.

Комплексный анализ в обеих выделенных группах выявил ряд клинически определяемых факторов, в различной степени связанных с проявлениями повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у больных с непсихотическими психическими расстройствами и влияющих на ее формирование.

К их числу относятся:

- органические неврологические нарушения;

¹ - приводятся суммы рангов непараметрического критерия Манна-Уитни для каждой из клинических характеристик.

² - различия между группами достоверны при $p < 0,05$

- личностно-типологические особенности в виде эмоциональной неустойчивости и демонстративности, в ряде случаев достигающие степени личностной акцентуации и психопатии;
- индивидуально значимые психогении
- отсутствие социальной поддержки в решении жизненных трудностей (обычно в семье).

Оценки личностной агрессивности и враждебности (тест Басса – Дарки), а также ее направленности в моделируемых фрустрирующих ситуациях (методика Розенцвейга), по большинству шкал достоверно ($P < 0,05$), и значимо коррелировали с результатами опросника КОРЭВ (непараметрическая корреляция, таблицы сопряженности), что подтверждало близость и сходство показателей, измеряемых этими тестами. Они совпадали с клинически установленными закономерностями и свидетельствовали о высокой личностной агрессивности в преморбиде больных первой исследовательской группы, с высокими значениями показателей повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости и, как следствие, о низких адаптационных возможностях, что подтверждалось существованием аутоагрессией - говорящей о слабости механизмов защиты «Я», чувстве вины, уязвимости перед агрессивной средой. Имеющаяся у пациентов значительная эмоциональная агрессия отражала легко возникающее эмоциональное отчуждение в общении, подозрительность, обидчивость, враждебность, неприязнь и недоброжелательность по отношению к другим людям. Такие личностные характеристики фактически служили предпосылкой манифестации агрессивного поведения, что находило подтверждение и в исследованиях реактивной агрессивности, обнаруживших связь повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости и направленности реакции агрессии: прямую с экстрапунитивностью и обратную с импунитивностью.

В исследовательской группе, с низкими значениями показателей эмоциональной возбудимости, преобладали вербальная и предметная агрессия, тенденция выражать агрессивное отношение к другому человеку, употребляя словесные оскорбления, либо срывать свою агрессию на окружающих предметах. Обнаружены и обратные взаимоотношения с типом реакции: при более низкой повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости чаще встречались реакции по типу «фиксации на препятствии» (когда препятствие, вызвавшее

фрустрацию, расценивалось как своего рода благо, как затруднение, не имеющее серьезного значения).

Согласно результатам опросника ИТО, повышенная эмоциональная возбудимость, характерная для больных первой группы, сочеталась с их высокой тревожностью, мнительностью, склонностью к навязчивым страхам и паническим реакциям, сензитивностью и ранимостью в отношении средовых воздействий, повышенной потребностью в глубокой и постоянной привязанности и защите со стороны более сильной личности - что отражало слабость конституциональной структуры пациентов. Для больных второй группы характерной была лишь некоторая несбалансированность полярных личностных тенденций – что расценивалось в качестве проявления личностных акцентуаций

Сведения, полученные с помощью ММРІ (рис.2), несмотря на некоторое сходство рисунка профилей обеих групп, позволяли заключить о большей остроте и тяжести клинических проявлений болезни в первой группе.

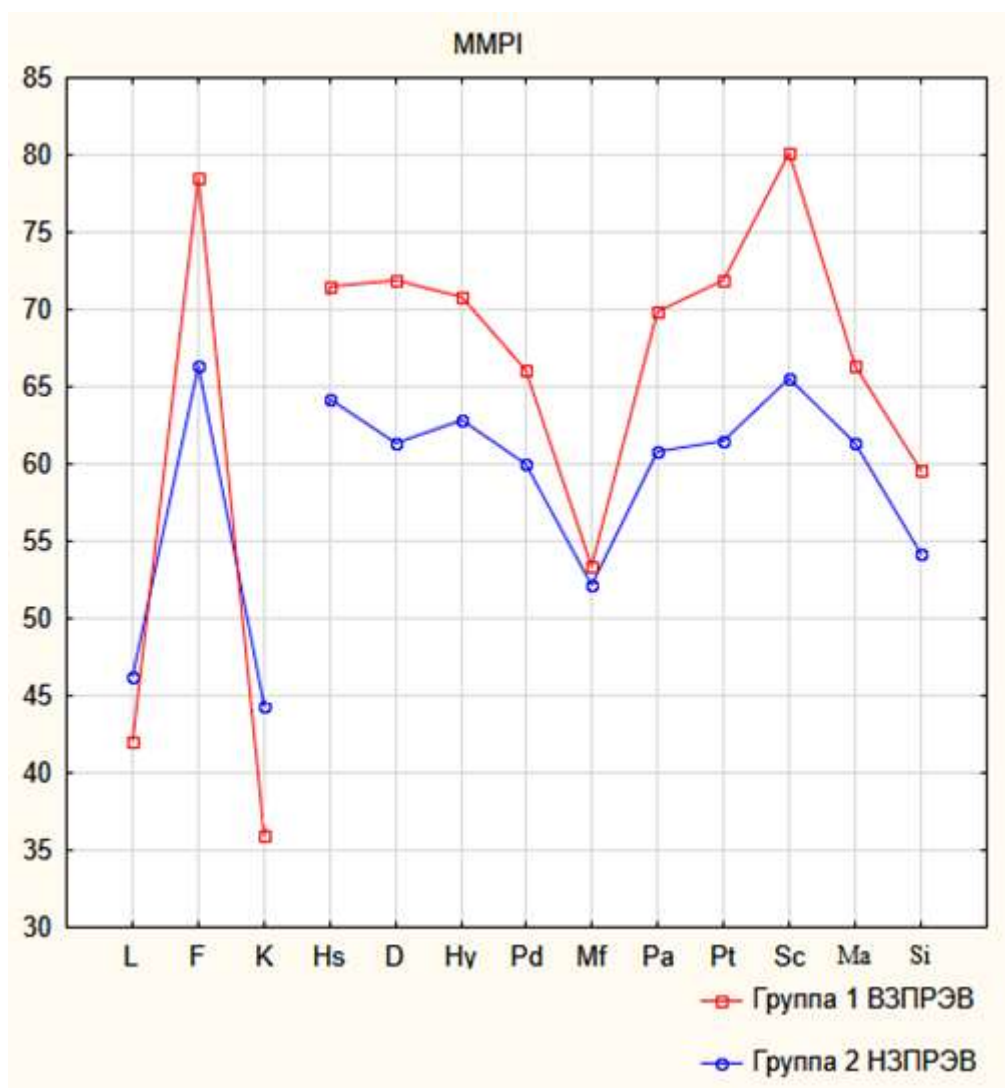


Рисунок 2. Усредненные профили ММРІ (в адаптации Ф.Б. Березина) для первой и второй исследовательских групп пациентов, Т - баллы.

Базисные шкалы в этой группе указывали на высокую тревожность, ипохондрические тенденции со сверхценным отношением к здоровью, напряженность и раздражительность, отражали высокий уровень ипохондрических тенденций, сверхценного отношения к здоровью с сопутствующей тревогой, значительное снижение настроения, некоторую ригидностью и враждебность личности, снижение активности и работоспособности, повышенную истощаемость. У ряда больных нервно-эмоциональное напряжение непосредственно проявлялось в поведении, достигая уровня импульсивности, взрывчатости, конфликтности, гневливо-агрессивных реакций с игнорированием социальных требований. Пациентам этой группы были присущи склонность к самоизоляции, стремление ориентироваться на внутренние критерии, «уходу в себя», своеобразная оценка

окружающего, некоторая холодность и равнодушие, затруднения социальной адаптации.

Методика Леонгарда-Шмишека помогла установить варианты личностной акцентуации коррелирующие с высокими значениями повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости. У больных первой группы чаще обнаруживались взрывной, циклотимный и тревожный, тогда как во второй группе - демонстративный, эмотивный и ригидный типы акцентуации. Можно заключить, что доминирование в структуре личности пациентов первой группы взрывных, циклотимных, тревожных черт является косвенным доказательством их особой роли в формировании проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, в процессе которого они выступают в роли predispositional личностных характеристик.

В полном соответствии с другими данными находились и показатели тревожности (ситуационной и личностной) и депрессии (методик Спилбергера-Ханина и Зунга) в первой группе больных, также подтверждавшие достоверную связь между выраженностью имевшихся тревожных и аффективных нарушений и представленностью клинических проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости.

Обобщение клинико-психологических результатов дало возможность получить комплексное представление о predispositional личностных характеристиках, в той или иной степени определяющих формирование клинических проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, предположительно отражающих слабость различных звеньев конституциональной структуры больных с непсихотическими психическими расстройствами.

Анализ психофизиологических особенностей клинических вариантов состояния больных, сопровождающихся повышенной раздражительностью и эмоциональной возбудимостью, позволил идентифицировать ряд психофизиологических характеристик, в той или иной степени связанных с существующими эмоциональными нарушениями.

В частности, исследования внимания свидетельствовали о достоверных ($p < 0,05$) положительных корреляциях его стабильности, устойчивости и избирательности с выраженностью повышенной раздражительности и эмоциональной

возбудимости. Такие связи отражают тенденцию к активации функции внимания у пациентов с повышенной раздражительностью и эмоциональной возбудимостью.

Обнаружено отсутствие взаимосвязей показателей силы нервной системы и степени выраженности проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, что подтверждало зависимость силы нервной системы (как одного из основных свойств нервной системы) от наследственных факторов, по современным представлениям, мало изменяющихся в онтогенезе, являющихся физиологической основой темперамента и некоторых других психологических свойств человека.

В исследованиях динамичности нервной системы были найдены умеренные (в диапазоне от $r=0,21$ до $r=0,26$), достоверные ($p<0,05$) корреляционные связи динамичности и пропускной способности с выраженностью повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, свидетельствующие об ухудшении скорости обучения и формирования нового навыка, проявляющемся по мере нарастания повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, несмотря на некоторое улучшение пропускной способности и функциональной подвижности нервной системы.

Исследование показателей баланса нервных процессов нервной системы в зависимости от степени выраженности проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости установило их умеренную положительную связь (от $r=0,22$ до $r=0,28$ при $p<0,05$). Это, по современным представлениям, свидетельствует о доминирующем возбудимом индивидуально-специфическом уровне активации у пациентов с выраженной раздражительностью и эмоциональной возбудимостью.

Результаты психофизиологических исследований дают основание заключить, что к числу коррелятов повышенной эмоциональной возбудимости, имеющих влияние на формирование особенностей болезненных проявлений, прежде всего, относятся интегративные показатели внимания, динамичности нервной системы и баланса нервных процессов.

Можно предположить, что установленные закономерности отражают существующие особенности пластичности мозга. Для больных с высокими их уровнями характерно напряжение адаптационных систем, с преобладанием процессов активации, некоторым улучшением внимания – сочетающихся с ухудшением

обучения и скорости формирования новых навыков и, как следствие, со снижением адаптационных возможностей. Вероятно, в данном случае повышенная раздражительность и эмоциональная возбудимость является маркером ограниченности и истощения адаптационных механизмов, либо свидетельствует о формировании вариантов пластичности мозга, присущих болезненным состояниям.

Последовательный анализ вегетативных показателей установил существование сквозной, стабильно проявляющейся в фоне ($r=0,33$, $p<0,05$) и почти всех нагрузочных пробах (от $r=0,27$ до $r=0,38$, $p<0,05$), связи сегментарной симпатической активации %LF со значительной степенью проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости. Это указывает на существующую фоновую симпатическую, эрготропную активацию у таких пациентов, не характерную для состояния покоя и отражает особенности их вегетативного тонуса.

Вместе с тем, в ортостатической пробе развивалась умеренная отрицательная корреляция выраженности повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости с ЧСС ($r=-0,27$, $p<0,05$), отражающая центральные регулирующие воздействия и коэффициентом вегетативного напряжения LF/HF ($r=-0,36$, $p<0,05$), а также умеренная положительная - с показателями общей ($r=0,36$, $p<0,05$) и сегментарной ($r=0,44$, $p<0,05$) парасимпатической активности HF и %HF, свидетельствующая о преимущественно сегментарной парасимпатической активации. Такая динамика на нагрузочной пробе позволяла судить о развивающемся истощении и слабости в симпатических сегментарных отделах ВНС. Отрицательная корреляция ($r=-0,31$, $p<0,05$) с показателем надсегментарных регулирующих влияний %VLF указывала на их недостаточность.

Найденные взаимосвязи свидетельствуют о перевозбуждении центральных звеньев регуляции вегетативного обеспечения деятельности на фоне истощения механизмов сегментарной вегетативной регуляции у пациентов с выраженными проявлениями раздражительности и эмоциональной возбудимости.

Самостоятельную значимость для проявления специфичности и характерности эмоциональных нарушений при непсихотических психических расстройствах, протекающих с повышенной раздражительностью и эмоциональной возбудимостью, имели особенности электрической активности мозга (рис.3). Они свидетельствуют о

наличии характерных черт функциональной активности различных областей мозга, присущих состоянию повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости.

В фоновой ЭЭГ (рис.3) у больных первой группы, установлена большая представленность дельта-ритма в затылочных отделах, с преобладанием в правом полушарии, что может свидетельствовать о снижении уровня функциональной активности этих областей мозга.

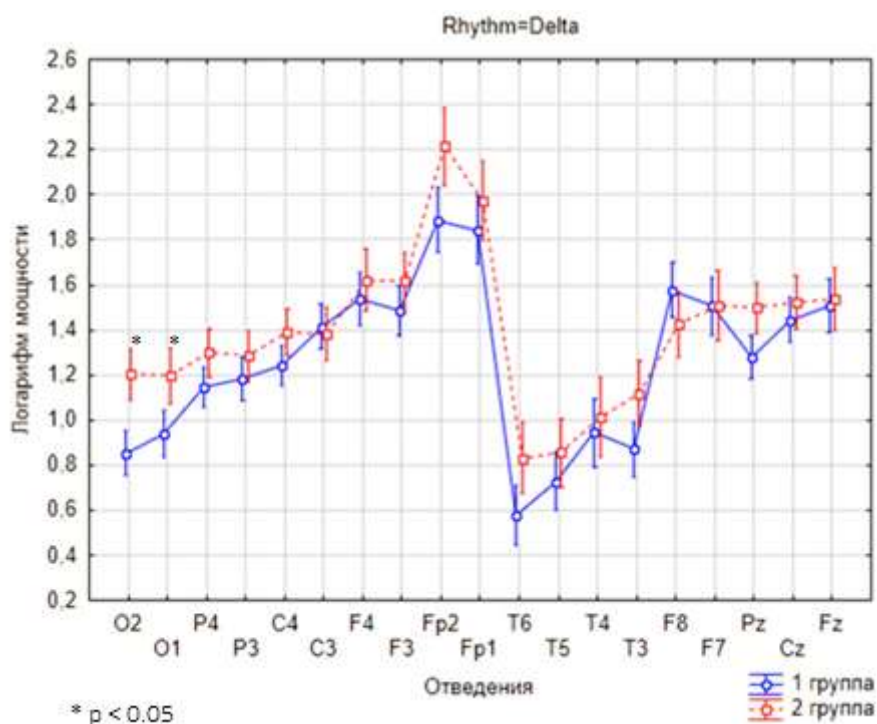


Рисунок.3. Характеристики дельта-ритма в фоновой ЭЭГ.

В ЭЭГ с нагрузкой (рис.4) различия между исследованными группами оказались более выраженными, при этом у пациентов первой группы происходило усиление дельта-ритма в лобных отделах, что характерно для снижения функциональной активности (гипофронтальности), приводящей к ослаблению регулирующих функций этих зон мозга. Во второй группе, напротив, происходила стимуляция лобных отделов с усилением функций контроля.

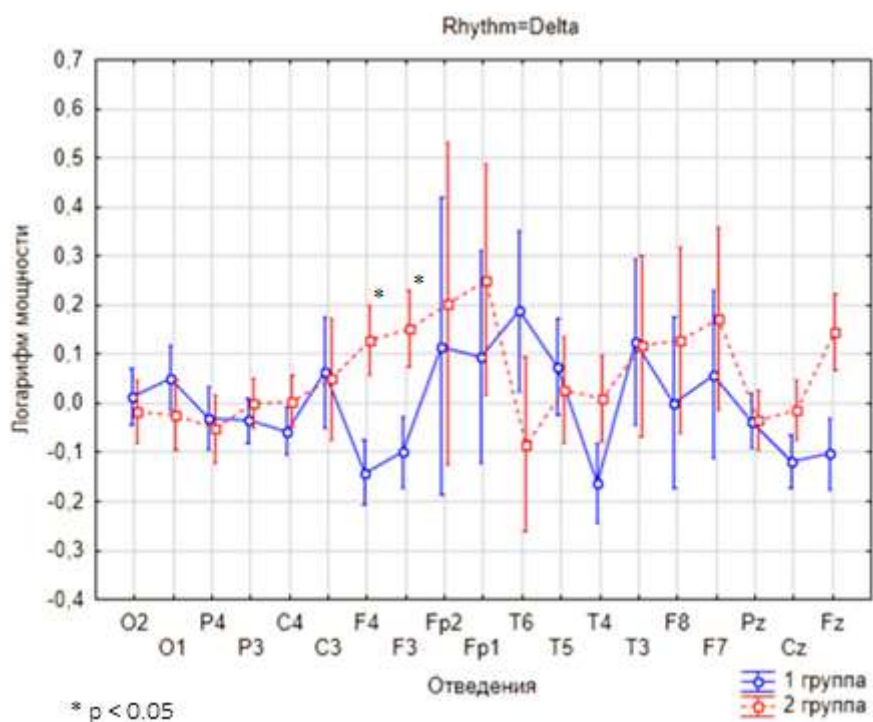


Рисунок 4. Характеристики дельта-ритма в ЭЭГ с нагрузкой.

Полученные результаты могут свидетельствовать о снижении функциональных (регуляторных) возможностей мозга и контроля в лобных отделах в первой группе больных, с высокими значениями показателей раздражительности и эмоциональной возбудимости, под влиянием стрессовых нагрузок и их повышении во второй группе, с низкими значениями.

Кроме того, была установлена связь некоторых клинических проявлений непсихотических психических расстройств, протекающих с повышенной раздражительностью и эмоциональной возбудимостью с большинством ЭЭГ-феноменов. Более тяжелые клинические формы, такие как затяжные, медленно самокупирующиеся реакции раздражения, либо гнева сопровождалась глобальным нарастанием процессов синхронизации альфа-, бета- и гамма- ритмов, с различной пространственной структурой корреляционных связей для разных ритмов. Это указывает на частотно-пространственную избирательность процессов синхронизации. В ЭЭГ с нагрузкой тяжесть, интенсивность переживаний отрицательно коррелировала с выраженностью реакции депрессии альфа-ритма, что отражает снижение реактивности ЭЭГ по альфа-ритму в ответ на внешние раздражители.

Обнаруженные в нейрофизиологических исследованиях ЭЭГ-феномены, характерные для состояний, протекающих с повышенной раздражительностью и

эмоциональной возбудимостью, могут составить основу для выявления таких нарушений и их ранней профилактики, в том числе и у лиц особых профессий.

Представленные данные свидетельствуют о том, что системное, комплексное, многофакторное исследование активационных процессов мозга у пациентов, имеющих выраженные эмоциональные нарушения, проявляющиеся в виде повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, дает возможность с большой долей объективности оценивать клиническое состояние больных. Междисциплинарный подход позволил установить общность клинических и психофизиологических находок, имеющих неспецифический характер, что позволяет судить о повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, как о самостоятельном феномене, не всегда связанном с другими психопатологическими нарушениями. Нейрофизиологические исследования подтвердили особенности функциональной активности различных областей мозга, связанных с существованием повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, характеристиками ее клинических проявлений и течения заболевания.

В рамках проведенного исследования лечение НПР у всех больных исходило из современных стандартов терапии и включало в себя психофармакотерапию, различные психотерапевтические и физиотерапевтические методы. При этом принимались во внимание имеющиеся литературные данные, указывающие как на отсутствие значительного прогресса в психофармакотерапии выраженных эмоциональных расстройств, протекающих с повышенной раздражительностью и эмоциональной возбудимостью, так и на ограниченный набор препаратов из различных классов психотропных средств, применяемых с этой целью.

В основной группе пациентов дополнительно применялись индивидуальные лечебно-реабилитационные программы (таб.2), разработанные и используемые в отделении реабилитации Отдела пограничной психиатрии для различных нозологических форм НПР (Тихоненко В.А. с соавт., 2005; Хруленко-Варницкий И.О. с соавт., 2009). Часть из них была ориентирована на продолжение после выписки из стационара.

Таблица 2. Индивидуальные лечебно-реабилитационные программы, использованные в основной группе больных.

Заболевание	Состав программы
Реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации	Соматическая терапия психической травмы Гештальт-терапия Арт-терапия Метод биологической обратной связи Физиотерапия
Психогенные (непсихотические) депрессии	Экзистенциальная психотерапия Соматическая терапия психической травмы Метод биологической обратной связи Иглорефлексотерапия Физиотерапия
Тревожные и тревожно-фобические расстройства	Гештальт-терапия или Экзистенциальная психотерапия Арт-терапия Метод динамической саморегуляции Метод биологической обратной связи Иглорефлексотерапия Физиотерапия
Соматоформные расстройства	Метод динамической саморегуляции Арт-терапия Экзистенциальная психотерапия Метод биологической обратной связи Иглорефлексотерапия Физиотерапия
Органические непсихотические расстройства (травматического, сосудистого генеза)	Метод биологической обратной связи Иглорефлексотерапия Физиотерапия Краткосрочные курсы психотерапии

Сравнительная оценка эффективности психофармакологических средств и методов психотерапии не входила в задачи настоящей работы и специально не анализировалась. Тем не менее, в соответствии с дизайном работы **на втором этапе исследования** была изучена терапевтическая динамика и особенности назначаемой лекарственной терапии в **основной исследовательской группе (89 больных)** и в **группе сравнения (78 больных)**, в которой отсутствовали клинические проявления повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости. Анализ результатов терапии больных, полученных в основной исследовательской группе и группе сравнения, позволил установить, что лечение в основной группе пациентов, в частности у пациентов группы со значительной выраженностью повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, представляло определенные сложности и предопределяло необходимость дифференцированной комбинированной терапии. В число использованных препаратов входили: антидепрессанты (с

отчетливым седативным компонентом действия), нейролептики (с преимущественно седативным компонентом действия, хорошей переносимостью и отсутствием серьезных побочных эффектов), транквилизаторы и ноотропные препараты. Проведенные катамнестические наблюдения свидетельствуют о необходимости длительных индивидуально подобранных лечебно-реабилитационных мероприятий у больных всех изученных клинических групп с целью повышения конечной эффективности лечения и качества ремиссии.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный и апробированный в процессе исследования комплексный, системный, междисциплинарный методический подход к выявлению особенностей и оценке выраженности проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости способствует решению исследовательских задач при анализе клинико-патогенетических особенностей у пациентов с различными формами непсихотических психических расстройств. Методическую основу при этом составляют принципы нозологического и синдромального ранжирования и дифференциации состояний повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, позволившие разработать исследовательскую карту и два целенаправленных опросника для больных.
2. Клинические проявления повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у больных с непсихотическими психическими расстройствами являются относительно нозо- и синдромо- неспецифическими феноменами в структуре различных синдромов, влияющими на их клиническое оформление и, соответственно, имеющими прогностическое и терапевтическое значение.
3. К числу основных факторов определяющих возможность развития выраженных эмоциональных нарушений у больных с непсихотическими психическими расстройствами относятся:
 - психические нарушения в детском и подростковом возрасте;
 - личностные особенности в виде эмоциональной неустойчивости, возбудимости, тревожности;
 - рано проявляющаяся «уязвимость индивидуального барьера психической адаптации»;
 - отсутствие источников социальной поддержки;

- часто повторяющиеся психогении с характерными особенностями содержания, субъективного восприятия и эмоционально-ценностного их переживания.
4. Формированию состояний повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости способствуют личностно-типологические характеристики больных с непсихотическими психическими расстройствами. К числу «предиспозиционных» личностных особенностей, дополняющих друг друга, относятся:
- высокая личностная агрессивность в преморбиде, сочетающаяся с эмоциональной агрессией и преимущественно экстрапунитивными реактивными агрессивными реакциями;
 - высокая тревожность, мнительность, склонность к фобиям, сензитивность и ранимость, потребность к привязанности и защите;
 - циклотимность;
 - черты ригидности, враждебности, импульсивности с гневливо-агрессивными реакциями;
 - снижение активности и истощаемость.
5. Установленные в исследовании основные факторы и личностно-типологические характеристики, определяющие возможность развития выраженных эмоциональных нарушений у больных с непсихотическими психическими расстройствами должны учитываться при решении вопросов отбора специалистов, выполняющих свою служебную деятельность в стрессовых условиях. При их наличии могут использоваться профилактические комплексные дифференцированные лечебно-реабилитационные программы, включающие лекарственные препараты и психотерапию.
6. К числу значимых клинико-психофизиологических механизмов развития и стабилизации состояний повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у больных с непсихотическими психическими расстройствами относятся: преобладание процессов активации в ЦНС и истощение адаптационных механизмов – отражающие существующие особенности пластичности мозга и формирование ее болезненных вариантов.

7. Существенное место в формировании повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у больных с непсихотическими психическими расстройствами принадлежит нарушениям вегетативного тонуса, вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения деятельности и особенностям анатомо-функциональной структуры вегетативной регуляции. Высокий уровень повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости соответствует преобладанию сегментарной симпатической активации, отражающей перевозбуждение центральных звеньев регуляции вегетативного обеспечения деятельности, а также слабость (истощение) надсегментарных и сегментарных симпатических, эрготрофных регулирующих влияний.
8. Установлены характерные особенности электрической активности мозга при непсихотических психических расстройствах, протекающих с повышенной раздражительностью и эмоциональной возбудимостью. В их число вошли:
- снижение показателей функциональной активности затылочных отделов мозга, преимущественно правого полушария, в фоновой ЭЭГ;
 - снижение функциональных (регуляторных) возможностей мозга и контроля в лобных отделах (гипофронтальность) под влиянием стрессовых нагрузок и их повышение, наблюдаемое при низких уровнях повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости в ЭЭГ с нагрузкой;
 - множественные связи ЭЭГ-феноменов с более тяжелыми клиническими формами проявления повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, имеющие частотно-пространственную избирательность процессов синхронизации.

Обнаруженные в нейрофизиологических исследованиях больных ЭЭГ-феномены характерны для состояний, протекающих с повышенной раздражительностью и эмоциональной возбудимостью и могут составить основу для выявления таких нарушений и их ранней профилактики.

9. Лечение, реабилитация и профилактика непсихотических психических расстройств должны проводиться с учетом имеющихся у больных особенностей эмоциональных расстройств в структуре психопатологических синдромов, являющихся своеобразной «мишенью» терапевтических воздействий и

определяющих выбор наиболее адекватных и эффективных средств и терапевтических методов.

9.1. Для купирования входящих в структуру состояния повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости необходимо использование мер, оказывающих влияние на выявленные в ходе исследования патогенетически значимые психофизиологические нарушения, которые включают комбинированную психотерапию, психофармакотерапию и комплексные дифференцированные лечебно-реабилитационные программы.

9.2. В целях профилактики проявлений повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости, а также обусловленных ими нарушений поведения необходима коррекция predisposиционных факторов, включающих индивидуально-типологические особенности больных и неблагоприятный социально-психологический климат, а также минимизация остроты и продолжительности субъективных переживаний психотравмирующих событий и стрессовых ситуаций.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хруленко-Варницкий И.О. Применение Я-структурного теста ISTA Г. Аммона в психодиагностических исследованиях агрессии у пациентов психиатрического стационара / И.О. Хруленко-Варницкий // Сборник материалов Третьего национального конгресса по социальной психиатрии. Социальная психиатрия будущего. – М.: 2008.- С.145.
2. **Хруленко-Варницкий И.О. Применение метода краткосрочной структурированной групповой психотерапии в комплексной лечебно-реабилитационной программе для больных с синдромом повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости (раздражительности) в стационарных условиях / М.А. Горковлюк, Л.В. Олефиренко, О.Т. Бобракова, И.О. Хруленко-Варницкий // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. -2009. – №8. – С. 23-30.**
3. Хруленко-Варницкий И.О. Распространенность и особенности выраженности повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости (раздражительности) у больных с различными формами пограничных психических расстройств (ППР) / И.О. Хруленко-Варницкий // Материалы XV съезда психиатров России. Москва, 2010. – С.124.
4. Хруленко-Варницкий И.О. Психотерапия психической травмы / Е.С. Мазур, И.О. Хруленко-Варницкий // Методические рекомендации – М.: ФГУ «ГНЦССП им.В.П. Сербского» Минздравсоцразвития России, 2011. – 20 с.

5. Хруленко-Варницкий И.О. Методические подходы к исследованию клинических особенностей повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости (раздражительности) у больных с пограничными психическими расстройствами / И.О. Хруленко-Варницкий // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. - 2012. - №5. - С.28-38.
6. Хруленко-Варницкий И.О. О некоторых методических подходах к оценке повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости в процессе фармакотерапии у больных с пограничными психическими расстройствами / И.О. Хруленко-Варницкий // Фарматека. Психиатрия/неврология. – 2012. - С. 31-36.
7. Хруленко-Варницкий И.О. Особенности состояний повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости у больных с пограничными психическими расстройствами / И.О. Хруленко-Варницкий // Российский психиатрический журнал. - 2012. - №6. - С. 50-57.
8. Хруленко-Варницкий И.О. Эмоциональная возбудимость и раздражительность у больных с пограничными психическими расстройствами / И.О. Хруленко-Варницкий // Аналитический обзор. – М.: ФГБУ «ГНЦССП им. В.П.Сербского» Минздрава Российской Федерации, 2012, - 40 с.
9. Хруленко-Варницкий И.О. Оценка повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости в процессе терапии и реабилитации у больных с пограничными психическими расстройствами / И.О. Хруленко-Варницкий // Сборник тезисов Пятого национального конгресса по социальной и клинической психиатрии. Психическое здоровье фактор социальной стабильности и гармонического развития общества. – М.: 2013. – С.64.
10. Хруленко-Варницкий И.О. Методические подходы к оценке повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости в процессе терапии и реабилитации у больных с пограничными психическими расстройствами / И.О. Хруленко-Варницкий, В.И. Бородин, М.М. Подугольникова // Сборник материалов Общероссийской конференции с международным участием совместно с Совещанием главных специалистов и Пленумом Правления Российского общества психиатров. Трансляционная медицина-инновационный путь развития современной психиатрии. – Самара. – 2013. – С.55-56.
11. Хруленко-Варницкий И.О. Особенности оценки эмоционального реагирования больных непсихотическими психическими расстройствами / И.О. Хруленко-Варницкий // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. - 2014. - №5. - С.40-51.
12. Хруленко-Варницкий И.О. Некоторые подходы к анализу эмоциональных нарушений при непсихотических психических расстройствах / И.О. Хруленко-Варницкий // Российский психиатрический журнал. - 2015. - №3. - С. 50-57.
13. Хруленко-Варницкий И.О. Некоторые подходы к анализу эмоциональных нарушений при непсихотических психических расстройствах / И.О. Хруленко-Варницкий // XVI съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы», 23-26 сентября 2015 года, г. Казань [Электронный

ресурс]: / под общей редакцией Н.Г. Незнанова. – СПб.: Альта Астра, 2015. – С.128-130.

14. Хруленко-Варницкий И.О. Некоторые подходы к анализу эмоциональных нарушений при непсихотических психических расстройствах / И.О. Хруленко-Варницкий // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2015. - Т.78. - №999. - С. 61-62.
15. Хруленко-Варницкий И.О. Особенности нейрофизиологических показателей у больных с НПР с различным уровнем повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости / И.О. Хруленко-Варницкий // Российский психиатрический журнал. - 2016. - №2. - С. 61-69.
16. Хруленко-Варницкий И.О. Непсихотические психические расстройства у больных с различным уровнем повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости / И.О. Хруленко-Варницкий // Российский психиатрический журнал. - 2016. - №3. - С. 45-51.
17. Хруленко-Варницкий И.О. Особенности психофизиологических показателей у больных с непсихотическими психическими расстройствами с различным уровнем повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости / И.О. Хруленко-Варницкий // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. - 2016. - №5. - С. 11-17.
18. Хруленко-Варницкий И.О. Особенности вегетологических показателей у больных с непсихотическими психическими расстройствами с различным уровнем повышенной раздражительности и эмоциональной возбудимости /И.О. Хруленко-Варницкий // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. - 2016. - №6. - С.31-39.