

ISSN 1810-3111

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Биологические исследования

Клиническая психиатрия

Геронтопсихиатрия

Экологическая психиатрия

Психосоматические расстройства

Эпилептология

Психофармакотерапия

Этнопсихиатрия

Новости психиатрии

Некролог

2013. № 5 (80).

Научно-практическое издание

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Богатство России прирастать будет Сибирью...

М. В. Ломоносов

Без всякого ложного чувства, без всякого страха быть обвиненным в предвзятости, в пристрастии к избранной специальности можно определенно сказать, что психиатрия имеет полное и законное право на очень пристальное внимание со стороны каждого врача.

П. Б. Ганнушкин

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ 2 0 1 3 . № 5 (8 0).

Учредитель : Российская Академия медицинских наук
Сибирское отделение
ФГБУ НИИ психического здоровья

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

член-корр. РАМН **Н. А. Бохан** (гл. редактор)
проф. **А. В. Семке** (зам. гл. редактора)
проф. **С. А. Иванова** (зам. гл. редактора)

проф. **М. М. Аксенов**
академик РАМН **Л. И. Афтанас**

проф. **П. П. Балашов**
проф. **Т. П. Ветлугина**
академик РАО **Э. В. Галажинский**
член-корр. РАМН **Н. Н. Иванец**
проф. **З. И. Кекелидзе**
проф. **В. Н. Краснов**
проф. **И. Е. Куприянова**
проф. **А. И. Мандель**
проф. **Н. Г. Незнанов**
проф. **Л. Д. Рахмазова**
проф. **Ю. П. Сиволап**
академик РАМН **А. Б. Смулевич**
проф. **Е. Д. Счастный**
академик РАМН **А. С. Тиганов**
член-корр. РАМН **Д. Ф. Хритинин**
проф. **Б. Д. Цыганков**

Томск
Томск
Томск

Томск
Новосибирск

Томск
Томск
Томск
Москва
Москва
Томск
Томск
С-Петербург
Томск
Москва
Москва
Томск
Москва
Москва
Москва

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

проф. **С. А. Алтынбеков**
д.м.н. **И. А. Артемьев**
д.м.н. **М. Ф. Белокрылова**
проф. **А. С. Бобров**
проф. **С. Вилласенор Баярдо**
проф. **Н. В. Говорин**
проф. **П. Джонсон**
проф. **В. Л. Дресвянников**
проф. **Г. В. Залевский**
проф. **Ц. П. Короленко**
проф. **Е. Н. Кривулин**
проф. **Ф. Ланг**
проф. **А. Лунен**
проф. **А. А. Овчинников**
проф. **Ю. В. Попов**
проф. **М. И. Рыбалко**
проф. **Н. Сарториус**
проф. **А. М. Селедцов**
д.п.н. **И. Я. Стоянова**
проф. **А. А. Сумароков**
проф. **М. Г. Узбеков**
проф. **И. Г. Ульянов**
проф. **Л. Эрдэнэбаяр**

Алматы
Томск
Томск
Иркутск
Мексика
Чита
США
Новосибирск
Калининград
Новосибирск
Челябинск
Германия
Нидерланды
Новосибирск
С-Петербург
Барнаул
Швейцария
Кемерово
Томск
Красноярск
Москва
Владивосток
Монголия

Журнал основан в 1996 г.

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете Российской Федерации по печати.

Свидетельство о регистрации № 017413 от 10 апреля 1998 г.

Свидетельство о перерегистрации средства массовой информации ПИ № 77-13364 от 19 августа 2002 г. выдано Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Территория распространения журнала: Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

Редакция журнала:

Ответственный секретарь к.м.н. **Л. А. Степанова**

Выпускающий редактор **И. А. Зеленская**

Адрес редакции: г. Томск, 634014, ул. Алеутская, 4, Редакционно-издательская группа
ФГБУ «НИИ психического здоровья» СО РАМН.

Телефон/факс: (382-2)-72-44-25. Телефон: (382-2)-72-43-97. E-mail: redo@mail.tomsknet.ru.

Web-сайт института: tomskinstitute.mental-health.ru

Web-сайт журнала: svpin.org

SIBERIAN GERALD OF PSYCHIATRY AND ADDICTION PSYCHIATRY

SCIENTIFIC-PRACTICAL
REVIEWED JOURNAL
2 0 1 3 . № 5 (8 0).

Founders: Russian Academy of Medical Sciences
Siberian Branch
Mental Health Research Institute

EDITORIAL BOARD

Corr.member of RAMSci N. A. Bokhan (editor-in-chief)	Tomsk
Prof. A. V. Semke (deputy editor-in-chief)	Tomsk
Prof. S. A. Ivanova (deputy editor-in-chief)	Tomsk
Prof. M. M. Axenov	Tomsk
Academician of RAMSci L. I. Aftanas	Novosibirsk
Prof. P. P. Balashov	Tomsk
Prof. T. P. Vetlugina	Tomsk
Academician of RAE E. V. Galazhinsky	Tomsk
Corr.member of RAMSci N. N. Ivanets	Moscow
Prof. Z. I. Kekelidze	Moscow
Prof. V. N. Krasnov	Moscow
Prof. I. E. Kupriyanova	Tomsk
Prof. A. I. Mandel	Tomsk
Prof. N. G. Neznanov	S-Petersburg
Prof. L. D. Rakhmazova	Tomsk
Prof. Yu. P. Sivolap	Moscow
Academician of RAMSci A. B. Smulevich	Moscow
Prof. E. D. Schastnyy	Tomsk
Academician of RAMSci A. S. Tiganov	Moscow
Corr.member of RAMSci D. F. Khritinin	Moscow
Prof. B. D. Tsygankov	Moscow

EDITORIAL COUNCIL

Prof. S. A. Altynbekov	Almaty
M.D. I. A. Artemyev	Tomsk
M.D. M. F. Belokrylova	Tomsk
Prof. A. S. Bobrov	Irkutsk
Prof. S. Villasenor Bayardo	Mexico
Prof. N. V. Govorin	Chita
Prof. P. Johnson	USA
Prof. V. L. Dresvyannikov	Novosibirsk
Prof. G. V. Zalevsky	Kaliningrad
Prof. Ts. P. Korolenko	Novosibirsk
Prof. E. N. Krivulin	Chelyabinsk
Prof. F. Lang	Germany
Prof. A. Loonen	the Netherlands
Prof. A. A. Ovchinnikov	Novosibirsk
Prof. Yu. V. Popov	S-Petersburg
Prof. M. I. Rybalko	Barnaul
Prof. N. Sartorius	Switzerland
Prof. A. M. Seledtsov	Kemerovo
Dr. of Psych. I. Ya. Stoyanova	Tomsk
Prof. A. A. Sumarokov	Krasnoyarsk
Prof. M. G. Uzbekov	Moscow
Prof. I. G. Ulyanov	Vladivostok
Prof. L. Erdenebayar	Mongolia

The journal has been established in 1996.

The journal has been registered in the State Committee of Russian Federation on Press.

Certificate of registration no. 017413 of April 10, 1998.

Certificate of reregistration of mass medium PI no. 77-13364 of August 19, 2002

Has been issued by Ministry of Russian Federation of on press, TV and radio broadcasting and mass communications.

The journal is included into List of leading scientific journals and publications issued in Russian Federation where basic scientific results of doctoral theses should be published.

Territory of dissemination of the journal: Russian Federation, countries of CIS, foreign countries.

Editorial staff:

Responsible secretary Ph.D. **L. A. Stepanova**

Issuing editor **I. A. Zelenskaya**

Editorial office: Tomsk, 634014, Aleutskaya Street, 4, Editorial-Publishing Group

«Mental Health Research Institute» SB RAMSci.

Tel/fax: (382-2)-72-44-25. Tel: (382-2)-72-43-97. E-mail: redo@mail.tomsknet.ru.

Website of the Institute: tomskinstitute.mental-health.ru

Website of journal: svpin.org

СО Д Е Р Ж А Н И Е

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Федоренко О. Ю., Боярко Е. Г., Искалиева Д. Р., Тоцакова В. А., Часовских А. В., Иванова С. А.** (Томск) ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА СЫВОРОТКО- И ГЛЮКОКОРТИКОИД-ИНДУЦИРУЕМОЙ КИНАЗЫ 1 С АЛКОГОЛИЗМОМ 5
- Маркова Е. В., Старостина М. В., Михневич Н. В., Козлов В. А.** (Новосибирск) ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОПИАТНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ 9
- Тоцаков С. В., Доминова И. Н., Бражкина Е. А., Богданов Е. А., Самаров Н. И., Можей О. И., Мелашенко Е. С.** (Калининград) ГЕНЕТИКА ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: РОЛЬ РЕТРОТРАНСПОЗИЦИИ И РНК-РЕДАКТИРУЮЩИХ БЕЛКОВ AID/AROVES (Обзор литературы) 13

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

- Счастный Е. Д., Семке А. В., Размазова Л. Д., Симуткин Г. Г., Лебедева Е. В., Невидимова Т. И., Розин А. И., Чернышева К. Г., Шепенев А. М., Шахурова Н. И.** (Томск) БИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ (ИТОГИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕМЫ НИР ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, 2009—2012 гг.) 18
- Семке А. В., Даниленко О. А., Зинчук М. С.** (Томск) РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ШИЗОТИПИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ С ИСТЕРОФОРМНОЙ СИМПТОМАТИКОЙ 28
- Марута Н. А., Федченко В. Ю., Перчаткина О. Э.** (Харьков, Томск) СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕВРОЗОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ДИССОЦИАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ 33
- Семке А. В., Микилев Ф. Ф.** (Томск) КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА С ИПОХОНДРИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКОЙ 40
- Микилев Ф. Ф., Семке А. В., Корнетова Е. Г.** (Томск) КЛИНИКО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИПОХОНДРИИ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА 44

ГЕРОНТОПСИХИАТРИЯ

- Друзь В. Ф., Шлафер М. И., Олейникова И. Н., Алимова Л. В.** (Оренбург) ОТНОШЕНИЕ К ОДИНОКОМУ ПРОЖИВАНИЮ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА И ФАКТОРЫ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ ДАННЫЙ СЕМЕЙНЫЙ СТАТУС 48

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

- Колмогорова В. В., Буйков В. А.** (Челябинск) КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ У НАСЕЛЕНИЯ, ОБЛУЧЕННОГО ВСЛЕДСТВИЕ ЮЖНО-УРАЛЬСКИХ РАДИАЦИОННЫХ ИНЦИДЕНТОВ 53
- Буйков В. А., Колмогорова В. В.** (Челябинск) ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ПОСТРАДАВШЕГО НАСЕЛЕНИЯ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПОСЛЕ РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЙ НА ЮЖНОМ УРАЛЕ 58

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

- Приленский Б. Ю., Кашуба Э. А., Бухна А. Г.** (Тюмень) ПОГРАНИЧНЫЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С ... 62

ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ

- Усюкина М. В., Шахбази Т. А., Корнилова С. В., Харитоненкова Е. Ю.** (Москва) СИСТЕМАТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ШИЗОФРЕНОПОДОБНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ 67
- Гребенюк О. В., Алифирова В. М., Светлик М. В.** (Томск) КОГЕРЕНТНЫЕ ОТНОШЕНИЯ РИТМОВ ЭЭГ ПРИ СМЕНЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ У ВЗРОСЛЫХ С ЛОКАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ ... 71

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

- Дресвянников В. Л., Воевода О. А.** (Новосибирск) ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ 78

ЭТНОПСИХИАТРИЯ

- Меркер В., Иванова С. А.** (Гамбург, Томск) ЭТНОКУЛЬТУРАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СИБИРИ: 15 ЛЕТ МЕЖДУНАРОДНОЙ АССОЦИАЦИИ ЭТНОПСИХОЛОГОВ И ЭТНОПСИХОТЕРАПЕВТОВ 84

НОВОСТИ ПСИХИАТРИИ 88

НЕКРОЛОГ 89

C O N T E N T S
B I O L O G I C A L R E S E A R C H

Fedorenko O. Yu., Boyarko E. G., Iskalieva D. R., Toshchakova V. A., Chasovskikh A. V., Ivanova S. A. (Tomsk) STUDY OF ASSOCIATION OF POLYMORPHIC VARIANTS OF SERUM AND GLUCOCORTICOID-INDUCIBLE KINASE 1 GENE WITH ALCOHOLISM	5
Markova E. V., Starostina M. V., Mikhnevich N. V., Kozlov V. A. (Novosibirsk) EFFECTS OF IMMUNOMODULATOR DRUGS ON DEVELOPMENT OF CHRONIC OPIATE DEPENDENCE IN EXPERIMENTAL ANIMALS	9
Toshchakov S. V., Dominova I. N., Brazhkina E. A., Bogdanov E. A., Samarov N. I., Mozhey O. I., Melashchenko E. S. (Kaliningrad) GENETICS OF PSYCHIATRIC DISORDERS: ROLE OF RETROTRANSPOSITION AND AID/APOBEC RNA EDITING PROTEINS (OVERVIEW)	13
C L I N I C A L P S Y C H I A T R Y	
Schastnyy E. D., Semke A. V., Rakhmazova L. D., Simutkin G. G., Lebedeva E. V., Nevidimova T. I. Rozin A. I., Chernysheva K. G., Shepenev A. M., Shakhurova N. I. (Tomsk) BIOLOGICAL AND CLINICAL-SOCIAL MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF AFFECTIVE DISORDERS (RESULTS OF COMPLEX THEME OF RESEARCH WORK OF MENTAL HEALTH RESEARCH INSTITUTE SB RAMSCI, 2009—2012).....	18
Semke A. V., Danilenko O. A., Zinchuk M. S. (Tomsk) REHABILITATION OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND SCHIZOTYPAL DISORDER WITH HYSTEROFORM SYMPTOMS	28
Maruta N. A., Fedchenko V. Yu., Perchatkina O. E. (Kharkov, Tomsk) CONTEMPORARY ASPECTS OF NEUROSOGENESIS OF DISSOCIATIVE DISORDERS	33
Semke A. V., Mikilev F. F. (Tomsk) CLINICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS WITH SEVERE HYPOCHONDRIAC SYMPTOMS	40
Mikilev F. F., Semke A. V., Kornetova E. G. (Tomsk) CLINICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS WITH SEVERE HYPOCHONDRIAC SYMPTOMS	44
G E R O N T O P S Y C H I A T R Y	
Druz V. F., Schlafer M. I., Oleynikova I. N., Alimova L. V. (Orenburg) ATTITUDE TOWARDS LONELY LIVING OF MENTALLY ILL ELDERLY PATIENTS AND FACTORS THAT CAUSE THE GIVEN FAMILY STATES	48
E C O L O G I C A L P S Y C H I A T R Y	
Kolmogorova V. V., Buykov V. A. (Chelyabinsk) CLINICAL OPTIONS FOR FORMATION OF POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER AMONG THE EXPOSED POPULATION OF THE SOUTH URAL RADIATION ACCIDENTS	53
Buykov V. A., Kolmogorova V. V. (Chelyabinsk) PHRENOPATHY WITH ORGANIC MANIFESTATIONS TYPICAL FOR POPULATION INJURED IN THE RESULT OF RADIATION INCIDENTS IN SOUTH URAL	58
P S Y C H O S O M A T I C D I S O R D E R S	
Prilensky B. Yu., Kashuba E. A., Bukhna A. G. (Tyumen) BORDERLINE MENTAL DISORDERS AND CLINICAL LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C	62
E P I L E P T O L O G Y	
Usyukina M. V., Shakhbazi T. A., Kornilova S. V., Kharitonenkova E. Yu. (Moscow) SYSTEMATIZATION AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF SCHIZOPHRENIFORM EPILEPSY DISORDERS	67
Grebnyuk O. V., Alifirova V. M. Svetlik M. V. (Tomsk) COHERENT RELATIONS OF EEG RHYTHMS DURING CHANGE OF FUNCTIONAL STATES IN ADULTS WITH LOCALLY CONDITIONED EPILEPSY	71
P S Y C H O P H A R M A C O T H E R A P Y	
Dresvyannikov V. L., Voevoda O. A. (Novosibirsk) ASSESSMENT OF TREATMENT RESISTANT SCHIZOPHRENIA ...	78
E T H N O P S Y C H I A T R Y	
Maerker V., Иванова С. А. (Hamburg, Tomsk) ETHNOCULTURAL INVESTIGATIONS OF MENTAL HEALTH IN SIBERIA: 15 YEARS OF THE INTERNATIONAL ASSOCIATION OF ETHNOPSICHOLOGISTS AND ETHNOPSICHO-THERAPISTS	84
NEWS OF PSYCHIATRY	88
OBITUARY	89

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.89:575.191
ББК Р345+Р645.021.11

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА СЫВОРОТКО- И ГЛЮКО- КОРТИКОИД-ИНДУЦИРУЕМОЙ КИНАЗЫ 1 С АЛКОГОЛИЗМОМ

Федоренко О. Ю.^{*}, Боярко Е. Г.,
Искалиева Д. Р., Тошчакова В. А.,
Часовских А. В., Иванова С. А.

ФГБУ НИИ психического здоровья СО РАМН
634014, Томск, ул. Алеутская, 4

Ген сыворотко- и глюкокортикоид-индуцируемой киназы 1 (SGK1) является ключевым геном раннего ответа на стресс. SGK1 вовлечена в многочисленные внутриклеточные сигнальные пути, в регуляцию высвобождения гормонов, нейровозбудимости, воспаления и клеточной пролиферации, ингибирует апоптоз, играя важное значение в патофизиологии заболеваний мозга. В данной работе тестировалась гипотеза об ассоциации полиморфных вариантов rs9373085, rs1743964, rs1743966, rs1057293 гена SGK1 с алкоголизмом. Обследованы 182 больных алкоголизмом мужчины. Контрольную группу составили здоровые мужчины (101 чел.). Сравнение частот генотипов и аллелей в группах больных алкоголизмом и контроля не выявило достоверных различий. **Ключевые слова:** алкоголизм, генетические исследования, SGK1.

STUDY OF ASSOCIATION OF POLYMORPHIC VARIANTS OF SERUM AND GLUCOCORTICOID-INDUCIBLE KINASE 1 GENE WITH ALCOHOLISM. Fedorenko O. Yu., Boyarko E. G., Iskalieva D. R., Toshchakova V. A., Chasovskikh A. V., Ivanova S. A. Mental Health Research Institute SB RAMSci. 634014, Tomsk, Aleutskaya Street, 4. Serum and glucocorticoid-inducible kinase 1 (SGK1) gene is a key early response to stress gene. SGK1 is involved in many intracellular signaling pathways, in the regulation of the neuroexcitability hormones release, inflammation and cell proliferation, inhibits apoptosis, playing important role in the pathophysiology of brain diseases. In this paper we tested the hypothesis that polymorphic variants rs9373085, rs1743964, rs1743966, rs1057293 of gene SGK1 are associated with alcoholism. The study included 182 male alcoholic patients. The control group consisted of 101 healthy men. Comparing the frequencies of genotypes and alleles in groups of alcoholics and controls showed no significant differences. **Key words:** alcoholism, genetic studies, SGK1.

Исследование выполнено в рамках гранта РФФИ «12-04-01317-а Роль полиморфизма генов SGK1 и CLCNKB в патофизиологии психических расстройств»

Введение. Алкоголизм – это хроническое психическое заболевание, вызванное злоупот-

^{*} Федоренко Ольга Юрьевна, д-р мед. наук, в.н.с. лаборатории молекулярной генетики и биохимии, телефон: (3822)723829, email: f_o_y@mail.ru

реблением спиртными напитками, характеризующееся патологическим влечением к алкоголю и связанными с ним физическими и психическими последствиями алкогольной интоксикации (Иванова С. А. и др., 2002; Семке В. Я. и др., 2002; Tyulina A. V. et al., 2001), хронический характер которой предопределяет гетерогенность клинических рисков развития коморбидных соматоневрологических расстройств (Бохан Н. А. и др., 2009, 2013; Shin S. et al., 2010), ограничивающих возможности психофармакотерапии (Vochan N., 1993). Независимые нейрофизиологические, нейрхимические, молекулярно-биологические и генетические исследования показали, что индивидуальная предрасположенность к алкоголизму во многом генетически детерминирована и отражает индивидуальные особенности функционирования нейромедиаторных (в первую очередь дофаминергической) систем (Зайнуллина А. Г. и др., 2010; Куличкин С. С. и др., 2012; Goldman D. et al., 2005; Kimura M., Higuchi S., 2011; Söderpalm B., Ericson M., 2013) и механизмов реализации системных повреждающих эффектов этанола (Федоренко О. Ю. и др., 2005; Bokhan N. et al., 2008; Бохан Н. А. и др., 2010; Prokopieva V. et al., 2012), клиническая манифестация которых модифицирует прогрессивность и, соответственно, терапию и прогноз заболевания (Semke V. et al., 1992). В то время как активация мезолимбической дофаминергической системы алкоголем достоверно установлена, механизмы, лежащие в ее основе, остаются неясными. Аккумулирующие доказательства указывают на то, что этанол стимулирует функциональную продукцию этой системы, напрямую влияя на разряд потенциала действия дофаминергических нейронов, в то время как прекращение хронического употребления этанола приводит к снижению функциональной продукции этих нейронов (Morikawa H., Morrisett R. A., 2010).

Установлена тесная связь между функционированием KCNQ калиевых каналов, отвечающих за стабильность потенциала покоя нейронов (Jentsch T. J. et al., 2000; Hu H. et al., 2007) и активностью дофаминергической нейротрансмиттерной системы. Базальная активность дофаминергических нейронов угнетается KCNQ каналами. Активация KCNQ каналов приводит к бимодальному ингибиторному эффекту на пресинаптическую дофаминергическую нейротрансмиссию в стриатуме, гиппокампе и коре, т. е. к снижению как терминального синтеза, так и высвобождению дофамина (Hansen H. H. et al., 2006). Функциональная активность KCNQ калиевых каналов, в свою очередь, модулируется протеинкиназами фосфатидилинозитол-4-фосфат-5-киназой тип 2 альфа (PIP5K2A) и сыворотко- и глюкокортикоид-индуцируемой киназой 1 (SGK1) (Федорен-

ко О. Ю. и др., 2009, 2012; Fedorenko O. et al., 2008; Lang F et al., 2009, 2010;). В то же самое время показано нарушение функциональной регуляции нейрональных KCNQ калиевых каналов и EAAT3 глутаматных транспортеров мутантной формой N251S-PIP5K2A, ассоциированной с шизофренией (Fedorenko O. et al., 2008; Fedorenko O. et al., 2009). Ген раннего ответа SGK1 играет важную роль в регуляции нейрональных функций в норме и при различных патологических процессах (Федоренко О. Ю. и др., 2012; Lang F. et al., 2009, 2010). Нами выдвинута гипотеза об участии полиморфных вариантов гена SGK1 в увеличении дофаминергической нейротрансмиссии при алкоголизме за счет нарушения функциональной регуляции KCNQ калиевых каналов.

В связи с вышеизложенным **целью** данного исследования стало изучение ассоциации шести полиморфных вариантов – rs9373085, rs1743964, rs1743966, rs1057293 гена SGK1 с алкоголизмом.

Материалы и методы. Обследовано 182 больных алкоголизмом мужчины, проходивших курс стационарного лечения в отделении аддиктивных состояний ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, в возрасте 20–60 лет. Состояние пациентов на момент обследования соответствовало диагностическим критериям рубрик F10.21, F10.22 (Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя, синдром зависимости) согласно МКБ-10. Контрольную группу составили 101 мужчина русской национальности без психических расстройств и соматической патологии в стадии обострения. У всех обследуемых было получено информированное согласие на проведение исследования в соответствии с этическими принципами ведения исследований человека согласно протоколу, утвержденному комитетом по Биомедицинской этике ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН и в соответствии с Хельсинской декларацией для экспериментов, включающих людей.

ДНК выделяли из венозной крови с ЭДТА сорбентным методом, с использованием набора фирмы «Медиген», согласно протоколу производителя. Генотипирование rs9373085, rs1743964, rs1743966, rs1057293 по методу ПЦР в реальном времени проводили с помощью набора фирмы «Applied Biosystems» на приборе StepOne Plus («Applied Biosystems», USA).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием критериев χ^2 Пирсона и Крускала–Уоллиса с помощью пакета программ SPSS 17.0 for Windows. Соответствие распределения частот аллелей и генотипов равновесию Харди–Вайнберга проверяли по критерию χ^2 .

Результаты и обсуждение. При генотипировании группы больных алкоголизмом по полиморфному варианту rs9373085 гена SGK1 были получены следующие частоты генотипов: AA – 11,50 %, AC – 41,20 %, CC – 47,30 %, что соответствовало равновесию Харди–Вайнберга ($\chi^2=0,23$, $p=0,63$) (табл. 1).

Таблица 1
Распределение генотипов и аллелей rs9373085 гена SGK1 в исследуемых группах

rs	Генотип (%)			χ^2 (p)	Аллель (%)		χ^2 (p)
	AA	AC	CC		A	C	
9373085							
Группа 1	21	75	86	3,343	117	247	0,53
	11,50%	41,20%	47,30%	$p=0,188$	32,10%	67,90%	$p=0,47$
Группа 2	9	53	39		71	131	
	8,90%	52,50%	38,60%		35,10%	64,90%	

Примечание к табл. 1, 2, 3, 4. Группа 1 – больные алкоголизмом (n=182); группа 2 – здоровые лица (n=101).

В группе контроля частоты генотипов по этому полиморфному варианту составили: AA – 8,90 %, AC – 52,50 %, CC – 38,60 %, что также соответствовало равновесию Харди–Вайнберга ($\chi^2=1,03$, $p=0,31$). По данным проекта HarMap (The International Har Map Consortium..., 2007), частота C аллеля в европейской популяции составляет 0,64. Выявленная в данной работе частота C аллеля близка к частотам в различных европейских популяциях и в целом соответствует данным литературы. Распределение аллелей было следующим: A – 32,10 и 35,10 %, C – 66,80 и 64,90 % ($p=0,470$) в группе пациентов и в контрольной группе. Достоверных различий между группами больных алкоголизмом и здоровых доноров в отношении распределения частот генотипов ($\chi^2=3,343$, $p=0,188$) и аллелей ($\chi^2=0,53$, $p=0,47$) полиморфного варианта rs9373085 гена SGK1 выявлено не было (табл. 1).

В отношении полиморфного варианта rs1743964 гена SGK1 в группе больных алкоголизмом были получены следующие частоты генотипов: AA – 40,10 %, AG – 48,40 %, GG – 11,50 %, что соответствовало равновесию Харди–Вайнберга ($\chi^2=0,21$, $p=0,65$) (табл. 2).

Таблица 2
Распределение генотипов rs1743964 гена SGK1 в исследуемых группах

SGK1	Генотип (%)			χ^2 (p)	Аллель (%)		χ^2 (p)
	AA	AG	GG		A	G	
rs1743964							
Группа 1	73	88	21	0,239	234	130	0,001
	40,10%	48,40%	11,50%	$p=0,887$	64,30%	35,70%	$p=0,99$
Группа 2	42	46	13		130	72	
	41,60%	45,50%	12,90%		64,40%	35,60%	

В группе контроля частоты генотипов по этому полиморфному варианту составили: AA – 41,60 %, AG – 45,50 %, GG – 12,90 %, что также соответствовало равновесию Харди–Вайнберга ($\chi^2=0,001$, $p=1$). По данным проекта HarMap (The International Har Map Consortium..., 2007), частота A аллеля в европейской популяции составляет 0,65. Выявленная в данной работе частота A аллеля близка к частотам в различных европей-

ских популяциях и в целом соответствует данным литературы. Распределение аллелей было следующим: А – 64,30 и 64,40 %, G – 35,70 % и 35,60 % ($p=0,990$) в группе пациентов и контрольной группе соответственно. Статистических различий между группами в отношении распределения частот генотипов ($\chi^2=0,239$, $p=0,887$) и аллелей ($\chi^2=0,001$, $p=0,99$) полиморфного варианта rs1743964 гена SGK1 не обнаружено (табл. 2).

Анализ распределения генотипов полиморфного варианта rs1743966 гена SGK1 у больных алкоголизмом выявил следующие частоты: AA – 65,40 %, AG – 30,80 %, GG – 3,80 %, что соответствовало равновесию Харди–Вайнберга ($\chi^2=0,01$, $p=0,94$) (табл. 3). В группе контроля частоты генотипов по этому полиморфному варианту составили: AA – 52,50 %, AG – 44,60 %, GG – 3,00 %, что также соответствовало равновесию Харди–Вайнберга ($\chi^2=1,62$, $p=0,2$). По данным проекта HapMap (The International Hap Map Consortium..., 2007), частота А аллеля в европейской популяции составляет 0,76. Выявленная в данной работе частота А аллеля близка к частотам в различных европейских популяциях и в целом соответствует данным литературы. Распределение аллелей было следующим: А – 80,80 и 74,80 %, G – 19,20 и 25,20 % ($p=0,09$) в группе пациентов и контрольной группе соответственно. Достоверных различий между группами больных алкоголизмом и здоровых доноров в отношении распределения частот генотипов ($\chi^2=5,381$, $p=0,068$) и аллелей ($\chi^2=2,8$, $p=0,09$) полиморфного варианта rs9373085 гена SGK1 выявлено не было (табл. 3).

Т а б л и ц а 3
Распределение генотипов rs1743966 гена SGK1 в исследуемых группах

SGK1 rs1743966	Генотип (%)			$\chi^2 (p)$	Аллель (%)		$\chi^2 (p)$
	AA	AG	GG		A	G	
Группа 1	119	56	7	5,381 $p=0,068$	294	70	2,8 $p=0,09$
	65,4%	30,8%	3,8%		80,8%	19,2%	
Группа 2	53	45	3		151	51	
	52,50%	44,6%	3,0		74,8%	25,2%	

При генотипировании группы больных алкоголизмом по полиморфному варианту rs1057293 гена SGK1 были получены следующие частоты генотипов: AA – 1,60 %, AG – 21,40 %, GG – 76,90 %, что соответствовало равновесию Харди–Вайнберга ($\chi^2=0,001$, $p=1$) (табл. 4).

Т а б л и ц а 4
Распределение генотипов rs1057293 гена SGK1 в исследуемых группах

SGK1 rs1057293	Генотип (%)			$\chi^2 (p)$	Аллель (%)		$\chi^2 (p)$
	AA	AG	GG		A	G	
Группа 1	3	39	140	3,108 $p=0,211$	42	319	2,64 $p=0,1$
	1,60 %	21,40%	76,9%		12,4%	87,6%	
Группа 2	2	31	68		35	167	
	2,0%	30,7%	67,3%		17,3%	82,7%	

В группе контроля частоты генотипов по этому полиморфизму составили: AA – 2,00 %, AG – 30,70 %, GG – 67,30 %, что также соответствовало равновесию Харди–Вайнберга ($\chi^2=0,27$, $p=0,6$). По данным проекта HapMap (The International Hap Map Consortium..., 2007), частота G аллеля в европейской популяции составляет 0,89. Выявленная в данной работе частота G аллеля близка к частотам в различных европейских популяциях и в целом соответствует данным литературы. Распределение аллелей было следующим: А – 12,40 и 17,30 %, G – 87,60 и 82,70 % ($p=0,1$) в группе пациентов и контрольной группе соответственно. Достоверных различий между группами больных алкоголизмом и здоровых доноров в отношении распределения частот генотипов ($\chi^2=3,108$, $p=0,211$) и аллелей ($\chi^2=2,64$, $p=0,1$) полиморфного варианта rs1057293 гена SGK1 выявлено не было (табл. 4).

Таким образом, полученные результаты не подтверждают нашу гипотезу об участии полиморфных вариантов rs9373085, rs1743964, rs1743966, rs1057293 гена SGK1 в увеличении дофаминергической нейротрансмиссии при алкоголизме. Возможно, это связано с недостаточно большими выборками пациентов и здоровых доноров, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований.

Л и т е р а т у р а

1. Tyulina O. V., Boldyrev A. A., Huentelman M. J., Johnson P., Prokopieva V. D. Does ethanol metabolism affect erythrocyte hemolysis? // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) / Molecular Basis of Disease. – 2001. – V. 1535, № 1. – С. 69–77.
2. Иванова С. А., Ветлугина Т. П., Бохан Н. А., Эпштейн О. И. Иммунобиология аддитивных расстройств: механизмы психонейроиммунотензии // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2002. – № 1. – С. 50–57.
3. Семке В. Я., Мельникова Т. Н., Бохан Н. А. Нейробиологические механизмы алкоголизма // Журн. неврологии и психиатрии. – 2002. – Т. 102, вып. 8. – С. 61–66.
4. Бохан Н. А., Семке В. Я. Коморбидность в наркологии. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2009. – 510 с.
5. Бохан Н. А., Мандель А. И., Пешковская А. Г., Бадырғы И. О., Асланбекова Н. В. Этнотерриториальная гетерогенность формирования алкогольной зависимости у коренного населения Сибири // Журн. неврологии и психиатрии. – 2013. – Т. 113, вып. 2. – С. 9–14.
6. Shin S., Mathew T., Yanova G., Fitzmaurice G., Livchits V., Yanov S., Strelis A., Mishustin S., Bokhan N., Lastimoso Ch., Connery H., Hart J., Greenfield S. Alcohol consumption among men and women with tuberculosis in Tomsk, Russia // Cent. Eur. J. Public Health. – 2010. – V. 18 (3). – P. 132–138.
7. Bochan N. Behandlung des Alkoholentzugssyndrom mit ultrahochfrequenter elektromagnetischer Bestrahlung-Indikation und Wirksamkeit // Sucht. – 1993. – № 2. – S. 141–142.
8. Зайнуллина А. Г., Казанцева А. В., Куличкин С. С., Федорова С. А., Хуснутдинова Э. К. Анализ ассоциаций гаплотипов гена SLC6A3 с хроническим алкоголизмом в популяциях якутов из Республики Саха (Якутия) и татар из Республики Башкортостан // Наркология. – 2010. – № 10. – С. 50–54.

9. Куличкин С. С., Фасхутдинова Г. Г., Казанцева А. В., Зайнуллина А. Г., Носкова Т. Г., Гареева А. Э., Павлов Ф. В., Матвеева Н. П., Федорова С. А., Хуснутдинова Э. К. Молекулярно-генетическое изучение наследственной предрасположенности к алкоголизму в популяциях якутов и эвенков Республики Саха (Якутия) // Наркология. – 2012. – № 4. – С. 48–55.
 10. Goldman D., Oroszi G., O'Malley S., Anton R. COMBINE genetics study: the pharmacogenetics of alcoholism treatment response: genes and mechanisms // J. Stud. Alcohol. – 2005. – V. 15. – P. 56–64.
 11. Kimura M., Higuchi S. Genetics of alcohol dependence // Psychiatry Clin. Neurosci. – 2011. – V. 65, № 3. – P. 213–225.
 12. Söderpalm B., Ericson M. Neurocircuitry involved in the development of alcohol addiction: the dopamine system and its access points // Curr. Top. Behav. Neurosci. – 2013. – № 13. – P. 127–161.
 13. Федоренко О. Ю., Иванова С. А., Бохан Н. А., Кусков М. В. Характерные особенности метаболизма иммунокомпетентных клеток периферической крови больных алкоголизмом в процессе купирования абстинентного синдрома // Вопросы наркологии. – 2005. – № 3. – С. 46–51.
 14. Bokhan N., Ivanova S., Rakitina N., Fedorenko O. Apoptosis of Lymphocytes and Neutrophils in Alcoholism // International J. Addiction Research. – 2008. – № 1. – P. 209–212.
 15. Бохан Н. А., Иванова С. А. Окислительный стресс при алкоголизме: возможности метаболической коррекции на этапе формирования ремиссии // Наркология. – 2010. – № 10 (106). – С. 45–50.
 16. Semke V. Ja., Mandel A. I., Bochan N. A., Galaktionov O. K. Alcoholos remissio prognosztizalasa // Addiktologiai Kutatasok oroszorszagban. – Budapest, 1992. – S. 49–55.
 17. Prokopenko V. D., Sizohevskii A. V., Bokhan N. A., Johnson P. The role of the erythrocyte membrane and cytoskeleton in Ca²⁺-induced hyper-polarization in alcoholism and diabetes // Biological and Biomedical Reports. – 2012. – V. 2 (3). – P. 149–158.
 18. Morikawa H., Morrisett R. A. Ethanol action on dopaminergic neurons in the ventral tegmental area: interaction with intrinsic ion channels and neurotransmitter inputs // Int. Rev. Neurobiol. – 2010. – V. 91. – P. 235–288.
 19. Jentsch T. J. Neuronal KCNQ potassium channels: physiology and role in disease // Nature Rev. Neurosci. – 2000. – № 1. – P. 21–30.
 20. Hu H., Vervaeke K., Storm J. F. M-channels (Kv7/KCNQ channels) that regulate synaptic integration, excitability, and spike pattern of CA1 pyramidal cells are located in the perisomatic region // J. Neurosci. 2007. – V. 27, № 8. – P. 1853–1867.
 21. Hansen H. H., Ebbesen C., Mathiesen C., Weikop P., Rønn L. C., Waroux O., Scuvée-Moreau J., Seutin V., Mikkelsen J. D. The KCNQ channel opener retigabine inhibits the activity of mesencephalic dopaminergic systems of the rat // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2006. – V. 18, № 3. – P. 1006–1019.
 22. Fedorenko O., Strutz-Seeböhm N., Henrion U., Ureche O. N., Lang F., Seeböhm G., Lang U. E. A schizophrenia-linked mutation in PIP5K2A falls to activate neuronal M channels // Psychopharmacology. – 2008. – V. 199, № 1. – P. 47–54.
 23. Федоренко О. Ю., Иванова С. А., Семке В. Я. Влияние фосфатидилинозитол-4-фосфат-5-киназы (тип 2 альфа) на активность нейрональных KCNQ калиевых каналов в оцитной экспрессирующей системе // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – Т. 2, № 136. – С. 59–64.
 24. Lang F., Artunc F., Vallon V. The physiological impact of the serum and glucocorticoid-inducible kinase SGK1 // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2009. – V. 18. – P. 439–448.
 25. Lang F., Strutz-Seeböhm N., Seeböhm G., Lang U. E. Significance of SGK1 in the regulation of neuronal function // J. Physiol. – 2010. – V. 588. – Pt. 18. – P. 3349–3354.
 26. Федоренко О. Ю., Иванова С. А. Роль сывороточной глюкокортикоид-индуцируемой киназы 1 (SGK1) в регуляции функций мозга и патофизиологии психических расстройств (обзор литературы) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2012. – № 5. – С. 8–11.
 27. Fedorenko O., Tang C., Sopjani M., Föllner M., Gehring E. M., Strutz-Seeböhm N., Ureche O. N., Lang F., Seeböhm G., Ivanova S., Semke A., Lang U. E. PIP5K2A-dependent regulation of excitatory amino acid transporter EAAT3 // Psychopharmacology. – 2009. – V. 206, № 3. – P. 429–435.
 28. The International Hap Map Consortium. A second generation human haplotype map of over 3.1 million SNPs // Nature. – 2007. – V. 449. – P. 851–861.
 29. Селедцов А. М. Перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантных систем при опийной наркомании и алкоголизме // Биомедицинская химия. – 1995. – № 3. – С. 50.
- Транслитерация русских источников*
2. Ivanova S. A., Vetlugina T. P., Bohan N. A., Epshteyn O. I. Immunobiology of addictive disorders: mechanisms of psychoneuroimmunomodulation // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2002. – N 1. – S. 50–57.
 3. Semke V. Ya., Melnikova T. N., Bohan N. A. Neurobiological mechanisms of alcoholism // Zhurn. neurologii i psichiatrii. – 2002. – T. 102, vyip. 8. – S. 61–66.
 4. Bohan N. A., Semke V. Ya. Comorbidity in addiction psychiatry. – Tomsk : Izd-vo Tom. un-ta, 2009. – 510 s.
 5. Bohan N. A., Mandel A. I., Peshkovskaya A. G., Badyrgy I. O., Aslanbekova N. V. Ethnoterritorial heterogeneity of formation of alcohol dependence in aboriginal population of Siberia // Zhurn. neurologii i psichiatrii. – 2013. – T. 113, vyip. 2. – S. 9–14.
 8. Zaynullina A. G., Kazantseva A. V., Kulichkin S. S., Fedorova S. A., Husnutdinova E. K. Analysis of associations of haplotypes of SLC6A3 gene with chronic alcoholism in populations of Yakuts from Republic of Sakha (Yakutiya) and Tatars from Republic of Bashkortostan // Narkologiya. – 2010. – N 10. – S. 50–54.
 9. Kulichkin S. S., Fashutdinova G. G., Kazantseva A. V., Zaynullina A. G., Noskova T. G., Gareeva A. E., Pavlov F. V., Matveeva N. P., Fedorova S. A., Husnutdinova E. K. Molecular-genetic study of hereditary predisposition to alcoholism in populations of Yakuts and Evenks of Republic of Sakha (Yakutiya) // Narkologiya. – 2012. – N 4. – S. 48–55.
 13. Fedorenko O. Yu., Ivanova S. A., Bohan N. A., Kuskov M. V. Typical peculiarities of metabolism of immunocompetent cells of peripheral blood of alcoholic patients in the process of stopping of withdrawal syndrome // Voprosy narkologii. – 2005. – N 3. – S. 46–51.
 15. Bohan N. A., Ivanova S. A. Oxidative stress in alcoholism: possibilities of metabolic correction at the stage of formation of remission // Narkologiya. – 2010. – N 10 (106). – S. 45–50.
 23. Fedorenko O. Yu., Ivanova S. A., Semke V. Ya. Influence of fosfatidilinozitol-4-fosfat-5-kinase (type 2 alpha) on activity of neuronal KCNQ potassium channels in oocytes' expressing system // Byulleten SO RAMN. – 2009. – T. 2, N 136. – S. 59–64.
 26. Fedorenko O. Yu., Ivanova S. A. Role of serum- and glucocorticoid-induced kinase 1 (SGK1) in regulation of functions of brain and pathophysiology of mental disorders (literature review) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2012. – N 5. – S. 8–11.
 29. Seledtsov A. M. Perekisnoe okislenie lipidov i sostoyanie antioksidantnykh sistem pri opynoy narkomanii i alkogolizme // Biomeditsinskaya himiya. – 1995. – N 3. – S. 50.

УДК 613.83:612.017
ББК Р645.021.1-25-29

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОПИАТНОЙ ЗАВИСИМОСТИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Маркова Е. В.^{*1}, Старостина М. В.²,
Михневич Н. В.², Козлов В. А.¹.

¹ ФГБУ «НИИ клинической иммунологии» СО РАМН
630099, Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14

² ФГБУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики»
СО РАМН
630117, Новосибирск, ул. Тимакова, 2

Исследовано влияние двух иммуномодулирующих препаратов на формирование хронической опиатной зависимости у крыс линии Вистар и крыс линии OXYS, имеющих нарушения поведения и иммунного статуса. Показано, что крысы OXYS обладают высокой чувствительностью к морфину и ускоренным развитием хронической зависимости. Введение миелопида и Т-активина достоверно увеличивает время формирования опиатной зависимости у крыс Вистар и OXYS, не влияя на количество потребляемого животными наркотика. Глицин, входящий в состав миелопида, на время развития зависимости не действовал. Иммуномодулирующие препараты не влияли на поведение крыс Вистар, но изменяли параметры поведения крыс OXYS в тесте открытого поля. Рассматриваются механизмы полученного эффекта. **Ключевые слова:** иммуномодулирующие препараты, хроническая опиатная зависимость, лабораторные животные.

EFFECTS OF IMMUNOMODULATOR DRUGS ON DEVELOPMENT OF CHRONIC OPIATE DEPENDENCE IN EXPERIMENTAL ANIMALS. Markova E. V.¹, Starostina M. V.², Mikhnevich N. V.², Kozlov V. A.¹ ¹ «Clinical Immunology Research Institute» SB RAMSci. 630099, Novosibirsk, Yadrincevskaya Street, 14. ² «Molecular Biology and Biophysics Research Institute» SB RAMSci. 630117, Novosibirsk, Timakov's Street, 2. The effects of two immunomodulator drugs on development of chronic opiate dependence were studied in Wistar rats and OXYS rat strains, characterized by alterations in the behavior and immune reactions. It was shown that OXYS rats were highly sensitive to morphine and showed accelerated development of chronic dependence. T-aktivin or myelopid administration significantly increased a period necessary for the formation of opiate dependence both in Wistar and OXYS rats without any influence on the amount of drug consumed. Glycine, being a part of myelopid, did not influence the time necessary for development of chronic dependence. Above mentioned immunomodulators changed also the parameters of OXYS rat's behavior in the «open-field» test. The mechanisms of the obtaining effects have been discussed. **Key words:** immunomodulator drugs, chronic opiate dependence, laboratory animals.

Введение. Исследование взаимодействия иммунной и нервной систем в норме и патологии является одним из актуальных направлений современной биологии и медицины. Дизрегуляция

нейроиммунных связей является первичным или вторичным фактором патогенеза психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением психоактивных веществ, в том числе алкоголизма и наркомании (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). Морфин, как известно, взаимодействует с опиатными рецепторами головного мозга и обладает выраженным влиянием на поведенческие реакции; вместе с тем известны и его супрессивные эффекты (как прямые, так и опосредованные через центральные механизмы) на функции иммунной системы (8, 9, 10, 11, 12). Развитие опиатной зависимости не только влияет на функционирование каждой из этих систем, но и существенно изменяет их взаимную регуляцию; в связи с чем актуальным и социально значимым является разработка эффективных методов профилактики и терапии патологии нервной и иммунной систем организма, возникающих у наркозависимых, равно как и поиск новых подходов к реабилитации последних (13, 14). Ранее нами была показана возможность нормализации поведенческих и иммунологических сдвигов, возникающих при хроническом воздействии морфина трансплантацией иммунокомпетентных клеток с определенными функциональными характеристиками (8, 15). В последнее время в качестве вспомогательной терапии при купировании абстинентного синдрома начали использовать иммуномодулирующие препараты, однако экспериментальные исследования их влияния на формирование хронической зависимости практически отсутствуют.

Целью представленной работы являлось изучение эффектов иммуномодулирующих препаратов (Т-активина и миелопида) на развитие хронической зависимости от морфина у лабораторных животных.

Материалы и методы. Работа выполнена на крысах-самцах линий Вистар и OXYS, в количестве 110 особей, полученных из лаборатории разведения экспериментальных животных Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск). Средний вес животных составлял 200—250 граммов, возраст 4 месяца. Животных содержали в условиях лабораторного вивария в клетках по 1—2 особи в течение не менее 2 недель до начала эксперимента на стандартной диете, при свободном доступе к воде и световом режиме 12 часов день/ночь. Исследования проводились в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986), и правилами лабораторной практики (приказ МЗ РФ N 267 от 19.06.2003).

Для формирования хронической опиатной зависимости применяли метод поступления морфина с питьевой жидкостью (2 % раствор сахарозы в воде). Животные контрольных групп получали аналогичный раствор сахарозы. Ми-

* Маркова Евгения Валерьевна, д.м.н., доцент, зав. лабораторией нейроиммунологии; телефон: +7 9039346786, e-mail: evgeniya_markova@mail.ru

липид (100 $\mu\text{г/кг}$ веса), глицин в той же концентрации или Т-активин (10 $\mu\text{г/кг}$ веса) вводили внутривенно за 10 дней до начала, а также в 1-й и 10-й дни спаивания. Признаки формирования хронической зависимости регистрировали по проявлению синдрома отмены в ответ на введение налоксона (1 $\mu\text{г/кг}$ веса, в/б), начиная тестирование с 15-го дня потребления морфина.

Ориентировочно-исследовательское поведение (ОИП) животных оценивали в тесте «открытое поле» (16). Подсчитывали число пересеченных центральных и периферических квадратов, число вертикальных стоек (свободных и с опорой на стенку поля), число груминговых реакций. С целью определения степени эмоционального напряжения регистрировали число фекальных болюсов.

Аналгетические эффекты морфина оценивали в тесте «горячей пластины» (hot-plate test), помещая животных на термостатированную металлическую пластину (50° С).

Статистическую обработку результатов проводили с применением t-критерия Стьюдента, парного критерия Манна-Уитни, критериев Fisher и Neuman-Keuls (компьютерные программы «Statistica», «StatSoft»). Результаты представлены в виде $M \pm SD$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Ранее нами было показано, что выраженность эффектов морфина на поведенческие и иммунологические реакции у лабораторных животных обусловлена не только генетическими, но и индивидуально-типологическими особенностями; причем мыши (СВАхС57В1/6)F1 с пассивным типом ОИП, характеризующиеся низким клеточным иммунным ответом, отличались повышенной чувствительностью к наркотику (8, 13). В настоящем исследовании хроническая морфиновая зависимость была сформирована у крыс линий Вистар и ОХYS. Наш интерес к линии ОХYS был обусловлен тем, что с 3—4-месячного возраста у этих животных выявляются нарушения ОИП, а также снижение функциональной активности клеточного звена иммунной системы (8, 17), аналогичные таковым у мышей (СВАхС57В1/6)F1 с пассивным типом ОИП.

В первой серии экспериментов определяли время, необходимое для развития хронической опиатной зависимости у крыс Вистар ($n=20$) и ОХYS ($n=20$). Первые признаки проявления синдрома отмены в ответ на введение налоксона (стереотипное качание головы, «встряхивание мокрой собаки», дрожание лап) выявляются у крыс ОХYS уже с 15-го дня потребления морфина, на 17-й день проявления их усиливается, появляются слабо выраженные, а с 20-го дня сильно выраженные корчи. У крыс линии Вистар проявления синдрома отмены отмеча-

ются лишь с 24-го дня. При этом общее потребление морфина за первые 15 дней у крыс ОХYS достоверно ниже по сравнению с таковым у крыс Вистар ($32,1 \pm 8,7$ и $70,23 \pm 9,9$ мг соответственно; $p < 0,01$), что позволяет предположить более высокую чувствительность животных линии ОХYS к наркотику. У контрольных групп животных, получавших воду или раствор сахарозы, на всем периоде спаивания не было отмечено изменений в количестве потребляемой жидкости, а также отсутствовали межгрупповые различия.

При исследовании аналгетического эффекта морфина установлено, что время пребывания на пластине крыс ОХYS изначально короче, чем таковое у крыс Вистар (рис. 1), что может объясняться как повышенной болевой чувствительностью, так и высокой тревожностью животных линии ОХYS.

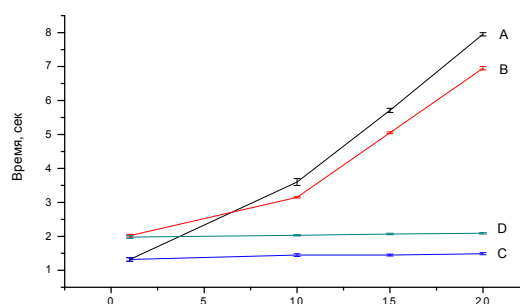


Рис. 1. Определение болевой чувствительности у крыс линий ОХYS и Вистар в тесте «горячая пластина»

Однако неизменность этого соотношения при повторных тестированиях контрольных (не получающих морфина) групп животных делает достоверным первое предположение. В то же время аналгетический эффект морфина достоверно сильнее выражен у крыс ОХYS, что также свидетельствует в пользу высказанного выше предположения о более высокой чувствительности животных этой линии к морфину. Следовательно, крысы линии ОХYS характеризуются высокой чувствительностью к морфину, ускоренным формированием опиатной зависимости и представляют большой интерес в качестве модели как для изучения механизмов индивидуальной восприимчивости к действию опиатов, так и для исследования общих механизмов развития наркотической зависимости.

Во второй серии экспериментов для изучения влияния иммуномодулирующих препаратов были сформированы следующие группы ($n=8—12$) крыс ОХYS и Вистар: контрольные, потреблявшие сахарозу; получавшие морфин, так же как и в первой серии; получавшие морфин и Т-активин; получавшие морфин и миелопид; получавшие морфин и глицин, так как последний в значительном количестве содержится в миелопиде.

Необходимо отметить, что миелопид и Т-активин, представляющие собой комплекс пептидов костного мозга и тимуса соответственно, широко используются в клинической практике как иммуномодуляторные препараты. Влияние Т-активина, миелопида и глицина на параметры поведения животных в «открытом поле» оценивали до начала спаивания (норма) и на следующий день после инъекции препаратов.

Установлено, что единичная инъекция каждого из препаратов не влияла на поведение крыс линии Вистар, но достоверно повышала двигательную активность крыс линии ОХYS (табл. 1).

Т а б л и ц а 1
Влияние Т-активина, миелопида и глицина на параметры поведения крыс линий Вистар и ОХYS в «открытом поле» (M±SD)

Линия	Показатель	Норма (n=12)	Миелопид (n=12)	Т-активин (n=12)	Глицин (n=8)
Вистар (n=44)	Общее число пересеченных квадратов	112,4±21,5	106,8±19,2	109,8±22,3	114,8±16,4
	Количество вертикальных стоек	10,1±0,33	10,3±0,4	10,0±0,62	10,0±0,46
	Дефекации	1,75±0,2	1,73±0,3	1,68±0,3	1,67±0,4
	Груминг	3,92±0,31	4,0±0,26	4,1±0,22	4,1±0,4
ОХYS (n=44)	Общее число пересеченных квадратов	39,3±8,2	59,8±7,9 *	51,9±9,4 *	62,7±6,2 *
	Количество вертикальных стоек	4,33±0,28	4,25±0,31	4,25±0,37	4,4±0,32
	Среднее количество дефекаций	3,1±0,9	2,2±0,5	2,4±0,6	1,8±0,5
	Груминг	2,1±0,24	2,0±0,26	2,1±0,22	2,1±0,22

Примечание. Достоверность различий между группами животных оценивали с помощью статистической программы (Statistica 6, «StatSoft»), используя критерии Fisher и Neuman-Keuls. * – $p \leq 0,001$ между крысами ОХYS в норме и после введения препаратов.

У животных этой линии также несколько снизился показатель количества дефекаций, что может свидетельствовать о снижении уровня эмоциональной реактивности. Ни один из использованных препаратов не вызвал достоверных изменений количества потребляемого морфина. При этом как Т-активин, так и миелопид повлияли на сроки формирования опиатной зависимости у крыс обеих линий. Если у крыс ОХYS, как было указано выше, первые признаки синдрома отмены в ответ на введение налоксона появлялись на 15-й день потребления морфина, а полная картина развивалась к 20-му дню, то при использовании миелопида и Т-активина первые признаки абстинентного синдрома возникали на 21-й день, а полная картина синдрома отмены развивалась к 25-му дню. Крысы ОХYS, которым вводили глицин, по срокам развития хронической опиатной зависимости не отличались от интактных животных.

После введения миелопида первые незначительные признаки реакции на налоксон возникали у крыс Вистар на 31-й, а полный ком-

плекс реакций синдрома отмены был выявлен на 35-й день спаивания. У группы крыс, которым вводили Т-активин, первые признаки синдрома отмены развивались на 32-й день. Крысы Вистар, которым вводили глицин, реагировали на введение налоксона на 22-й день спаивания, то есть так же, как контрольные животные.

Глицин не оказывал влияния на развитие хронической опиатной зависимости, то есть эффект миелопида был обусловлен входящими в его состав миелопептидами. Прямые доказательства были получены при использовании индивидуальных миелопептидов 1 и 2, введение которых по той же схеме в дозе 1 мкг/кг веса крысам ОХYS увеличивало время формирования хронической зависимости в той же мере, что и миелопид.

Предполагаются прямые и опосредованные механизмы супрессивного влияния опиатов на иммунный ответ. Иммунологические сдвиги при синдроме хронической зависимости от морфина, показанные ранее нами и другими авторами, позволяют предположить снижение активности клеток системы мононуклеарных фагоцитов. Так, показано непосредственное взаимодействие морфина с опиоидными рецепторами иммунокомпетентных клеток, сопровождающееся снижением фагоцитоза, хемотаксиса, продукции цитокинов и хемокинов (8, 15, 19, 20). Опосредованное супрессивное влияние морфина на иммунный ответ осуществляется через ЦНС и ГГНО: опиоиды, как известно, нарушают высвобождение адренотропного гомона, что влечет за собой нарушение продукции глюкокортикоидов, играющих существенную роль в регуляции иммунных реакций (20—22). Показана также иммуносупрессия посредством автономной нервной системы (19, 20).

Продемонстрированное в настоящем исследовании влияние миелопида и Т-активина может быть связано с нормализацией функциональной активности иммунной системы при развитии зависимости и направлено, в том числе, и на «резидентные» клетки иммунной системы в головном мозге – микроглию. Нельзя исключить также непосредственное влияние препаратов на клетки нейронального ряда, поскольку ранее нами было показано, что миелопептиды проявляют нейропротекторные свойства при морфиновой токсичности и депривации кислорода-глюкозы в культуре клеток нейробластомы C-1300 (23).

Заключение. В настоящее время нарушение нейроиммунных регуляторных взаимодействий рассматривается в качестве существенного звена в патогенезе хронической опиатной зависимости.

В связи с этим использование методов иммунокоррекции в комплексной терапии указанной патологии является патогенетически обоснованным и направлено на восстановление или оптимизацию процессов психонейроиммунотуляции. Механизмы действия иммуномодуляторов на развитие опиатной зависимости еще предстоит изучать. Тем не менее использование миелопида и Т-активина существенно продлевает период развития хронической зависимости от морфина, что ставит вопрос о целесообразности использования данных препаратов в комплексной терапии синдрома наркозависимости.

Л и т е р а т у р а

1. Евсеев В. А., Давыдова Т. В., Ветрилз Л. А. Общность нейроиммунологических механизмов наркомании, алкоголизма, эпилепсии, неврогенных болевых синдромов // Вестник РАМН. – 2006. – № 7. – С. 38–43.
2. Батухтина Е. И., Невидимова Т. И., Ветлугина Т. П., Бохан Н. А. Цитокин-опосредованные механизмы формирования патологического влечения к опиоидам // Наркология. – 2013. – № 4. – С. 35–39.
3. Ветлугина Т. П., Бохан Н. А., Матафонова Е. В., Иванова С. А. Сравнительная оценка показателей иммунной системы больных опиоидной наркоманией в абстинентном и постабстинентном состояниях // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2005. – № 3 (37). – С. 37–40.
4. Tyulina O. V., Boldarev A. A., Prokopieva V. D., Johnson P. Erythrocyte and plasma protein modification in alcoholism: a possible role of acetaldehyde // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) / Molecular Basis of Disease*. – 2006. – V. 1762, № 5. – P. 558–563.
5. Шушпанова Т. В., Семке В. Я. Периферические бензодиазепиновые рецепторы тромбоцитов при алкоголизме // Журн. неврологии и психиатрии. – 2006. – Вып. 11 (106). – С. 53–56.
6. Шушпанова Т. В., Семке В. Я. Свойства бензодиазепиновых рецепторов центрального и периферического типов в различных структурах головного мозга человека при алкоголизме // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – Т. 127. – С. 40–43.
7. Бохан Н. А., Мандель А. И., Трефилова Л. Л. Региональный профиль подросткового наркотизма: величина проблемы, мониторинг, актуальные паттерны формирования // Психическое здоровье. – 2006. – № 10. – С. 11–15.
8. Маркова Е. В. Иммунная система и высшая нервная деятельность: механизмы нейроиммунных взаимодействий в реализации и регуляции поведенческих реакций. – Germany : LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH&Co. KG, 2012. – 259 p.
9. Saurer T. B. et al. Neuroimmune mechanisms of opioid-mediated conditioned immunomodulation // *Brain, Behavior, and Immunity*. – 2008. – V. 22 (1). – P. 89–97.
10. Sharp B. M. Multiple opioid receptors on immune cells modulate intracellular signalling // *Brain Behav. Imm.* – 2006. – V. 20. – P. 9–14.
11. Wang J., Charboneau R., Balasubramanian S. et al. The immunosuppressive effects of chronic morphine treatment are partially dependent on corticosterone and mediated by the {micro}-opioid receptor // *J. Leukoc. Biol.* – 2002. – V. 71, № 5. – P. 782–790.
12. Mc Carthy L., Wetzel M., Sliker J. K. et al. Opioids, opioid receptors, and the immune response // *Drug Alcohol Depend.* – 2001. – V. 62. – P. 111–123.
13. Бохан Н. А., Благов Л. Н., Кургак Д. И. Коморбидность опиоидной наркомании и алкоголизма у молодых людей: клинические варианты двойного диагноза // Журн. неврологии и психиатрии. – 2012. – Т. 112, вып. 2. – С. 17–24.
14. Bokhan N. A., Baturin E. V. Gender heteronomy of the formation of heroin addiction in adolescents // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2011. – V. 41, № 7. – P. 710–714.
15. Маркова Е. В., Абрамов В. В., Михневич Н. В., Старостина М. В., Козлов В. А. Влияние трансплантации иммунокомпетентных клеток на поведенческие и иммунологические параметры у животных с синдромом хронической зависимости от морфина // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 3. – С. 43–47.
16. Bures J., Buresova O., Huston J. P. Techniques and Basic Experiments for the Study of Brain and Behavior. – Ed. 2, revised. – Amsterdam : Elsevier Science, 1991. – 399 p.
17. Markova E. V., Obukhova L. A., Kolosova N. G. Activity of cell immune response and open field behavior in Wistar and OXY rats // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2003. – V. 136, № 4. – P. 377–379.
18. McCarthy L., Wetzel M., Sliker J. K. et al. Opioids, opioid receptors, and the immune response // *Drug Alcohol Depend.* – 2001. – V. 62. – P. 111–123.
19. Weber R. J., Band L. C., deCosta B. et al. Neural control of immune functions: opioids, opioid receptors and immunosuppression // *NIDA Res. Monogr.* – 1991. – V. 105. – P. 96–102.
20. Mellon R. D., Bayer B. M. Evidence for central opioid receptors in the immunomodulatory effect of morphine: review of potential mechanism(s) of action // *J. Neuroimmunol.* – 1998. – V. 83. – P. 19–28.
21. Sei Y., Yoshimoto K., McIntire T. et al. Morphine-induced thymic hypoplasia is glucocorticoid-dependent // *J. Immunol.* – 1991. – V. 146. – P. 194–198.
22. Fuche B. A., Pruett S. B. Morphine induces apoptosis in murine thymocytes in vivo but not in vitro: involvement of both opiate and glucocorticoid receptors // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1993. – V. 266. – P. 417–423.
23. Панкова Т. М., Старостина М. В. Эффекты миелопептидов в культуре нейробластомы // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 2/1. – С. 182–183.

Транслитерация русских источников

1. Evseev V. A., Davyidova T. V., Vetrile L. A. Common neuroimmunological mechanisms of drug addiction, alcoholism, epilepsy, neurogenic pain syndromes // *Vestnik RAMN*. – 2006. – № 7. – S. 38–43.
2. Baturina E. I., Nevidimova T. I., Vetlugina T. P., Bohan N. A. Cytokine-mediated mechanisms of formation of pathological craving for opioids // *Narkologiya*. – 2013. – № 4. – S. 35–39.
3. Vetlugina T. P., Bohan N. A., Matafonova E. V., Ivanova S. A. Comparative assessment of immune system indices of patients with opium addiction in withdrawal and post-withdrawal states // *Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii*. – 2005. – N 3 (37). – S. 37–40.
5. Shushpanova T. V., Semke V. Ya. Peripheral benzodiazepine receptors of thrombocytes in alcoholism // *Zhurn. neurologii i psichiatrii*. – 2006. – Vyip. 11 (106). – S. 53–56.
6. Shushpanova T. V., Semke V. Ya. Properties of benzodiazepine receptors of central and peripheral types in various structures of human brain in alcoholism // *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny*. – 1999. – T. 127. – S. 40–43.
7. Bohan N. A., Mandel A. I., Trefilova L. L. Regional profile of adolescent narcotizm: magnitude of problem, monitoring, relevant patterns of formation // *Psichicheskoe zdorove*. – 2006. – № 10. – S. 11–15.
8. Markova E. V. Immune system and higher nervous activity: mechanisms of interactions in implementation and regulation of behavioral reactions. – Germany : LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH&Co. KG, 2012. – 259 p.
13. Bohan N. A., Blagov L. N., Kurgak D. I. Comorbidity of opioid drug addiction and alcoholism in patients of young age: clinical variants of dual diagnosis // *Zhurn. neurologii i psichiatrii*. – 2012. – T. 112, vyip. 2. – S. 17–24.

15. Markova E. V., Abramov V. V., Mihnevich N. V., Starostina M. V., Kozlov V. A. Influence of transplantation of immunocompetent cells on behavioral and immunological parameters in animals with morphine chronic dependence syndrome // Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii. – 2006. – № 3. – S. 43–47.
23. Pankova T. M., Starostina M. V. Effects of myelopeptides in culture of neuroblastoma // Vestnik uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki. – 2010. – № 2/1. – S. 182–183.

УДК 616.89:575.191
ББК Р64+Р252.215

ГЕНЕТИКА ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: РОЛЬ РЕТРОТРАНСПОЗИЦИИ И РНК-РЕДАКТИРУЮЩИХ БЕЛКОВ AID/APOBEC (Обзор литературы)

Тощакон С. В. *, Доминова И. Н., Бражкина Е. А., Богданов Е. А., Самаров Н. И., Можей О. И., Мелашченко Е. С.

**ФГАОУ ВПО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта»
236041, Калининград, ул. А. Невского, 14**

В ходе всего цикла развития многоклеточного организма – от оплодотворения яйцеклетки до гибели индивида соматические клетки непрерывно накапливают генетические изменения, приводящие к возникновению так называемого соматического мозаицизма – присутствия в пределах одного организма множественных популяций клеток, различающихся по своему генотипу. Такие мутации встречаются в норме, но иногда могут стать причиной развития широкого спектра заболеваний. В данной обзорной статье авторы рассматривают существующие на данный момент литературные данные о роли одного из механизмов соматического мозаицизма – активации перемещений мобильных элементов генома в патогенезе психических расстройств и выдвигают гипотезу о том, что одной из важнейших причин дестабилизации генома являются изменения в работе системы поддержания стабильности генома – группы РНК-редактирующих белков AID/APOBEC. **Ключевые слова:** ретротранспозиции, психические расстройства, РНК-редактирование, соматический мозаицизм.

GENETICS OF PSYCHIATRIC DISORDERS: ROLE OF RETROTRANSPOSITION AND AID/APOBEC RNA EDITING PROTEINS (OVERVIEW). Toshchakov S. V., Dominova I. N., Brazhkina E. A., Bogdanov E. A., Samarov N. I., Mozhey O. I., Melashchenko E. S. Immanuel Kant Baltic Federal University. Kaliningrad, Russia, Nevsky's Street, 14, 236041. During embryonic development and individual's lifetime somatic cells accumulate genetic changes so in one individual two or more populations of cells with different genotypes can be presented. This phenomenon is known as somatic mosaicism – normal process prevalent in the beginning and end stages of human life, but some times it leads to disease development. One of the most important mechanisms of somatic mosaicism is retrotransposition. This article represents new data overview in a field of studying role of retrotransposition and AID/APOBEC RNA editing proteins system in pathogenesis of psychiatric disorders. **Key words:** retrotransposition, psychiatric disorders, RNA-editing, somatic mosaicism.

В последние годы психические и нейродегенеративные расстройства приобретают всю большую социальную значимость, постепенно выдвигаясь на ведущие позиции в перечне основных причин наступления нетрудоспособности (1, 2). Однако, несмотря на многочисленные усилия научного сообщества по выявлению

* Тощакон Степан Владимирович, к.б.н., с.н.с. Инновационного парка БФУ им. И. Канта. Телефон: +79114811809, E-mail: stepan.toshchakov@gmail.com

факторов наследственной предрасположенности к данным заболеваниям, генетическая природа большинства из них остается неизвестной (3, 4). Поиск точечных маркеров, отдельных генов предрасположенности не привел к формированию законченной и обоснованной гипотезы наследования психических заболеваний. Это дает основания полагать, что в патогенезе эндогенных психических заболеваний играют роль не столько точечные мутации, сколько нарушения функционирования генома, приводящие к глобальной дисрегуляции экспрессии нейрональных генов. Одно из таких явлений – перемещение мобильных элементов генома, активизирующееся, как показано в недавних исследованиях, в процессе развития мозга человека (5).

Подавляющую часть сателлитных последовательностей генома человека составляют транспозоны и ретротранспозоны – мобильные ДНК-элементы, способные к перемещениям в различные участки генома (6). У млекопитающих они представлены 3 основными типами, наиболее распространенным из которых является тип элементов класса LINE1 (long interspersed nuclear elements, L1), составляющие около 20 % генома человека. Несмотря на то что количество копий L1 элементов составляет около 500 000, большинство их являются неактивными в результате точечных мутаций, перестроек или усечений. При этом, по разным оценкам, от 80 до 500 мобильных L1 элементов остаются способными к самостоятельной ретротранспозиции (7). Процесс перемещения мобильных элементов является мутагенным, и в настоящее время в человеческой популяции известно около 400 миллионов хромосомных перестроек и более 70 заболеваний, связанных с *de novo* и наследуемыми событиями ретротранспозиции (8). Помимо очевидного механизма внесения мутаций в кодирующие участки генов, L1 элементы, попавшие в интроны или регуляторные области генов, также могут оказывать значительное влияние на уровень экспрессии генов (9,10). Именно по причине мутагенности большинство копий потенциально активных ретротранспозонов находятся в репрессированном состоянии за счет работы эпигенетических механизмов (11,12).

Тем не менее ряд недавних работ показал, что L1 ретротранспозиция активно осуществляется в нервных клетках мозга человека. Показано, что каждый нейрон содержит в среднем на 80 копий L1 больше, чем клетки соматических тканей. (5, 13, 14). Более того, недавно было продемонстрировано, что ретротранспозоны чаще встраиваются именно в локусы генов, активных в мозге человека (15). Учитывая количество нервных клеток в организме человека (число нейронов составляет около 100 млрд), слож-

но переоценить потенциальное значение ретротранспозиции для внесения новых, соматических изменений в имеющиеся нейронные контуры. Интересным фактом, косвенно указывающим на то, что ретротранспозиции являются важным и неотъемлемым свойством генома нервных клеток, является то, что наиболее активно перемещения мобильных элементов происходят в гиппокампе – структуре головного мозга, имеющей ключевое значение в консолидации памяти, то есть при переходе от кратковременной памяти к долговременной.

Связь активных перемещений ретроэлементов и развития эндогенных психических расстройств представляет огромный научно-исследовательский и практический интерес. Генетическая природа большинства психических заболеваний в настоящий момент неизвестна (16). Однако еще в 1999 г. группе исследователей удалось продемонстрировать, что в *postmortem* образцах мозга пациентов, страдавших шизофренией наблюдалось повышенное количество копий кДНК, соответствовавших последовательности ретротранспозона SINE-R. C2 (17). Тогда же в независимом исследовании, проводимом на трех парах однояйцевых близнецов, различавшихся по признаку наличия диагноза «шизофрения», была выявлено наличие множественных копий эндогенного ретровируса SZRV-1, перемещения которого, по предположению авторов, приводили к сбоям в работе нейрональных генов (18). Более поздние исследования уже более наглядно и достоверно демонстрируют взаимосвязь между активацией ретровирусов и развитием психических заболеваний. Так, в 2001 г. было показано, что множественные копии различных эндогенных ретровирусов активно экспрессируются в лобном отделе коры головного мозга у больных шизофренией. Также РНК-интермедиаты данных ретровирусов были обнаружены в цереброспинальной жидкости (19). Интересно отметить, что у пациентов, страдающих шизофренией, наиболее активно экспрессируется определенный тип ретровирусов, HERV-W (Human Endogenous RetroVirus, type W) – несмотря на огромное разнообразие ретровирусных последовательностей в геноме человека, у больных шизофренией количество его РНК копий составляет до 65 % от общего количества ретровирусных РНК. Позднее была показана ассоциация повышенной экспрессии этого ретровируса также и с развитием биполярного расстройства (20).

Ретротранспозоны класса SINE (Short Interspersed Nuclear Element), или Alu повторы, также являются очень распространенными элементами генома – суммарная длина их последовательностей составляет десятую часть генома человека (6).

При этом, учитывая их небольшой (300 пар нуклеотидов) по сравнению с ретровирусами и LINE-элементами (от 3000 до 6000 пар нуклеотидов) размер, по количеству копий их можно назвать преобладающими мобильными элементами генома. Важным отличием Alu элементов от других ретротранспозонов является то, что они не способны к самостоятельным перемещениям, а используют для этого обратный транскрипционный аппарат LINE элементов. Тем не менее их роль в развитии многих онкологических и тяжелых наследственных заболеваний была неоднократно показана (21). Взаимосвязь активации Alu элементов с развитием психических расстройств исследовалась в меньшей степени, однако было показано, что Alu элементы у больных шизофренией и биполярным расстройством располагаются в зонах открытого, транскрипционно активного хроматина, тогда как в норме транскрипция Alu элементов, как правило, репрессирована (22).

Вышеупомянутые элементы L1 относятся к ретротранспозонам класса LINE (Long Interspersed Nuclear Element). Они являются наиболее изученным классом ретротранспозонов – в настоящее время механизмы их транскрипции и перемещения описаны достаточно подробно (23). Несмотря на то что количество функциональных копий в геноме невелико (около 150), их транскрипция и активные перемещения являются характерными признаками многих злокачественных опухолей (24). В свете изучения роли LINE элементов в возникновении психической патологии, в частности аддиктивных расстройств, интересной представляется работа 2010 г., посвященная исследованию изменений компактизации хроматина у мышей, подвергавшихся воздействию кокаина (25). Мыши подвергались либо единовременному (одна доза), либо многократному (семь ежедневных доз) воздействию кокаина. После этого проводилось препарирование мозга и выделялось прилежащее ядро головного мозга (nucleus accumbens), являющееся так называемым центром удовольствия. Анализ распределения участков эу- и гетерохроматина показал, что после продолжительного употребления кокаина статус хроматина подвергался значительным флуктуациям, при этом 99 % участков генома, где имели место изменения, несли в себе последовательности ретроэлементов. Дополнительный анализ транскрипционной активности этих элементов подтвердил, что длительное употребление кокаина приводит к явно выраженной активации перемещений ретротранспозиций в nucleus accumbens (25).

Тот факт, что ретротранспозоны могут полностью обеспечивать себя ферментативным механизмом, необходимым для их самовоспроизведения и амплификации, является основной

причиной того, что они составляют половину генома человека. При этом открытым остается вопрос: какая же система «внутриклеточного иммунитета» предотвращает неограниченную экспансию мобильных элементов в рамках генома нервных клеток? Ранее считалось, что основным механизмом является подавление транскрипции. Однако этому противоречит тот факт, что ретроэлементы класса LINE-1 остаются транскрипционно активными в клетках нейральных предшественников, которые продолжают делиться и давать начало новым нейронам на протяжении всей жизни человека (5, 13, 14). Это наводит на мысль о существовании дополнительного механизма защиты от неограниченной амплификации последовательностей ретротранспозонов в тканях головного мозга. Одной из наиболее актуальных гипотез считается предположение о том, что вторым уровнем защиты от нежелательной обратной транскрипции в клетке служит система РНК-редактирования, представленная двумя классами белков – ADAR (Adenosine Deaminase Acting on RNA) и APOBEC (Apolipoprotein B mRNA-Editing Catalyst). Белки группы ADAR (РНК-специфичные аденозин-деаминазы) могут вносить нуклеотидные замены А-С в РНК-матрицы дочерних копий ретротранспозонов и тем самым инактивировать их. В свою очередь белки группы APOBEC могут деаминировать цитозин в молекулах РНК или одноцепочечной ДНК, превращая его в урацил и, соответственно в аденин в ДНК копии ретротранспозона (26). Это приводит к тому, что дочерние копии становятся неактивными в результате присутствия нуклеотидных замен в открытых рамках считывания белков, необходимых для их репликации, или же в результате мутаций, нарушающих вторичную структуру их инвертированных повторов, необходимых для эффективного продвижения обратной транскрипции. Группа APOBEC представлена одиннадцатью различными белками, каждый из которых характеризуется тканеспецифичной экспрессией, а также специфичностью в отношении редактирования и, соответственно, подавления активности определенных типов ретровирусов и ретротранспозонов (27). Было показано, что белок APOBEC3G обладает способностью таким образом инактивировать РНК-копии вируса иммунодефицита человека и многих эндогенных ретровирусов (28). Также продемонстрирован ингибирующий эффект этого белка на перемещения Alu повторов (29). Экспрессия белка APOBEC1 в нейронах, зараженных вирусом простого герпеса, несет защитную функцию, приводя к дезаминированию нуклеотидов в вирусном геноме (30).

Следовательно, можно предположить, что в тканях головного мозга система РНК-редактирующих белков ADAR и APOBEC может

осуществлять функцию регуляции активности ретротранспозонов и, вероятно, может быть вовлечена в патогенез многих психических расстройств. Косвенным аргументом в пользу данного предположения является то, что несколько независимых исследований указывает на сцепления признака развития шизофрении с участком хромосомы 22q (31). В частности в качестве генов-кандидатов на ассоциацию с шизофренией выявлены гены COMT, PRODH, HMG2L1 и другие, находящиеся в непосредственной близости от гена белка АРОВЕС3G (32). Помимо того, сравнительно недавно в литературе появились и первые прямые доказательства участия системы РНК-редактирования с развитием психических патологий. Анализ *postmortem* образцов коры нижней теменной доли мозга пациентов с психотическими эпизодами в анамнезе показал, что уровень экспрессии генов АРОВЕС3А и АРОВЕС3С значительно снижен по сравнению с контролем (33). Изменений экспрессии гена АРОВЕС3G при этом не наблюдалось, однако это можно объяснить тем, что данная группа генов характеризуется высокой тканевой и функциональной специфичностью. Так, в том же исследовании были проанализированы образцы теменной доли пациентов, страдавших острой депрессией; в данном случае различия между нормой и патологией наблюдались только для гена АРОВЕС3А. В данном ключе интересно было бы установить – оказывает ли влияние изменение уровня экспрессии генов АРОВЕС на изменение количества копий ретротранспозонов, однако авторами такие эксперименты проведены не были.

Таким образом, результаты современных исследований позволяют заключить, что белки группы АРОВЕС играют важную роль в поддержании стабильности генома нервных клеток путем подавления неограниченной экспансии ретроэлементов, способной приводить к возникновению психических заболеваний. Однако эта гипотеза нуждается в дальнейшем экспериментальном подтверждении путем установления корреляций между изменением экспрессии белков группы АРОВЕС, активизацией ретротранспозиций в различных структурах головного мозга и развитием психической патологии.

Все вышесказанное дает основания предполагать, что соматический мозаицизм, обусловленный перемещениями мобильных элементов, является важным и неотъемлемым свойством клеток нервных тканей в норме. Если бы это было не так, репрессивные механизмы, эффективно подавляющие транспозицию в большинстве соматических клеток, работали бы и в нейронах. Возможно, данный механизм в норме, помимо всего прочего, обеспечивает также и межиндивидуальные различия в реализации

высшей нервной деятельности у человека, обуславливая уникальность архитектуры нейронных контуров. С другой стороны, изменения уровня ретротранспозиционного фона в некоторых случаях могут приводить к драматическим последствиям для функционирования головного мозга в целом и реализации психических функций, приводя к возникновению заболеваний, о чем свидетельствует взаимосвязь активации перемещений мобильных элементов с возникновением психических заболеваний.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение 14.А18.21.0109. Работа Тоцакова С. В. и Богданова Е. А. также поддержана Стипендией Президента Российской Федерации для молодых ученых.

Л и т е р а т у р а

1. Whiteford H. A., Degenhardt L., Rehm J., Baxter A. J., Ferrari A. J., Erskine H. E., Charlson F. J., Norman R. E., Flaxman A. D., Johns N., Burstein R., Murray C. J., Vos T. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. – 2013. – Aug 28. – S0140—6736(13)61611—6.
2. Бохан Н. А., Семке В. Я., Мандель А. И. Наркологическая ситуация и психическое здоровье населения: региональные тренды десятилетия // *Психическое здоровье*. – 2006. – № 1. – С. 32—38.
3. Fedorenko O., Strutz-Seebohm N., Henrion U., Ureche O. N., Lang F., Seebohm G., Lang U. E. A schizophrenia-linked mutation in PIP5K2A fails to activate neuronal M channels // *Psychopharmacology*. – 2008. – V. 199, № 1. – P. 47—54.
4. Иванова С. А., Федоренко О. Ю., Смирнова Л. П., Семке А. В. Поиск биомаркеров и разработка фармакогенетических подходов к персонализированной терапии больных шизофренией // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. – 2013. – № 1. – С. 12—16.
5. Coufal N. G. et al. L1 retrotransposition in human neural progenitor cells // *Nature*. – 2009. – V. 460, № 7259. – P. 1127—1131.
6. Lander E. S. et al. Initial sequencing and analysis of the human genome // *Nature*. – 2001. – V. 409, № 6822. – P. 860—921.
7. Deininger P. L. et al. Mobile elements and mammalian genome evolution // *Current opinion in genetics & development*. – 2003. – V. 13, № 6. – P. 651—658.
8. Cordaux R., Batzer M. A. The impact of retrotransposons on human genome evolution // *Nature reviews. Genetics*. – 2009. – V. 10, № 10. – P. 691—703.
9. Han J. S., Szak S. T., Boeke J. D. Transcriptional disruption by the L1 retrotransposon and implications for mammalian transcriptomes // *Nature*. – 2004. – V. 429, № 6989. – P. 268—274.
10. Chen J., Rattner A., Nathans J. Effects of L1 retrotransposon insertion on transcript processing, localization and accumulation: lessons from the retinal degeneration 7 mouse and implications for the genomic ecology of L1 elements // *Human molecular genetics*. – 2006. – V. 15, № 13. – P. 2146—2156.
11. Garcia-Perez J. L. et al. Epigenetic silencing of engineered L1 retrotransposition events in human embryonic carcinoma cells // *Nature*. – 2010. – V. 466, № 7307. – P. 769—773.
12. Yang N., Kazazian H. H. L1 retrotransposition is suppressed by endogenously encoded small interfering RNAs in human cultured cells // *Nature structural & molecular biology*. – 2006. – V. 13, № 9. – P. 763—771.

13. *Muotri A. R. et al.* Somatic mosaicism in neuronal precursor cells mediated by L1 retrotransposition // *Nature*. – 2005. – V. 435, № 7044. – P. 903–910.
 14. *Muotri A. R. et al.* L1 retrotransposition in neurons is modulated by MeCP2 // *Nature*. Nature Publishing Group. – 2010. – V. 468, № 7322. – P. 443–446.
 15. *Baillie J. K. et al.* Somatic retrotransposition alters the genetic landscape of the human brain // *Nature*. – 2011. – V. 479, № 7374. – P. 534–537.
 16. *Singer T., McConnell M.* LINE-1 Retrotransposons: Mediators of Somatic Variation in neuronal genomes? // *Trends Neurosci.* – 2010. – V. 33, № 8. – P. 345–354.
 17. *Kim H. S. et al.* SINE-R. C2 (a *Homo sapiens* specific retroposon) is homologous to CDNA from postmortem brain in schizophrenia and to two loci in the Xq21.3/Yp block linked to handedness and psychosis // *American Journal of medical genetics.* – 1999. – V. 88, № 5. – P. 560–566.
 18. *Deb-Rinker P. et al.* Molecular characterization of a MSRV-like sequence identified by RDA from monozygotic twin pairs discordant for schizophrenia // *Genomics.* – 1999. – V. 61, № 2. – P. 133–144.
 19. *Karlsson H. et al.* Retroviral RNA identified in the cerebrospinal fluids and brains of individuals with schizophrenia // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* – 2001. – V. 98, № 8. – P. 4634–4639.
 20. *Perron H. et al.* Molecular characteristics of Human Endogenous Retrovirus type-W in schizophrenia and bipolar disorder // *Translational psychiatry.* – 2012. – V. 2. – P. 201.
 21. *Batzler M., Deininger P. L.* Alu repeats and human genomic diversity // *Nature reviews. Genetics.* – 2002. – V. 3, № 5. – P. 370–379.
 22. *Kan P. X. et al.* Epigenetic studies of genomic retroelements in major psychosis // *Schizophrenia Research.* – 2004. – V. 67, № 1. – P. 95–106.
 23. *Rosser J., An W.* L1 expression and regulation in humans and rodents // *Frontiers in bioscience (Elite edition).* – 2012. – P. 2203–2225.
 24. *Belancio V., Roy-Engel A., Deininger P.* All y'all need to know 'bout retroelements in cancer // *Seminars in cancer biology.* – 2010. – V. 20, № 4. – P. 200–210.
 25. *Maze I. et al.* Cocaine dynamically regulates heterochromatin and repetitive element unsilencing in nucleus accumbens // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* – 2011. – V. 108, № 7. – P. 3035–3040.
 26. *Smith H. C. et al.* Functions and regulation of the APOBEC family of proteins // *Seminars in cell & developmental biology.* Elsevier Ltd. – 2012. – V. 23, № 3. – P. 258–268.
 27. *Kinamoto M. et al.* All APOBEC3 family proteins differentially inhibit LINE-1 retrotransposition // *Nucleic acids research.* – 2007. – V. 35, № 9. – P. 2955–2964.
 28. *Arias J. F. et al.* Retroelements versus APOBEC3 family members: No great escape from the magnificent seven // *Frontiers in microbiology.* – 2012. – V. 3. – P. 275.
 29. *Chiu Y. L. et al.* High-molecular-mass APOBEC3G complexes restrict Alu retrotransposition // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* – 2006. – V. 103, № 42. – P. 15588–15593.
 30. *Gee P. et al.* APOBEC1-mediated editing and attenuation of herpes simplex virus 1 DNA indicate that neurons have an antiviral role during herpes simplex encephalitis // *Journal of Virology.* – 2011. – V. 85, № 19. – P. 9726–9736.
 31. *Bassett A. S., Chow E. W. C.* Schizophrenia and 22q11.2 deletion syndrome // *Current Psychiatry Reports.* – 2008. – V. 10, № 2. – P. 148–157.
 32. *Arinami T.* Analyses of the associations between the genes of 22q11 deletion syndrome and schizophrenia // *Journal of Human Genetics.* – 2006. – V. 51, № 12. – P. 1037–1045.
 33. *Dong E. et al.* Upregulation of TET1 and downregulation of APOBEC3A and APOBEC3C in the parietal cortex of psychotic patients // *Translational Psychiatry.* Nature Publishing Group. – 2012. – V. 2, № 9. – P. 159.
- Транслитерация русских источников*
2. Bohan N. A., Semke V. Ya., Mandel A. I. Bokhan N. A., Semke V. Ya., Mandel A. I. Substance abuse situation and mental health of population: regional trends of decade // *Psichicheskoe zdorove.* – 2006. – N 1. – S. 32–38.
 4. Ivanova S. A., Fedorenko O. Yu., Smirnova L. P., Semke A. V. Search for biomarkers and development of pharmacogenetic approaches to personalized therapy of schizophrenic patients // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2013. – N 1. – S. 12–16.

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.895.1:577.95:616-058:616-036.2
ББК Р64-324

БИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ (ИТОГИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕМЫ НИР ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, 2009—2012 гг.)

Счастный Е. Д.¹, Семке А. В.,
Размазова Л. Д., Симуткин Г. Г.,
Лебедева Е. В., Невидимова Т. И.,
Розин А. И., Чернышева К. Г.,
Шепенев А. М., Шахурова Н. И.

ФГБУ НИИ психического здоровья СО РАМН
634014, Томск, ул. Алеутская, 4

Проведено изучение клинико-динамических, клинико-биологических и социально-адаптационных закономерностей формирования аффективных расстройств в разнородных клинических выборках на разных этапах онтогенеза. Получены данные о распространенности, факторах клинического полиморфизма аффективных расстройств, их типологии, коморбидности и биопсихосоциальных закономерностях формирования аффективных расстройств и суицидального поведения с учетом гендерных и онтогенетических различий. Представлена взаимосвязь функционирования иммунной системы с ноцицептивной, обонятельной и вкусовой системами при аффективных расстройствах. **Ключевые слова:** больные аффективными расстройствами, эффективность биопсихосоциальной реабилитации пациентов с аффективными расстройствами, ассоциированными с ишемической болезнью сердца и инкурабельными соматическими заболеваниями у больных позднего возраста, психонейроиммунологические механизмы клинической динамики аффективных расстройств и предикторы эффективности современных антидепрессантов.

BIOLOGICAL AND CLINICAL-SOCIAL MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF AFFECTIVE DISORDERS (RESULTS OF COMPLEX THEME OF RESEARCH WORK OF MENTAL HEALTH RESEARCH INSTITUTE SB RAMSCI, 2009—2012). Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Lebedeva E. V., Semke A. V., Nevidimova T. I., Rozin A. I., Chernysheva K. G., Shepenev A. M., Shakhurova N. I. *Mental Health Research Institute SB RAMSci. 634014, Tomsk, Aleutskaya Street, 4.* Study of clinical-dynamic, clinical-biological, and social-adaptive patterns of formation of affective disorders in diverse clinical samples at different stages of ontogeny has been conducted. The data on the incidence, clinical factors polymorphism of mood disorders, their typology, and comorbidity patterns of biopsychosocial formation of mood disorders and suicidal behavior in a gender and developmental differences has been obtained. Relationship of the immune system with nociceptive, olfactory

¹ Счастный Евгений Дмитриевич, д.м.н., проф., зав. отд. аффективных состояний. Телефон: (83822)738775. E-mail: schastnyy@mail.tomsknet.ru

and gustatory systems in affective disorders has been shown. **Key words:** patients with affective disorder, effectiveness of biopsychosocial rehabilitation of patients with affective disorders associated with ischemic heart disease and incurable somatic diseases in older patients, psychoneuroimmunological mechanisms of clinical dynamics of affective disorders and predictors of efficacy of modern antidepressants.

Эпидемиологические данные о расстройствах настроения свидетельствуют о широкой распространённости депрессии среди населения. Вероятность развития униполярной депрессии в течение жизни составляет до 20 % для женщин и до 12 % для мужчин [1]. Исследования последних десятилетий свидетельствуют о высокой распространенности депрессивных, тревожных и других расстройств депрессивного спектра в общемедицинской, кардиологической и наркологической практике, намного превышающей частоту этих расстройств в популяции [2, 3, 4]. Широкая распространенность депрессивных расстройств и их негативное влияние на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний делают необходимой комбинированную соматотропную и психотропную терапию больных с сочетанием рассматриваемых форм патологии [5, 6]. Все это определило актуальность исследования, проводимого в ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН в последние годы.

Цель исследования – изучение клинико-динамических, клинико-биологических и социально-адаптационных закономерностей формирования аффективных расстройств в разнородных клинических выборках на разных этапах онтогенеза.

За 4-летний период в рамках темы НИР проведено изучение клинико-динамических, хронобиологических и гендерных особенностей, а также возможных коморбидных взаимоотношений депрессии с атипичными симптомами; изучение клинико-биологических предикторов эффективности современных антидепрессантов при терапии аффективных расстройств; изучение эффективности биопсихосоциальной реабилитации пациентов с аффективными расстройствами и ИБС; изучение клинико-динамических особенностей депрессивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца, ассоциированной с компонентами метаболического синдрома; изучение клинических особенностей ассоциированных с инкурабельными соматическими заболеваниями аффективных расстройств у больных позднего возраста.

Объект исследования – популяции больных аффективными расстройствами, проживающих в регионе Сибири; пациенты и их родственники; биологический материал (кровь) 200 больных аффективными расстройствами, ассоциированными с ишемической болезнью сердца, инкурабельными соматическими заболеваниями у больных позднего возраста и их родственников.

Методы: клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, иммунологический, психофизиологический и статистический.

В настоящее время существует серия работ, подтверждающих гетерогенность эндогенных, в частности аффективных расстройств [7—11]. Одним из примеров такой гетерогенности является так называемая атипичная депрессия с такими симптомами, как реактивность настроения, гиперсомния, гиперфагия, увеличение веса. Современные исследования направлены на уточнение диагностических критериев атипичной депрессии [12, 13]. В целом концепция атипичной депрессии в отечественной психиатрии недостаточно разработана, остаются плохо изученными ее клинико-динамические и хронобиологические характеристики, недостаточно разработаны вопросы фармакотерапии атипичной депрессии [14]. Клиническую и терапевтическую проблему представляют собой случаи так называемой двойной депрессии, т. е. «наложения» депрессивного эпизода на дистимию [15, 16].

Актуальными являются исследования, посвященные проблеме полиморфизма АР на разных этапах онтогенеза. Современные эпидемиологические исследования показывают высокую частоту аффективных расстройств в пожилом возрасте и «накопление» значительного количества хронических соматических заболеваний, их прогрессирование, высокую вероятность осложнений и необходимость фармакотерапевтического контроля, что является значимым патопластическим фактором для формирования депрессий [17]. Кроме того, результаты многочисленных эпидемиологических и клинических исследований указывают на тесную взаимосвязь депрессии в пожилом возрасте и злокачественных новообразований [18, 19].

На базе отделения аффективных состояний НИИПЗ СО РАМН и на кафедре поликлинической терапии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава изучены частота, особенности клиники и типологии депрессивных расстройств у пациентов с ишемической болезнью сердца и различными проявлениями метаболического синдрома для разработки интегративного подхода к дифференцированной антидепрессивной терапии и комплексной реабилитации больных в условиях психиатрического и кардиологического стационаров и на амбулаторно-поликлиническом этапе. Частота ДР среди пациентов с ИБС специализированного кардиологического стационара составила 29,0 %. В группе с диагностированными ДР женщины с ИБС составили 54,1 %, мужчины – 45,9 %. Среди пациентов без ДР женщин было меньше – 21,7 %. У женщин с диагностированными ДР ИБС выявляется в более молодом возрасте по сравнению с женщинами без депрессии. Наиболее частым психическим расстройством у больных ИБС было хрониче-

ское расстройство настроения – дистимия (37,6 %). В большинстве случаев отмечались депрессии легкой и умеренной степени тяжести [20, 21].

Установлена высокая частота сопряженности факторов сердечно-сосудистого риска и метаболических нарушений липидного, углеводного и жирового обменов у больных ИБС с ДР, значительно превышающая указанные показатели в группе пациентов без симптомов депрессии. В группе больных ИБС с ДР достоверно чаще выявляются факторы риска коронарного атеросклероза и проявления метаболического синдрома по частоте артериальной гипертонии (75,2 и 66,3 %), сахарного диабета II типа и нарушению толерантности к глюкозе (46,8 и 37,5 %), ожирения по ИМТ (30,7±3,9 и 29,5±4,5), центральному ожирению по ОТ среди женщин (100,0±10,7 и 92,0±9,6 см), по выраженности атерогенной дислипидемии (42,2 и 31,1 %), атерогенных нарушений метаболизма липидов крови по уровню показателей спектра липидов крови, повышенной концентрации глюкозы крови натощак более 6,1 ммоль/л, повышению содержания серомукоидов, показателю МНО. Кроме того, среди больных ИБС с депрессией чаще встречались курящие пациенты.

Наличие ДР у больных ИБС ассоциируется с более тяжелым течением и прогрессированием коронарной патологии и более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Для больных ИБС с депрессией характерны более низкие показатели ТФН по данным ВЭМ 40 (25–75 Вт) и более тяжелый – III функциональный класс стенокардии напряжения. Отсутствие депрессии взаимосвязано с более высоким уровнем ТФН 60 (30–100) Вт. У больных ИБС с ДР отмечено значимое возрастание случаев нестабильной стенокардии (16,5 %), более частые случаи постинфарктного кардиосклероза (41,3 и 39,3 %), нарушений ритма высоких градаций (26,6 и 23,4 %), хирургической реваскуляризации миокарда (22,9 и 15,4 %), увеличения потребности в приеме нитратов короткого действия (23,4±2,8 табл/нед и 17,6±2,9 табл/нед) при достоверном снижении фракции выброса левого желудочка 61 (52–67 %) и 64 (57–67 %) соответственно.

В результате комплексного обследования больных ИБС с ДР выявлены различия в группах мужчин и женщин по ряду клинико-функциональных и психосоциальных характеристик. Обнаружены корреляции, отражающие взаимосвязь показателей, определяющих тяжесть коронарной и аффективной патологии. В группе женщин более отчетливо, чем в группе мужчин, прослеживаются взаимосвязи, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии депрессии на течение и прогрессирование коронарного атеросклероза.

В группе женщин отмечался более высокий уровень полученного образования, психотравмирующих событий семейного характера, нарушений углеводного обмена и ожирения. В группе мужчин отмечались более тяжелое течение ИБС и более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений: более высокий функциональный класс стенокардии, большая потребность в нитратах короткого действия и большем числе базисных препаратов в сутки. Мужчины с депрессией имели более продолжительный коронарный анамнез, чаще переносили инфаркт миокарда, что существенно отражалось на функциональной способности миокарда в виде более низкой фракции выброса левого желудочка и приводило к развитию инвалидности, чаще подвергались хирургической реваскуляризации миокарда.

ДР у пациентов с ИБС и различными проявлениями МС характеризовались большей тяжестью депрессий как по субъективному восприятию, так и по объективным психодиагностическим оценкам. Наличие проявлений метаболического синдрома у больных ИБС, выявленных у 65,1 % больных ИБС (центрального ожирения, артериальной гипертензии, атерогенной дислипидемии, нарушений углеводного обмена), статистически значимо снижало эффективность антидепрессивной терапии в ходе лечения. Выделены факторы, определяющие более высокий уровень социальной адаптации у больных ИБС с ДР: женский пол, отсутствие алекситимии, отсутствие факторов сердечно-сосудистого риска – таких как артериальная гипертензия, перенесенный инфаркт миокарда, дислипидемия, нетяжелый функциональный класс стенокардии, высшее образование, адекватное принятие больными факта ДР.

Изучены предпосылки развития и взаимосвязь типов депрессии с факторами сердечно-сосудистого риска и психосоциальными факторами у больных ИБС. Депрессии I типа, имеющие тесные патогенетические связи с ИБС (нозогенные, соматогенные), составили 54,1 %. ДР II типа, формирующиеся при участии эндогенных механизмов или обнаруживающие аффинитет с личностной патологией (манифестируют в пределах дистимии, депрессивного эпизода, рекуррентной депрессии) – 45,9 %. По результатам корреляционного анализа выявлены значимые связи умеренной силы, указывающие, что с развитием депрессий I типа связаны: мужской пол ($r=0,44$), алекситимия ($r=0,40$), курение ($r=0,27$), перенесенный инфаркт миокарда ($r=0,38$), семейный статус – имеющие супруга ($r=0,29$) и социальное положение – сохранившие трудоспособность ($r=0,33$).

В результате разработанного интегративного подхода и комплексной программы реабилитации, проводимой в течение 6 месяцев

и включающей, наряду с базисными кардиотропными препаратами, терапию антидепрессантами и психотерапию, была выявлена значимая положительная динамика клинико-функциональных показателей и снижения факторов сердечно-сосудистого риска: улучшение показателей ТФН и ФВ левого желудочка, показателей липидного спектра – снижение уровня общего холестерина, ХС-ЛПНП, повышение ХС-ЛПВП, а также снижение уровня ТГ, уменьшение частоты ангинозных приступов и уменьшение потребности в нитратах короткого действия, снижение индекса массы тела и уменьшение окружности талии, повышение социальной адаптации пациентов [20].

Установлены клинико-динамические и клинико-биологические закономерности коморбидности депрессивных расстройств и ИБС у госпитализированных в кардиологический стационар пациентов. В отделении реабилитации больных НИИ кардиологии СО РАМН обследованы пациенты с хронической ИБС ($n=760$): из них 73 % мужчин ($n=555$) и 27 % женщин ($n=205$). Средний возраст женщин – $64,1 \pm 9,9$ года, мужчин – $57,5 \pm 9,9$ года ($p=0,0000001$).

Хроническая ИБС у стационарных больных в 43 % случаев сочетается с клинически выраженными тревожно-депрессивными расстройствами. ИБС сочетается с тревожно-депрессивными расстройствами чаще у женщин, чем у мужчин (40 и 22 %). Женщины, страдающие ИБС и ТДР, имеют более высокий уровень холестерина и липопротеидов низкой плотности, что предполагает менее благоприятное течение ИБС.

У пациентов с ИБС и депрессивными расстройствами в сравнении с больными ИБС без депрессии выявлены достоверно более высокие баллы по шкалам самооценки депрессии и тревоги, более низкий уровень социальной адаптации, более низкие значения показателей ВРС (SDNN, SDANN, SDNNindx, rMSSD, pNN 50 %), более низкие показатели толерантности к физической нагрузке. У пациентов с ИБС, перенесших инфаркт миокарда, депрессивные расстройства могут быть связаны с нейродистрофическими изменениями и микроциркуляторными ишемическими повреждениями в области базальных ядер и гиппокампа.

У мужчин чаще выявляется атипичная депрессивная симптоматика (62 %), чем типичная (38 %). У женщин меланхолическая депрессия была обнаружена в 76 % случаев, атипичная – в 24 % ($p=0,0013$). Клинико-лабораторные показатели отличаются у пациентов с ИБС мужского и женского пола при типичной и атипичной депрессии и требуют дальнейшего изучения.

На фоне проводимой терапии антидепрессантами отмечено существенное улучшение клинического течения ИБС по синдромам сте-

нокардии и сердечной недостаточности, редукция тревожно-депрессивной симптоматики. На протяжении года наблюдения не отмечено серьезных побочных эффектов терапии антидепрессантами СИОЗС у больных ИБС, наиболее частыми причинами отказа от лечения были субъективные (стоимость лекарств или нежелание принимать много препаратов). Предлагаемая схема совместного динамического наблюдения больных рабочей группой кардиологов и психиатров в рамках биопсихосоциальной модели реабилитации является эффективной и применимой для широкого использования в кардиологии.

Также изучены клинические особенности ассоциированных с инкурабельными соматическими заболеваниями аффективных расстройств у больных позднего возраста с последующим обоснованием интегративного подхода к тактике ведения пациентов с коморбидной патологией в условиях специализированного стационара по оказанию паллиативной помощи. Исследование проведено на базе отделения аффективных состояний НИИПЗ СО РАМН, ГОУ ВПО «Сибирский ГМУ», МЛПМУ «Медсанчасть № 1» г. Томска, которое является единственным специализированным стационаром в Томской области по оказанию паллиативной помощи.

Высокая частота встречаемости АР среди пациентов специализированного терапевтического стационара по оказанию паллиативной помощи отражает общемедицинскую проблему своевременного распознавания депрессий, объективизации их клинической оценки у больных с инкурабельными заболеваниями. По данным клинико-психопатологического исследования и ретроспективного анализа динамики формирования психопатологических нарушений, аффективные расстройства у пациентов IV клинической группы со злокачественными новообразованиями встречаются в 69,39 % случаев, что значительно превышает распространенность депрессий у больных, находящихся на этапе специализированного лечения в профильном онкологическом отделении. У больных позднего возраста отделения сестринского ухода ассоциированные с соматическими заболеваниями расстройства депрессивного спектра выявляются в 65,35 % случаев.

Выявлены особенности структуры аффективной патологии у больных хосписа и у пациентов отделения сестринского ухода. У больных хосписа расстройства депрессивного спектра представлены следующими нозологиями: 36,73 % – АР; 18,37 % – органическими аффективными расстройствами (ОАР); 14,29 % – невротическими, связанными со стрессом. Психическое состояние больных отделения сестринского ухода в 34,65 % случаев характеризовалось наличием ОАР; в 30,7 % – АР.

Методом сравнительного анализа установлено, что у пациентов пожилого возраста, находящихся на этапе оказания паллиативного лечения в хосписе, достоверно чаще диагностируется РДР независимо от локализации злокачественного новообразования, тогда как у больных отделения сестринского ухода – ОАР ($p=0,00267$).

Анализ взаимосвязи АР и локализации злокачественных новообразований у больных хосписа обнаружил статистически значимые различия в группах, обусловленные как локализацией онкологического процесса, так и наличием/отсутствием ранее проведенного противоопухолевого лечения.

Среди больных хосписа АР достоверно чаще (38,24 %) выявлялись у пациентов со злокачественными новообразованиями системы органов пищеварения (рак желудка, толстого кишечника, прямой кишки, печени) ($p<0,05$). В 20,59 % случаев АР встречались при раке бронхолегочной системы; в 17,65 % – женской репродуктивной системы; у 11,76 % – при сочетанной форме рака. Обнаруженные взаимосвязи имели статистически значимые различия по полу ($p=0,00618$).

У больных хосписа, которые ранее подвергались различным методам специализированного противоопухолевого лечения, достоверно чаще диагностировались депрессивные расстройства, относящиеся к рубрике F3 ($p<0,01$).

Анализ взаимосвязи АР и соматических заболеваний у больных отделения сестринского ухода выявил статистически значимые различия, обусловленные полом пациентов. Болезни системы кровообращения, представленные в 83,17 % случаев кардио- и цереброваскулярной патологией с высоким и очень высоким рисками сердечно-сосудистых осложнений (включающие ИБС, ГБ II—III стадии, нарушения ритма сердца высоких градаций, дисциркуляторную энцефалопатию, СД, атеросклероз сосудов мозга и периферических артерий или ассоциированные состояния), достоверно чаще диагностируются в группе женщин по сравнению с группой мужчин (59,76 и 26,32 %; $p<0,05$).

Цереброваскулярные заболевания в виде последствий перенесенных остаточных явлений ОНМК имеют обратное соотношение: в 57,89 % случаев у мужчин и в 23,17 % случаев у женщин ($p<0,05$). Важной характеристикой мужчин, нуждающихся в постороннем уходе, служит отсутствие социальной поддержки, что является значимым медико-социальным фактором для определения показаний к госпитализации в отделение сестринского ухода и оформления больных в дальнейшем в дом-интернат общего типа.

Анализ нозологических форм АР в зависимости от заболеваний внутренних органов об-

наружил наличие значимых связей ($p=0,03529$). У больных отделения сестринского ухода достоверно чаще диагностировалось ОАР (53,04 %), максимальная частота встречаемости которого наблюдалась в группе пациентов с последствиями цереброваскулярных болезней в виде остаточных явлений ОНМК (66,67 %), у больных с заболеваниями ССС (48,57 %), при заболеваниях опорно-двигательного аппарата травматического генеза (44,44 %). Текущий эпизод РДР был наиболее значимым у больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата (44,45 %), кардио- и цереброваскулярными заболеваниями (20,0 %). Дистимия в равной степени выявлялась у больных с последствиями ОНМК (28,57 %) и сердечно-сосудистой патологией (11,43 %). ДЭ – у 20 % больных с ССЗ, 11,11 % – с патологией опорно-двигательной системы, 4,76 % – с последствиями цереброваскулярных осложнений.

Оценка эффективности психотерапии ДР у пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи, при использовании антидепрессантов с разным механизмом действия (ТЦА, СИОЗС, ИМАО) показала достоверное снижение степени выраженности депрессии ($p<0,01$).

Психодиагностическое исследование синдрома эмоционального выгорания, проведенное среди медицинского персонала, демонстрирует высокие показатели профессионального стресса, такие как эмоциональное истощение и пребывание в стадии напряжения и резистентности. Выявлена зависимость между продолжительностью работы в стационаре данного профиля и динамикой СЭВ ($p=0,035520$). Наибольшие проявления признаки стадия истощения СЭВ достигали при 5-летней продолжительности работы. По мере увеличения трудового стажа (до $7,29\pm 0,32$ года) зафиксированы максимальные значения симптомов резистенции СЭВ. Продолжительность работы в хосписе в течение 8 лет характеризовалась отсутствием проявлений СЭВ в половине случаев и признаками различной степени выраженности – в другой, выявленными по методике Бойко ($p=0,035520$).

Предложенная схема интегративной помощи направлена на своевременное распознавание АР у больных с инкурабельными злокачественными новообразованиями и соматическими заболеваниями, что позволяет оптимизировать оказание паллиативной помощи с учетом медицинских, психосоциальных, духовных потребностей неизлечимого пациента.

В одну из задач исследования входила установка взаимосвязи иммунной и сенсорных систем в процессе терапии депрессивных расстройств. В обследование было включено 64 пациента (49 женщин и 15 мужчин), средний возраст пациентов 52,2 года) с депрессивными

расстройствами, находящимися на лечении в отделении аффективных состояний ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН. Основной диагноз обследованных пациентов квалифицировался как «Депрессивный эпизод» (F32.x по МКБ-10) или «Рекуррентное депрессивное расстройство» (шифр F33.x). Характерными симптомами были снижение настроения, отсутствие инициативы, снижение интереса к жизни, нарушение сна, чувство беспокойства, раздражительность. Лечение аффективных расстройств проводили с применением селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Пациенты обследовались при поступлении в стационар, на 21-й и 28-й дни лечения.

Основные методы обследования: клинико-анамнестический, иммунологический (лабораторный), психофизиологический. Помимо общепринятого общего анализа крови проводили фенотипирование субпопуляций лимфоцитов с помощью моноклональных антител производства BD и «Сорбент» в люминесцентной микроскопии и проточной цитофлуориметрии (наиболее информативна в контексте данного фрагмента исследования субпопуляция $CD4^+$ -лимфоцитов с хелперной активностью) и тестирование фагоцитарной активности лейкоцитов, иммуноферментным методом оценивали уровень кортизола в сыворотке крови и содержание цитокинов (фактора некроза опухолей альфа – ФНО α и интерлейкина-8 – ИЛ-8) в супернатантах митогенстимулированных культур крови.

Определение порогов вкусовой чувствительности проводили стандартной капельной методикой, а болевые пороги определяли с помощью собственного варианта тензоалгометрии [23]. В начале лечения пациенты характеризовались высоким средним суммарным баллом по шкале депрессии Гамильтона, шкале тревоги Шихана, шкале депрессии Бека и высоким уровнем личностной тревоги по Спилбергеру-Ханину, а также повышенным уровнем кортизола ($1545,10$ нмоль/л) по отношению к здоровым лицам ($323,5$ нмоль/л).

В результате проведенного иммунологического обследования выявлены тенденции к снижению количества Т-лимфоцитов $CD2^+$ - и $CD3^+$ -фенотипов, повышению натуральных киллеров $CD16^+$ -лимфоцитов, В-лимфоцитов ($CD20^+$, $HLADR^+$) и $CD95^+$ -лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов и фагоцитарного числа по отношению к контролю.

Кроме того, аффективные расстройства сопровождаются снижением количества лимфоцитов, повышением количества лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов. Результаты оценки показателей гуморального звена иммунитета не принципиально отличаются от показателей в контрольной группе.

Аффективные расстройства сопровождались снижением обоняния у 36,0 % обследованных лиц, снижением вкусовых ощущений – у 40,0 % пациентов. Алгии в структуре депрессии наблюдались в 72 % случаев и характеризовались умеренной переносимостью (53,0 %) болевых ощущений различной этиологии, что подтверждалось данными визуально-аналоговой шкалы и соответствовало 5,7 усл. ед. Измерение порогов болевой чувствительности выявило следующие средние значения: нижний порог – 9,4 балла, верхний порог – 14,2 балла (оценка по визуально-аналоговой шкале 2,5 и 5,6 усл. ед.). В целом наличие депрессивных расстройств сопровождается признаками воспалительных процессов, угнетением клеточного звена иммунитета, повышением уровня кортизола, измененной обонятельной, вкусовой, болевой чувствительности.

Для выявления критериев оценки качества терапии больные были разделены на группы с выраженным клиническим результатом (высокоэффективным лечением) и умеренным (эффективным). Разделение общей группы пациентов основывалось на степени редукции симптоматики тяжести заболевания по шкале CGI.

Группу с высокоэффективным лечением (36 чел.) составили пациенты без психических нарушений (I, II степень тяжести по шкале CGI). Лица со слабыми и умеренно выраженными психическими нарушениями (III, IV степень тяжести по шкале CGI) относились в группу с умеренным эффектом лечения (28 чел.).

Выраженный эффект терапии подтверждался динамикой психологических параметров: более заметным снижением изначально сравнительно невысоких показателей тревоги и депрессии (табл. 1).

Таблица 1

Динамика психологических показателей в зависимости от эффективности терапии

Показатель	Выраженный эффект		Умеренный эффект	
	До терапии	После терапии	До терапии	После терапии
Шкала Гамильтона, балл	19,88± 1,19 ^N	3,18± 0,53*	23,96± 1,38	8,68± 0,77
Тяжесть CGI, балл	4,00± 0,14 ^N	1,76± 0,08*	4,58± 0,16	3,27± 0,09
Динамика CGI, балл	3,26± 0,10	1,42± 0,11*	3,13± 0,18	2,58± 0,20
Шкала Бека, балл	25,33± 2,42	17,00± 1,15	26,33± 1,36	18,33± 1,09
Шкала Шихан, балл	34,60± 5,42 ^N	16,10± 4,23	45,17± 5,57	24,78± 4,05

Примечание. ^N – $p < 0,05$ при сравнении групп до терапии; * – $p < 0,05$ при сравнении групп после терапии.

При оценке показателей общего анализа крови в сравниваемых группах были выявлены признаки воспалительного процесса, о чем свидетельствовало повышение уровня лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов по сравнению со здоровыми лицами. В процессе про-

веденной антидепрессивной терапии эти показатели нормализовались лишь в группе с высокоэффективным лечением. Анализ иммунологических параметров показал, что наибольшей информативностью обладают следующие показатели: уровень CD4⁺-лимфоцитов, фагоцитарный индекс, концентрация кортизола. Для группы пациентов с высокоэффективным лечением средние значения этих параметров изначально незначительно отклоняются от нормы, а в процессе лечения еще больше приближаются к контрольному уровню.

Для группы с умеренным клиническим эффектом лечения характерны противоположные тенденции (табл. 2).

Таблица 2

Информативные лабораторные параметры в процессе лечения СИОЗС в зависимости от степени эффективности терапии

Показатель	Выраженный эффект		Умеренный эффект	
	До терапии	После терапии	До терапии	После терапии
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,05± 0,42	5,63± 0,23	6,11± 0,39	6,07± 0,39
Нейтрофилы сегм., %	57,75± 1,99	54,14± 1,41	58,89± 2,99	57,56± 2,00
Лимфоциты, %	31,68± 1,48	35,91± 1,31*	32,94± 2,68	34,31± 1,88
CD4 ⁺ , %	33,75± 1,42 ^N	33,56± 1,85	41,00± 1,69	38,56± 3,18
Фагоцит. индекс, %	66,15± 4,24	67,64± 4,91	66,59± 4,21	61,47± 5,49
Кортизол, нмоль/л	1524,37± 62,61	1464,01± 70,14 ^N	1731,70± 64,32	1680,31± 61,15
ФНО α , пг/мл/10 ⁶ МНК	182,04± 34,33	226,40± 51,39	129,20± 33,65	204,07± 59,17
ИЛ-8, пг/мл/10 ⁶ МНК	2373,52± 353,44	2379,58± 243,58	2212,21± 179,59	2386,85± 110,4

Примечание. ^N – $p < 0,05$ при межгрупповых сравнениях с помощью критерия Манна-Уитни; * – $p < 0,05$ при сравнении показателей в динамике терапии с помощью критерия Вилкоксона; МНК – мононуклеарные клетки.

Анализ анамнестических данных позволил установить, что терапевтическая эффективность снижается при наличии соматических расстройств и сенсорных нарушений: притуплении или извращении обонятельных и вкусовых ощущений (табл. 3). Особый интерес вызывает наличие вкусовых нарушений в виде употребления сырых продуктов, льда и мела у лиц сравниваемых групп. Подобные нарушения наблюдались в детском возрасте (до 10 лет), но некоторым пациентам резкие запахи были приятны и на момент исследования.

Прямое тестирование чувствительности сенсорных систем подтверждает возможность его использования для оценки эффективности антидепрессивного лечения (табл. 4).

Наличие отдельных признаков клинической иммунологической недостаточности и алгического синдрома в структуре депрессии влияло на эффективность антидепрессивного лечения опосредованно; зачастую обнаруживается парадоксальная корреляционная связь между

шкалами: снижение чувствительности к боли в тензоалгометрии сопровождалось повышением эмоциональной чувствительности к ней по визуально-аналоговой шкале [24].

Т а б л и ц а 3
Влияние сопутствующих расстройств на эффективность терапии

Показатель	Выраженный эффект	Умеренный эффект
Частота сопутствующих соматических заболеваний, %	66,7	99,3
Частота признаков иммунологической недостаточности, %	42,8	26,7
Частота жалоб на снижение обоняния, %	33,3	40,0
Частота жалоб на снижение вкуса, %	33,3	60,0
Частота признаков пикацизма, %	4,5	6,7
Наличие алгий в структуре депрессии, %	76,5	60,0

Т а б л и ц а 4
Параметры сенсорных систем в оценке качества антидепрессивной терапии

Показатель	Выраженный эффект		Умеренный эффект	
	Терапия			
	до	после	до	после
Наличие чувствительности к 1 % раствору сахарозы, % случаев	25,0	50,0	6,7	18,2
Наличие чувствительности к 0,02 % раствору кофеина, % случаев	20,8	22	6,7	18,2
Наличие чувствительности к запаху изопропилового спирта на расстоянии 20 и более см, % случаев	100,0	100,0	25,5	33,3
Уровень распознавания запахов, средний % верных ответов	73,3	52,5	62,8	58,4
Выраженная негативная эмоциональная оценка ощущений (7 и более усл. ед. по визуально-аналоговой шкале), полученных при измерении верхнего болевого порога в тензоалгометрическом тесте, % случаев	66,7	14,3	46,1	28,6

В процессе терапии повышалась вкусовая чувствительность к веществам со сладким и горьким вкусом. Наиболее выражены эти улучшения в группе с высокоэффективным лечением, сопряженным с изначально сохраненными обонятельными функциями, измеренными при определении порога чувствительности и в тесте распознавания запахов. Сложный характер течения алгий и их эмоциональной оценки обусловлен своеобразием депрессии, маскированной анестетическими расстройствами.

Таким образом, с помощью методов, основанных на тестировании сенсорных систем, определен комплекс иммунофизиологических критериев, позволяющий объективизировать оценку эффективности антидепрессивной терапии и качества специализированной медицинской помощи пациентам с аффективными расстройствами.

Высокая эффективность терапии ассоциируется с появлением эмоциональной толерантности к боли, восстановлением вкусовой чувствительности, сохранностью обонятельной функции, нормализацией уровня хелперной субпопуляции лимфоцитов и фагоцитарной активности.

Одним из блоков проведенных исследований являлось выявление клинико-динамических и терапевтических особенностей атипичной депрессии [25]. С целью определения встречаемости атипичной депрессии в специализированном психиатрическом отделении на первом этапе исследования обследовано 100 человек с аффективными расстройствами, последовательно поступивших в отделение аффективных состояний ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН в течение года. На втором этапе исследования обследовано 140 пациентов с диагнозами: дистимия, биполярное аффективное расстройство I и II типа (БАР), депрессивный эпизод (ДЭ) и рекуррентное депрессивное расстройство (РДР). Клиническая диагностика изучаемых психических расстройств производилась по критериям МКБ-10. Оценка признаков атипичности депрессии производилась в соответствии с критериями DSM-IV-TR (2000). Указанные пациенты сформировали группы исследования. Основную группу составили пациенты с атипичной депрессией – 70 чел. (средний возраст $42,7 \pm 11,9$ года), из них 59 женщин (84,3 %), 11 мужчин (15,7 %). Группу сравнения составили 70 пациентов с текущей депрессией без признаков атипичности (средний возраст $48 \pm 10,7$ года), из них 50 женщин (71,4 %), 20 мужчин (28,6 %).

Представленность и выраженность атипичных депрессивных симптомов, оценка эффективности терапии производилась по шкале SIGH-SAD [26]. Наиболее важные результаты данного блока исследования заключались в следующем. Среди стационарных пациентов с аффективными расстройствами встречаемость текущей атипичной депрессии составила 28 %, из них: дистимия – 50 %, РДР – 21,4 %, ДЭ – 17,9 %, БАР-I – 7,1 %, БАР-II – 3,6 %. Пациенты с атипичной депрессией в сравнении с пациентами с текущей депрессией без признаков атипичности имели ряд клинико-динамических особенностей: более молодой возраст к началу аффективного расстройства ($35,5 \pm 10,9$ и $40,3 \pm 12,2$ года, $p < 0,05$). При этом самый молодой возраст к началу аффективного расстройства был у пациентов с БАР-II ($23,8 \pm 5,8$ года, $p < 0,05$). Синдромальная структура атипичной депрессии характеризовалась более частой встречаемостью синдромов депрессивно-дисфорического (27,1 и 22,8 %), истеродепрессивного (10 и 2,9 %) и депрессивно-психотического (7,2 и 2,9 %). В равных пропорциях встречался тревожно-депрессивный синдром (24,3 %); в меньшей степени был представлен астенодепрессивный синдром (20,0 и 27,1 %) ($p > 0,05$). Наиболее тесную корреляционную связь с атипичной депрессией выявляют атипичные депрессивные симптомы: тяга к углеводам ($r_s = 0,52$, при частоте представленности – 64 % случаев атипичной депрессии),

гиперфагия ($r_s=0,50$, 41 %), увеличение аппетита ($r_s=0,50$, 39 %), гиперсомния ($r_s=0,45$, 41 %), увеличение веса ($r_s=0,41$, 34 %) ($p<0,001$); большая тяжесть текущей депрессии, объективизированная по SIGH-SAD ($31,2\pm5,7$ и $24,9\pm6,2$ балла, $p<0,001$), более высокая встречаемость суицидальных мыслей (54,3 и 34 %, $p<0,05$).

В ходе фармакотерапии аффективных расстройств с текущей атипичной депрессией определены следующие особенности: СИОЗС, СИОЗСН и агомелатин эквивалентно редуцируют типичную и атипичную депрессивную симптоматику ($p>0,05$). При этом наличие атипичности текущей депрессии не влияет на темп редукции типичных депрессивных симптомов. Сочетанное применение стабилизаторов настроения и антидепрессантов способствует более выраженной редукции депрессивной симптоматики, преимущественно за счёт редукции типичных депрессивных симптомов ($p=0,086$).

Другим блоком исследований, касающихся полиморфизма аффективных расстройств, стало изучение клинико-динамических и терапевтических особенностей двойной депрессии [27].

С целью выявления частоты двойной депрессии в специализированном психиатрическом отделении также было обследовано 100 человек с депрессивными расстройствами, поступивших в отделение аффективных состояний ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН в течение года. В основной блок исследования вошли 120 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении аффективных состояний с диагнозами: депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство, дистимия. Из них 50 % (60 чел.) составили основную группу с двойной депрессией, т. е. наложением умеренного или тяжелого депрессивного эпизода (единственного или рекуррентного) на имеющуюся дистимию, из них 52 женщины (86,7 %), 8 мужчин (13,3 %); еще 50 % (60 чел.) – группу сравнения с текущим умеренным или тяжелым депрессивным эпизодом (единственным или в рамках рекуррентного депрессивного расстройства) без наличия непосредственно предшествующей дистимии, из них 43 женщины (71,7 %), 17 мужчин (28,3 %). Средний возраст пациентов основной группы составил $45,6\pm15,1$ года, группы сравнения – $45,5\pm11,6$ года ($p>0,05$). В качестве инструмента для оценки степени выраженности текущей депрессии, динамики состояния и эффективности антидепрессивной терапии использовались шкалы SIGH-SAD и депрессии Бека. Наиболее существенные результаты проведенного исследования заключались в следующем: среди пациентов специализированного психиатрического стационара с депрессивными расстройствами частота двойной депрессии составила 30 %. Двойная депрессия имеет высокую ассоцииро-

ванность (13,3 %) с расстройством личности (смешанное – 62,5 %, эмоционально неустойчивое – 25 %, истерическое – 12,5 %), чем случаи текущего ДЭ без наложения на дистимию, в которых частота расстройств личности составила лишь 3,3 %. Пациенты с двойной депрессией в сравнении с пациентами с текущим ДЭ разной степени тяжести без наложения на дистимию имеют ряд клинико-динамических особенностей. Синдромальная структура двойной депрессии отличалась высоким удельным весом синдромов: депрессивно-дисфорического (33,3 и 28,3 %), депрессивно-адинамического (21,6 и 18,3 %), тревожно-депрессивного (20 и 30 %). При этом статистически значимо тревожно-депрессивный синдром встречался в случае текущего ДЭ без наложения на дистимию ($p<0,05$). Большая выраженность депрессивных проявлений при субъективной оценке степени тяжести своего состояния по шкале Бека ($19,1\pm8,1$ и $11,3\pm4,6$ балла, $p=0,004$), более высокая встречаемость суицидальных мыслей (56,6 и 35 %, $p<0,05$), большее число суицидальных попыток ($3,5\pm0,7$ и $1,2\pm0,4$, $p=0,002$), более молодой возраст к началу аффективного расстройства ($30,4\pm13,4$ и $42,6\pm9,2$ года, $p>0,05$), большая длительность депрессивных эпизодов ($5,9\pm2,9$ и $4,7\pm2,8$ месяца, $p>0,05$); в 55 % случаев начало формирования двойной депрессии сопряжено с дистимией с последующим присоединением ДЭ. Средний срок от начала дистимии до присоединения первого ДЭ составлял $42,6\pm17,5$ месяца ($p>0,05$).

В ходе фармакотерапии двойной депрессии и текущего ДЭ различной степени без наложения на дистимию выявлены следующие особенности: более медленный темп снижения степени тяжести депрессии к 28-му дню лечения, который в большей степени связан с более медленной редукцией атипичных депрессивных симптомов ($p>0,05$). При этом средний общий балл по SIGH-SAD на 28-й день фармакотерапии имел положительную корреляцию со степенью тяжести текущей депрессии, объективизируемой клинически при поступлении ($r=0,48$, $p<0,05$), и отрицательно коррелировал с возрастом к началу аффективного расстройства ($r=-0,43$, $p<0,05$). СИОЗС и агомелатин эквивалентно редуцируют типичную и атипичную депрессивную симптоматику ($p>0,05$), в то время как СИОЗСН способствуют более медленному темпу редукции типичных и атипичных депрессивных симптомов к 28-му дню фармакотерапии ($p=0,03$).

Таким образом, в ходе исследования в рамках темы НИР ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН «Биологические и клинико-социальные механизмы развития эндогенных психических заболеваний» получены новые данные о распространенности, факторах клинического полиморфиз-

ма аффективных расстройств, их типологии, коморбидности и биопсихосоциальных закономерностях формирования аффективных расстройств и суицидального поведения с учетом гендерных и онтогенетических различий. Представлена взаимосвязь функционирования иммунной системы с ноцицептивной, обонятельной и вкусовой системами при аффективных расстройствах.

Полученные сведения могут быть использованы (и уже используются) в научных исследованиях по проблеме аффективных расстройств, в практическом здравоохранении, в системе преподавания психиатрии в медицинских институтах. Анализ полученных теоретических и практических результатов исследования позволяет сформулировать систему взглядов на проблему коморбидных взаимоотношений аффективных расстройств и инкурабельных соматических заболеваний у больных позднего возраста [28, 29] и составить основу практических рекомендаций по вопросам прогноза, терапии и социально-адаптационных закономерностей формирования аффективных расстройств в разнородных клинических выборках на разных этапах онтогенеза. Использование комплексных реабилитационных программ для больных аффективными расстройствами на основе современных методов хронобиологии, психофизиологии, психофармакотерапии, психотерапии и социальной поддержки доказало свою долгосрочную эффективность на социальную адаптацию больных.

Л и т е р а т у р а

1. *Sadock B. J., Sadock V. A.* Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry Philadelphia, PA, US: Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2000.
2. *Гарганеева Н. П., Розин А. И., Счастный Е. Д., Гуляева Е. Б.* Депрессивные расстройства у больных кардиологического стационара: вопросы коморбидности и терапии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № S2. – С. 84а–84.
3. *Бохан Н. А., Мандель А. И., Пешковская А. Г., Бадырғы И. О., Асланбекова Н. В.* Этнотерриториальная гетерогенность формирования алкогольной зависимости у коренного населения Сибири // Журн. неврологии и психиатрии. – 2013. – Т. 113, вып. 2. – С. 9–14.
4. *Semke V. Ja., Mandel A. I., Bochan N. A., Galaktionov O. K.* Alcoholos remissio prognosztizalasa // Addiktologiai Kutatasok orosorszagban. – Budapest, 1992. – S. 49–55.
5. *Репин А. Н., Сергиенко Т. Н., Счастный Е. Д., Лебедева Е. В., Розин А. И., Скоробогатько М. В., Цицура Т. Н., Перчаткин В. А., Телкова И. Л.* Тревожно-депрессивные расстройства у больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся инвазивной реваскуляризации миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № S22. – С. 310.
6. *Лебедева Е. В., Розин А. И., Счастный Е. Д., Сергиенко Т. Н., Скоробогатько М. В., Цицура Т. Н., Репин А. Н., Перчаткин В. А., Телкова И. Л., Гарганеева Н. П.* Эффективность биопсихосоциальной реабилитации пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами, коморбидными с ишемической болезнью сердца: подходы и проблемы // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 3. – С. 48–50.
7. *Симуткин Г. Г.* Особые паттерны течения аффективных расстройств. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2010. – 416 с.
8. *Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Попова Н. М.* Распространенность, коморбидность и клинко-конституциональные закономерности гетерогенности аффективных расстройств и суицидального поведения с учетом хронобиологических факторов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 3. – С. 22–25.
9. *Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Горшкова Л. В., Гарганеева Н. П., Невидимова Т. И., Шахурова Н. И., Вялова Н. М., Попова Н. М., Васильева С. Н.* Клинко-патогенетические, социально-эпидемиологические факторы онтогенеза аффективных расстройств (аспекты ранней диагностики и превенции) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 6. – С. 9–13.
10. *Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Невидимова Т. И., Лебедева Е. В., Попова Н. М., Шахурова Н. И., Розин А. И.* Клинко-патогенетические, социально-эпидемиологические факторы онтогенеза аффективных расстройств (аспекты ранней диагностики и превенции) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2011. – № 4. – С. 23–33.
11. *Семке А. В., Ветлугина Т. П., Рахмазова Л. Д., Иванова С. А., Счастный Е. Д., Федоренко О. Ю., Лобачева О. А., Гуткевич Е. В., Корнетова Е. Г., Даниленко О. А.* Биологические и клинко-социальные механизмы развития шизофрении (итоги комплексной темы НИР ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, 2009–2012 гг.) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. – № 4. – С. 18–26.
12. *Benazzi F., Novick J. S.* Atypical depression: category or specifier? // J. Clin. Psychiat. – 2006. – V. 67 (6). – P. 996–997.
13. *Angst J., Gamma A., Benazzi F.* Melancholia and atypical depression in the Zurich study: epidemiology, clinical characteristics, course, comorbidity and personality // Acta. Psychiatr. Scand. Suppl. – 2007. – V. 433 (1). – P. 72–84.
14. *Симуткин Г. Г., Шеленев А. М.* Атипичная депрессия (литературный обзор) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2007. – № 1. – С. 72–77.
15. *Симуткин Г. Г., Чернышева К. Г.* Двойная депрессия (литературный обзор) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 5. – С. 81–87.
16. *Klein D. N., Shankman S. A., Rose S.* Dysthymic disorder and double depression: prediction of 10-year course trajectories and outcomes // J. Psychiatr. Res. – 2008. – V. 42 (5). – P. 408–415.
17. *Гарганеева Н. П., Шахурова Н. И., Счастный Е. Д.* Расстройства депрессивного спектра в позднем возрасте: общая проблема в терапевтической и психиатрической практике // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 3. – С. 78–83.
18. *Шахурова Н. И., Гарганеева Н. П., Счастный Е. Д.* Аффективные расстройства у пациентов хосписа // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2008. – № 3. – С. 55.
19. *Chochinov H. M.* Dying, Dignity, and New Horizons in Palliative End-of-Life Care // Cancer J. Clin. – 2006. – V. 56. – P. 84–103.
20. *Розин А. И., Гарганеева Н. П., Счастный Е. Д., Репин А. Н.* Депрессивные расстройства у пациентов кардиологического стационара // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т. 25, № 3-1. – С. 29–33.
21. *Розин А. И., Счастный Е. Д., Гарганеева Н. П.* Механизмы взаимосвязи депрессии и ишемической болезни сердца (обзор литературы) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – № 2. – С. 117–120.
22. *Репин А. Н., Лебедева Е. В., Сергиенко Т. Н., Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г.* Клиническое течение заболевания у пациентов с ИБС в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами на фоне длительной

- терапии антидепрессантами // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т. 25, № 2-2. – С. 20–25.
23. Неvidимова Т. И., Бохан Н. А., Коконова Д. Н. Способ количественной оценки индивидуальных болевых порогов Патент на изобретение RUS 2342063 06.03.2007.
 24. Неvidимова Т. И., Семке В. Я., Попова Н. М. Роль сенсорных систем в формировании и терапии отклоняющегося поведения и иммунопатологии // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2003. – № 1. – С. 24–26.
 25. Шепенёв А. М. Клинико-динамические, хронобиологические и терапевтические особенности атипичной депрессии : автореф. дис. ... к.м.н. – Томск, 2010. – 22 с.
 26. Williams J. B. W., Link M. J., Rothenthal N. E., Terman M. Structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale, seasonal affective disorders version (SIGH-SAD) – New York: New York Psychiatric Institute, 1988.
 27. Чернышева К. Г. Клинико-динамические, хронобиологические и терапевтические особенности «двойной депрессии» : автореф. дис. ... к.м.н. – Томск, 2011. – 26 с.
 28. Шеденко М. И., Одарченко С. С., Четвериков Д. В. Качество жизни при депрессиях позднего возраста, коморбидного со злоупотреблением алкоголем // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2004. № 1. – С. 26.
 29. Гирич Я. П., Сумароков А. А. Вегетососудистая дистония: взгляд психотерапевта на проблему // Консилиум. – 1999. – Т. 7, № 10. – С. 59.
- Транслитерация русских источников*
2. Garganeeva N. P., Rozin A. I., Schastnyy E. D., Gulyaeva E. B. Depressive disorders in patients of a cardiological institution: questions of comorbidity and therapy // Kardiologicheskiy zhurnal. – 2008. – Т. 7, N S2. – С. 84а–84.
 3. Bokhan N. A., Mandel A. I., Peshkovskaya A. G., Badyrgy I. O., Aslanbekova N. V. Ethnoterritorial heterogeneity of formation of alcohol dependence in aboriginal population of Siberia // Zhurn. neurologii i psichiatrii. – 2013. – Т. 113, вып. 2. – С. 9–14.
 5. Repin A. N., Sergienko T. N., Schastnyy E. D., Lebedeva E. V., Rozin A. I., Skorobogatko M. V., Tsitsura T. N., Perchatkin V. A., Telkova I. L. Anxiety-depressive disorders in patients with ischemic heart disease exposed to invasive myocardial revascularization // Kardiologicheskiy zhurnal. – 2008. – Т. 7, N S22. – С. 310.
 6. Lebedeva E. V., Rozin A. I., Schastnyy E. D., Sergienko T. N., Skorobogatko M. V., Tsitsura T. N., Repin A. N., Perchatkin V. A., Telkova I. L., Garganeeva N. P. Efficacy of biopsychosocial rehabilitation of patients with anxiety-depressive disorders comorbid with ischemic heart disease: approaches and problems // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2009. – N 3. – С. 48–50.
 7. Simutkin G. G. Special patterns of course of affective disorders. – Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta, 2010. – 416 s.
 8. Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Popova N. M. Prevalence, comorbidity and clinical-constitutional regularities of heterogeneity of affective disorders and suicidal behavior with account for chronobiological factors // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2006. – N 3. – С. 22–25.
 9. Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Gorshkova L. V., Garganeeva N. P., Nevidimova T. I., Shahurova N. I., Vyalova N. M., Popova N. M., Vasileva S. N. Clinical-pathogenetic, social-epidemiological factors of ontogenesis of affective disorders (aspects of early diagnostics and prevention) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2009. – N 6. – С. 9–13.
 10. Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Nevidimova T. I., Lebedeva E. V., Popova N. M., Shahurova N. I., Rozin A. I. Clinical-pathogenetic, social-epidemiological factors of ontogenesis of affective disorders (aspects of early diagnostics and prevention) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2011. – N 4. – С. 23–33.
 11. Semke A. V., Vetlugina T. P., Rakhmazova L. D., Ivanova S. A., Schastnyy E. D., Fedorenko O. Yu., Lobacheva O. A., Gutkevich E. V., Kornetova E. G., Danilenko O. A. Biological and clinical-social mechanisms of development of schizophrenia (results of complex theme of research work of FSBI «MHR») SB RAMSci, 2009–2012) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2013. – N 4. – С. 18–26.
 14. Simutkin G. G., Shepenev A. M. Atypical depression (literature review) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2007. – N 1. – С. 72–77.
 15. Simutkin G. G., Chernysheva K. G. Double depression (literature review) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2009. – N 5. – С. 81–87.
 17. Garganeeva N. P., Shahurova N. I., Schastnyy E. D. Depressive spectrum disorders in later age: common problem in therapeutic and psychiatric practice // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2009. – N 3. – С. 78–83.
 18. Shahurova N. I., Garganeeva N. P., Schastnyy E. D. Affective disorders in patients of a hospice // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2008. – N 3. – С. 55.
 20. Rozin A. I., Garganeeva N. P., Schastnyy E. D., Repin A. N. Depressive disorders in patients of a cardiological institution // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. – 2010. – Т. 25, N 3-1. – С. 29–33.
 21. Rozin A. I., Schastnyy E. D., Garganeeva N. P. Mechanisms of interrelationship of depression and ischemic heart disease (literature review) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2010. – N 2. – С. 117–120.
 22. Repin A. N., Lebedeva E. V., Sergienko T. N., Schastnyy E. D., Simutkin G. G. Clinical course of the disease in patients with IHD combined with anxiety-depressive disorders against the background of long-term therapy with antidepressants // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. – 2010. – Т. 25, N 2-2. – С. 20–25.
 23. Nevidimova T. I., Bokhan N. A., Kokonova D. N. Method of quantitative assessment of individual pain thresholds Patent na izobretenie RUS 2342063 06.03.2007.
 24. Nevidimova T. I., Semke V. Ya., Popova N. M. Role of sensory systems in formation and therapy of deviant behavior and immunopathology // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2003. – N 1. – С. 24–26.
 25. Shepenev A. M. Clinical-dynamic, chronobiological and therapeutic features of atypical depression : avtoref. dis. ... k.m.n. – Tomsk, 2010. – 22 s.
 27. Chernysheva K. G. Clinical-dynamic, chronobiological and therapeutic features of «double depression» : avtoref. dis. ... k.m.n. – Tomsk, 2011. – 26 s.
 28. Shedenko M. I., Odarchenko S. S., Четвериков Д. В. Quality of life in depressions of later age comorbid with alcohol abuse // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2004. N 1. – С. 26.
 29. Giryh Ya. P., Sumarokov A. A. Vegetovascular dystonia: viewpoint of a psychotherapist at the problem // Konsilium. – 1999. – Т. 7, N 10. – С. 59.

УДК 616.895.8:616.891.2

ББК Р645.090-351-58

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ШИЗОТИПИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ С ИСТЕРОФОРМНОЙ СИМПТОМАТИКОЙ

Семке А. В.*, Даниленко О. А.,
Зинчук М. С.

НИИ психического здоровья СО РАМН
634014, Томск, ул. Алеутская, 4

Проведённое исследование позволило разработать метод комплексной оценки прогноза течения шизофрении и шизотипического расстройства с истероформной симптоматикой. Основанная на данном методе оценочная таблица логарифмов учитывает выделенные нами и ранжированные по силе воздействия факторы, оказывающие достоверное влияние на прогноз заболевания. Для каждой из групп риска разработана дифференцированная реабилитационная программа. **Ключевые слова:** шизофрения, шизотипическое расстройство, истероформная симптоматика, адаптационно-компенсаторные механизмы, реабилитация психических больных.

REHABILITATION OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND SCHIZOTYPAL DISORDER WITH HYSTEROFORM SYMPTOMS. Semke A. V., Danilenko O. A., Zinchuk M. S. *Mental Health Research Institute SB RAMSci. 634014, Tomsk, Aleutskaya Street, 4.* Conducted research has allowed developing the method of complex assessment of prognosis of course of schizophrenia and schizotypal disorder with hysteroform symptoms. Based on this method, rating table of logarithms takes into account distinguished and ranked by us, according to impact, factors influencing reliably prognosis of disease. For every risk group, differentiated rehabilitative program has been developed. **Key words:** schizophrenia, schizotypal disorder, hysteroform symptoms, adaptive-compensator mechanisms, rehabilitation of mental patients.

Введение. Хорошо известно многообразие клинических проявлений и вариантов течения шизофрении [1]. Эффективность реабилитации больных шизофренией и шизотипическим расстройством во многом зависит от точности прогнозирования варианта течения для конкретного пациента. Фасадная симптоматика нередко затрудняет своевременную верную диагностику состояния и привносит трудности в прогнозирование течения заболевания. К числу наиболее сложных больных для диагностики и реабилитации относятся пациенты с истероформной фасадной симптоматикой. Раннее выявление факторов, коморбидных и способствующих неблагоприятному течению, своевременное при-

менение мероприятий по их коррекции и профилактика госпитализма позволяют значительно повысить результаты лечения, качество ремиссий, снизить частоту регоспитализаций, а в конечном итоге сохранить социальную адаптацию этих пациентов и повысить уровень их качества жизни [2, 3, 4].

Цель – выявить факторы, влияющие на прогноз течения шизофрении и шизотипического расстройства с истероформной симптоматикой в структуре заболевания, и разработать эффективную реабилитационную программу для данной категории больных.

Материалы и методы. Результаты работы основаны на исследовании, проведенном в отделении эндогенных расстройств НИИ психического здоровья СО РАМН. Объект исследования – пациенты, проходившие стационарное лечение в этом отделении с 2007 по 2010 г., состояние которых на момент обследования отвечало диагностическим критериям шизофрении и шизотипического расстройства по МКБ-10. Так же обязательным условием включения в исследование было наличие истероформной симптоматики в структуре заболевания.

В соответствии с критериями отбора в группу исследования вошли 87 человек. В зависимости от клинической картины все пациенты были разделены на две группы. В первую группу (истероэкстравертивная) вошло 53 пациента, у которых наряду со специфичными для шизофрении и шизотипического расстройства изменениями наблюдалось повышенное внимание к собственному внешнему облику, попытки выглядеть сексуально, зависимость от оценки окружающих, с потребностью в одобрении, страх предвзятого к себе отношения как к представителю категории психически больных. Вторую группу (истероинтравертивная) составили 34 пациента с преобладанием в картине болезни конверсионно-манипулятивной симптоматики, с ипохондризацией, проявлениями «моральной ипохондрии» с рефлексивным самонаблюдением и утрированным недовольством собственным психическим изъяном. Для облегчения восприятия текста статьи истероэкстравертивная группа будет так же называться первой группой, а истероинтравертивная – второй.

Основные методы исследования: клинико-психопатологический, клинико-динамический, клинико-катамнестический, статистический. Инструментами исследования являлись: модифицированный вариант «Базисной карты стандартизированного описания больного шизофренией и родственника»; Шкала позитивных и негативных синдромов (PANSS), Шкала общего клинического впечатления (CGI).

Результаты и обсуждение. Исследование гендерного состава выявило достоверное ($p < 0,01$) преобладание женщин в истероэкстра-

* Семке Аркадий Валентинович, д.м.н., проф., зав. отд. эндогенных расстройств, тел.: (3822)723151, e-mail: asemke@mail.ru Даниленко Оксана Андреевна, к.м.н., научный сотрудник отд. эндогенных расстройств, тел.: (3822) 738852, odanilenko69@mail.ru Зинчук Михаил Сергеевич, младший научный сотрудник, отд. эндогенных расстройств тел.: (3822) 738852, mzinchuk@mail.ru

вертивной группе (64 %) по сравнению с истероинтравертивной (36 %). Встречаемость истерических черт в преморбидном складе личности достоверно выше в группе пациентов истероэкстравертивной группы (54,7 и 45,3 %, $p < 0,05$), где развитие истероформной симптоматики шло путём процессуального видоизменения преморбидных истерических черт. Истероформная симптоматика у пациентов, гетерономная доболезненному складу личности, по мере течения заболевания приобретала интравертивный характер. У пациентов истероэкстравертивной группы в отношениях со сверстниками чаще наблюдалось стремление к лидерству (66,0 %, $p < 0,05$), с одинаковой частотой выявлялись уравновешенное, навязчивое, дистанцирующееся и подчиняемое отношение. У пациентов истероинтравертивной группы отношения со сверстниками достоверно ($p < 0,01$) чаще были дистанцирующимися (41,2 %), отличались стремлением к лидерству (29,4 %), были подчиняемыми (23,5 %), уравновешенными (лишь в 5,9 % случаев).

Пациенты первой группы имели достоверно ($p < 0,01$) более позднее начало инициального периода ($20,8 \pm 5,3$ года по сравнению с $17,9 \pm 3,9$ года во второй группе) при близком возрасте манифестации ($22,8 \pm 5,4$ и 21 ± 3 года). С данным фактом связана и различная длительность инициального периода в исследуемых группах. В истероэкстравертивной группе острое начало встречалось у 34,0 % ($p < 0,01$), постепенное – у 52,8 % и подострое – у 13,2 %. Среди пациентов истероинтравертивной группы острое начало выявлено у 5,9 %, постепенное – у 82,8 % ($p < 0,05$), подострое – у 11,8 %.

Исследуемые группы имели достоверные отличия в периодах первичного возникновения истероформной симптоматики и её динамике. Появление истероформной симптоматики в первой группе отмечалось преимущественно в инициальном периоде (77,4 %), в то время как во второй группе этот показатель достигал лишь 58,8 %. В период манифестации возникновение истероформной симптоматики наблюдалось примерно с равной частотой (18,9 и 17,7 %). Разница появления её в ремиссии имеет достоверное отличие ($p < 0,05$) (3,8 и 23,5 %). Анализ динамики выявил, что более чем у половины (54,7 %) пациентов истероэкстравертивной группы истероформная симптоматика оставалась стабильной на всём протяжении заболевания, тогда как у пациентов истероинтравертивной группы она нарастала (52,9 %; $p < 0,05$).

Виды внутренних адаптационных реакций среди пациентов исследуемых групп распределились следующим образом. Более чем в половине случаев в истероэкстравертивной группе (52,8 %) наблюдался игнорирующий тип, вторым по частоте встречаемости был адекватный тип

реакции (28,3 %). В истероинтравертивной группе эти варианты составили лишь по 5,9 %, что имело достоверное отличие ($p < 0,01$). Наиболее часто встречающимся видом внутренней адаптационной реакции во второй группе был недифференцированный (58,8 %), тогда как в первой группе на его долю пришлось 11,3 %, отличие достоверно ($p < 0,001$). Гиперболизированный вариант также с достоверным отличием ($p < 0,05$) чаще встречался во второй группе (29,4 %) по сравнению с первой.

Среди видов внешних реакций в первой группе в половине случаев встречался лояльный тип (50,9 %), тогда как во второй группе этот тип реакции был самым редко встречающимся (18,8 %; $p < 0,05$). Наиболее распространённой в истероинтравертивной группе была пассивно-выжидательная реакция (50,0 %), в истероэкстравертивной группе эта реакция наблюдалась в 30,2 % случаев. Экстремистская внешняя реакция также без степени достоверности чаще встречалась во второй группе (31,3 и 18,9 %).

Ранее нами было установлено относительно более благоприятное течение шизофрении и шизотипического расстройства при экстравертивном варианте истероформной симптоматики [5, 6]. Всё вышеизложенное позволяет расценивать сочетание таких факторов, как женский пол, выраженные истерические черты в доболезненном складе личности, достаточная преморбидная социальная компетенция, более поздний возраст начала инициального периода, острый дебют, появление истероформной симптоматики начиная с ранних этапов, её стабильность на всём протяжении заболевания, в качестве способствующих относительно благоприятному течению заболевания.

После подробного изучения нами были выделены и ранжированы по силе воздействия факторы, оказывающие достоверное влияние на прогноз заболевания. Из факторов риска, имеющих наибольший вес, была рассчитана оценочная прогностическая таблица, позволяющая определить наиболее вероятный вариант дальнейшего течения заболевания (табл. 1).

Для определения комплексной оценки факторов риска в каждом отдельном случае необходимо умножать соответствующие коэффициенты отношения правдоподобия. Принимая во внимание тот факт, что наша таблица учитывает более трех факторов, для облегчения расчетов вместо коэффициентов отношения правдоподобия предложено использовать логарифмы этих коэффициентов. В этом случае вместо умножения используется сложение полученных логарифмов. В зависимости от того, в какой прогностической группе оказался пациент, используется одна из предложенных лечебно-реабилитационных программ.

Т а б л и ц а 1
Оценочная таблица логарифмов для комплексной оценки прогноза течения шизофрении и шизотипического расстройства с истероформной симптоматикой

Пол			
Мужской -0,4620*		Женский 0,4055	
Преморбидный склад личности			
Отсутствие истерических черт -0,8675		Преобладание истерических черт 0,2231	
Отношения со сверстниками до начала заболевания			
Дистанцирование 1,7148	Подчинение -1,1394	Стремление к лидерству 0,8198	Уравновешенность 1,1632
Начало инициального периода			
До 20 лет -0,7340		После 20 лет 0,9895	
Длительность инициального периода			
Свыше 1 года -0,4620	От 3 мес. до 1 года 0,1133	До 3 мес. 1,7681	
Появление истероформной симптоматики			
Ремиссия -1,5141	Манифестный период -0,1508	Инициальный период 0,2231	
Динамика истероформной симптоматики			
Наращивание -0,8440	Стабильная 0,4447	Сглаживание 0,6575	
Преобладающая истероформная симптоматика			
Истероинтравертивная -1,7720		Истероэкстравертывная 0,9361	
Внутренняя адаптационная реакция			
Недифференцированная -2,0402	Гиперболизированная -0,9416	Адекватная 1,5810	Игнорирующая 2,1917
Внешняя адаптационная реакция			
Экстремистская -0,4463	Пассивно-выжидательная -0,4463	Лояльная 1,0473	

Примечание. * – Логарифм (lg) коэффициента отношения правдоподобия; от +9,61 до +2,78 – группа благоприятного прогноза; от +2,77 до –4,04 – группа риска; от –4,03 до –10,86 – группа неблагоприятного прогноза.

Для пациентов группы с изначально благоприятным прогнозом зачастую самым главным аспектом является профилактика страха стигматизации. Именно опасение этикетирования становится основной причиной несвоевременного обращения за помощью к психиатрам, отказа от наблюдения и получения необходимых, нередко дорогостоящих, препаратов в психоневрологическом диспансере, что препятствует сохранению профессионального и семейного статусов.

Другим значимым направлением реабилитационной программы для данной группы больных является профилактика паранегативных расстройств, вызванных социальной депривацией, негативным влиянием препаратов на экстрапирамидную систему и стёртые аффективные нарушения [7, 8]. Отсутствие финансовых возможностей для приобретения современных препаратов при плохой переносимости классических схем лечения (конвенциональные антипсихотики и трициклические тимоаналептики) нередко становится причиной полного прекращения приема поддерживающей терапии, ухудшения состояния и, как следствие, регоспитализации с отрывом от трудовой деятельно-

сти и семьи. Нередко после повторных госпитализаций пациенты не могут вернуться на прежнее место работы, опасаясь негативного отношения со стороны коллег и начальства. Схожие опасения возникали в адрес друзей и знакомых, нередко заканчиваясь разрывом отношений с узнавшими об их болезни. Однако наиболее дезадаптирующими являлись опасения неприязни со стороны родственников, долгое время препятствующие восстановлению внутрисемейной гармонии.

Самостигматизация также во многих случаях является причиной возникновения депрессивных расстройств у данной категории пациентов, ассоциирующих себя с негативным образом психически больного. В этом случае пациенты чувствуют себя «ущербными», отказываются от реализации многих желаний, считая себя недостойными их осуществления, искусственно ограничивают круг своего общения, боясь негативного к себе отношения, что усиливает ощущение изоляции, создаёт замкнутый круг. Применение индивидуальной психодинамической психотерапии позволяло улучшить самовосприятие больного, его отношение к окружающим и к жизни вообще, снизить выраженность социальной тревожности [9, 10]. Осознание защитных механизмов, реконструкция нарушенных в прошлом отношений и их коррекция в настоящем помогали в совладании с психотической симптоматикой, установлении и поддержании связи с реальностью [11]. Понимание механизмов переноса, способствующее коррекции искажений в общении с другими людьми, позволяло налаживать социальные контакты, повышало психическую устойчивость к социальным стрессам [12]. Все это приводило, с одной стороны, к снижению дозировок препаратов, а с другой – повышало самооценку и уменьшало стеснение от обнаружения наличия у них психического заболевания, позволяло своевременно обращаться за помощью к врачу и льготно получать необходимые препараты.

Пациенты, попадающие при расчёте прогноза течения заболевания в группу риска, требуют приложения максимальных усилий для предупреждения у них неблагоприятного варианта дальнейшего развития болезни. С учётом риска ипохондризации достижение комплаентности с этими пациентами является первоочередной задачей. Нахождение с ними правильного стиля общения должно обязательно включать в себя разъяснение механизма действия препаратов и необходимости их регулярного приема, а также формирование правильного отношения к развитию возможных нежелательных действий лекарственных средств, появление которых должно восприниматься как показание для обращения к врачу с целью коррекции, во избежание самостоятельного прекращения лечения.

В силу особенностей заболевания, приводящих к сужению социальных контактов, семья становится основным, а нередко и единственным окружением пациента, способным оказать поддержку. С целью предупреждения реакций семьи, оказывающих неблагоприятное воздействие на формирование у пациента компенсаторно-приспособительных защит (пассивно-выжидательная позиция или стремление к изолированию пациента из страха стигматизации семьи в целом), представляется важным привлечение к участию в лечебных и реабилитационных процессах ближайших родственников (семейная психотерапия). Нередко именно эти пациенты нуждаются в сочетании индивидуальной и групповой психотерапии, помогающей им преодолеть самостигматизацию и страх стигматизации обществом, расширить навыки общения, улучшить социальную адаптацию.

Наиболее сложной представляется реабилитация пациентов, относящихся к *группе неблагоприятного прогноза*. Чаще всего они либо находятся в состоянии выраженной социальной оппозиции, либо предъявляют рентные установки с отказом брать любую ответственность за своё благополучие. В этой группе наиболее часто наблюдается нарушение режима приема лекарств из-за желания получить «самые современные препараты» при отсутствии попыток трудоустройства и препятствовании оформлению группы нетрудоспособности.

Такая ситуация приводила к частым конфликтам в семье из-за непосильного для родственников финансового бремени, нередко с нежеланием последних вообще признавать факт заболевания. Члены семьи высказывали открытое негодование крушением своих надежд и требовали от пациентов выполнения непосильных социальных обязанностей, либо, считая их «бесперспективными», с радостью воспринимали частые госпитализации как временное избавление от материального и морального бремени ухода за ними. Для уменьшения напряженности и гармонизации отношений в этих семьях должны проводиться образовательные программы, разъясняющие суть заболевания, необходимость регулярного приема лечения, важность помощи пациентам в достижении большей самостоятельности, трудоустройстве и создании собственной семьи [13, 14].

Именно среди этих пациентов наиболее часто встречаются страдающие аддиктивными расстройствами, что способствует формированию дезадаптирующих социально-психологических установок. Это делает необходимым назначение препаратов, снижающих импульсивность, а также более директивное психотерапевтическое ведение данных пациентов с вовлечением их на начальных этапах в когнитивно-поведенческие программы.

Для получения обратной связи и понимания реакции общества на свои действия эти пациенты позже вводятся в психотерапевтическую группу. Участие в группе пациентов, различных по диагнозу, полу, возрасту и взглядам, позволяет сформировать модель социума с присутствующими ему многогранными отношениями. Возникающие между участниками группы конфликты обеспечивают необходимую психотерапевтическую динамику и дают возможность работы с проблемами различного уровня.

Таким образом, использование прогностической таблицы позволяет более дифференцированно подойти к реабилитации пациентов шизофренического спектра с истероформными расстройствами в структуре заболевания. Лечение пациентов с изначально благоприятным прогнозом, помимо подбора оптимальной антипсихотической терапии с учетом пожеланий и возможностей самого больного, должно включать ещё и длительную индивидуальную психотерапию. Необходимо сохранять настороженность в отношении этих пациентов в плане развития у них депрессивных расстройств, требующих своевременного назначения тимоаналептиков с минимальными нежелательными эффектами.

Акцент в начале лечения пациентов группы риска должен делаться на разъяснительной работе в отношении получаемого лечения, с профилактикой ипохондризации. При работе с данными пациентами должна сохраняться повышенная настороженность в отношении раннего выявления признаков госпитализма и профилактики попыток пассивного «укрывания под опекой», а также активное вовлечение больных и их родственников в психотерапевтические программы, способствующие развитию у них интересов и максимальной реализации имеющихся способностей, способствующих сохранению социального статуса.

В лечении и реабилитации пациентов группы неблагоприятного прогноза необходимо учитывать их склонность к фиксации на нежелательных действиях препаратов. Важно сохранение настороженности в плане развития аддикций, в особенности при назначении анксиолитиков и гипнотиков. Применение средств, уменьшающих импульсивность, и пролонгированных форм антипсихотиков, а также максимально возможное вовлечение их в когнитивно-поведенческие, индивидуальные и групповые психодинамические программы способно препятствовать дрейфу пациентов к антисоциальному полюсу. Обязательной является работа с родственниками данной группы пациентов для снижения уровня конфликтности и привлечения их к активному участию в комплексной реабилитации.

Л и т е р а т у р а

1. Рахмазова Л. Д., Семке А. В., Очирова И. Б. Распространенность шизофрении в Бурятии // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2012. – № 3. – С. 18–20.
2. Корнетова Е. Г., Семке А. В. К проблеме терапии первого психотического эпизода // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 4. – С. 17–19.
3. Корнетова Е. Г., Семке А. В., Горбацевич Л. А., Перевезнюк А. Г. Роль психофармакотерапии в комплексном подходе к лечению шизофрении: взгляд через модель адаптиогенеза // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – Приложение. – С. 118–120.
4. Красильников Г. Т., Дресвянников В. Л., Бохан Н. А. Коморбидные аддитивные расстройства у больных шизофренией // Наркология. – 2002. – № 6. – С. 24–31.
5. Даниленко О. А. Влияние истероформной симптоматики на течение и динамику социального статуса больных шизофренией и шизотипическим расстройством // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2011. – № 2. – С. 22–26.
6. Семке А. В., Даниленко О. А. Истероформная симптоматика в структуре расстройств шизофренического спектра // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – № 6. – С. 14–16.
7. Зинчук М. С., Семке А. В. Влияние негативной симптоматики на динамику социального статуса больных параноидной шизофренией // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. – № 4. – С. 34–39.
8. Семке А. В., Зинчук М. С. Негативные расстройства у больных параноидной шизофренией // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2012. – № 4. – С. 29–33.
9. Стоянова И. Я., Семке В. Я., Бохан Н. А. Паралогические образования как адаптивно-защитная система в аспекте психического здоровья // Психическое здоровье. – 2008. – № 12. – С. 11–17.
10. Каткова М. Н. Особенности защитно-адаптивной системы у пациентов с шизофренией и шизотипическим расстройством // Вестник Томского государственного университета. – 2011. – № 345. – С. 183–185.
11. Кадыров И. М., Оксимец А. А. Структура и динамика защитной организации личности при параноидной шизофрении, аффективных и шизоаффективных расстройствах // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Психология и педагогика. – 2011. – № 1. – С. 47–54.
12. Кадыров И. М., Оксимец А. А. К исследованию защитной организации личности при психозах и аффективных расстройствах // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Психология и педагогика. – 2010. – № 3. – С. 22–27.
13. Семке А. В., Ветлугина Т. П., Рахмазова Л. Д., Иванова С. А., Счастный Е. Д., Федоренко О. Ю., Лобачева О. А., Гуткевич Е. В., Корнетова Е. Г., Даниленко О. А. Биологические и клинко-социальные механизмы развития шизофрении (итоги комплексной темы НИР ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, 2009–2012 гг.) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. – № 4. – С. 18–26.
14. Сумароков А. А. Алгоритм прогнозирования клинической динамики «крайних» вариантов ядерных форм шизофрении // Психическое здоровье. – 2006. – № 12. – С. 10.

Транслитерация русских источников

1. Rakhmazova L. D., Semke A. V., Ochirova I. B. Prevalence of schizophrenia in Buryatiya // Sibirskiy vestnik psihiatrii i narkologii. – 2012. – N 3. – S. 18–20.
2. Kornetova E. G., Semke A. V. About the problem of therapy of the first psychotic episode // Sibirskiy vestnik psihiatrii i narkologii. – 2009. – N 4. – S. 17–19.
3. Kornetova E. G., Semke A. V., Gorbatshevich L. A., Pereveznyuk A. G. Role of psychopharmacotherapy in complex approach to treatment of schizophrenia: viewpoint through model of adaptatiogenesis // Sibirskiy vestnik psihiatrii i narkologii. – 2006. – Prilozhenie. – S. 118–120.
4. Krasilnikov G. T., Dresvyannikov V. L., Bokhan N. A. Comorbid addictive disorders in patients with schizophrenia // Narkologiya. – 2002. – N 6. – S. 24–31.
5. Danilenko O. A. Influence of hysteroform symptoms on course and dynamic of social status of patients with schizophrenia and schizotypal disorder // Sibirskiy vestnik psihiatrii i narkologii. – 2011. – N 2. – S. 22–26.
6. Semke A. V., Danilenko O. A. Hysteroform symptoms in structure of schizophrenic spectrum disorders // Sibirskiy vestnik psihiatrii i narkologii. – 2010. – N 6. – S. 14–16.
7. Zinchuk M. S., Semke A. V. Influence of negative symptoms on dynamic of social status of patients with paranoid schizophrenia // Sibirskiy vestnik psihiatrii i narkologii. – 2013. – N 4. – S. 34–39.
8. Semke A. V., Zinchuk M. S. Negative disorders in patients with paranoid schizophrenia // Sibirskiy vestnik psihiatrii i narkologii. – 2012. – N 4. – S. 29–33.
9. Stoyanova I. Ya., Semke V. Ya., Bokhan N. A. Pralogical formations as an adaptive-defensive system in aspect of mental health // Psichicheskoe zdorove. – 2008. – N 12. – S. 11–17.
10. Katkova M. N. Peculiarities of defensive-adaptive system in patients with schizophrenia and schizophrenic disorder // Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2011. – N 345. – S. 183–185.
11. Kadyrov I. M., Oksimets A. A. Structure and dynamic of defensive organization of the personality in paranoid schizophrenia, affective and schizoaffective disorders // Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Psihologiya i pedagogika. – 2011. – N 1. – S. 47–54.
12. Kadyrov I. M., Oksimets A. A. About investigation of defensive organization of the personality in psychoses and affective disorders // Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Psihologiya i pedagogika. – 2010. – N 3. – S. 22–27.
13. Semke A. V., Vetlugina T. P., Rakhmazova L. D., Ivanova S. A., Schastnyy E. D., Fedorenko O. Yu., Lobacheva O. A., Gutkevich E. V., Kornetova E. G., Danilenko O. A. Biological and clinical-social mechanisms of development of schizophrenia (results of complex theme of research work of FSBI «MHR» SB RAMSci, 2009–2012) // Sibirskiy vestnik psihiatrii i narkologii. – 2013. – N 4. – S. 18–26.
14. Sumarokov A. A. Algorithm of prediction of clinical dynamic of «marginal» variants of nuclear forms of schizophrenia // Psichicheskoe zdorove. – 2006. – N 12. – S. 10.

УДК 616.85:616.89-008.47-003.96-02

ББК Р654.093.32

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕВРОЗОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ДИССОЦИАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Марута Н. А.^{1*}, Федченко В. Ю.¹,
Перчаткина О. Э.²

¹ ГУ «Институт неврологии, психиатрии
и наркологии НАМН Украины»
Харьков, Украина

² ФГБУ НИИ психического здоровья СО РАМН
634014, Томск, ул. Алеутская, 4

На основании комплексного клинико-психопатологического и патопсихологического исследования определена структура факторов психической травматизации у больных диссоциативными расстройствами, их субъективная значимость для обследованных лиц, влияние на клинические проявления и особенности реализации личности. Установлено, что формирование диссоциативных расстройств происходит под влиянием интенсивных хронических факторов психической травматизации, связанных со сферой семейных отношений, преимущественно интимно-личностного характера, и сепарацией. Показано, что основу формирования невротического конфликта составляет сочетание степени значимости фактора психической травматизации для личности с особенностями её индивидуальной системы ценностей и копинг-стратегий в конфликтных ситуациях, специфика которого определяет сферу социальной фрустрированности, степень социально-психологической адаптации и особенности межличностных отношений для индивида. **Ключевые слова:** диссоциативные расстройства, факторы психической травматизации, неврозогенез.

CONTEMPORARY CONTEMPORARY ASPECTS OF NEUROGENESIS OF DISSOCIATIVE DISORDERS. Maruta N. A.¹, Fedchenko V. Yu.¹, Perchatkina O. E.² «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMN of Ukraine» SI. Kharkiv, Ukraine. ²Mental Health Research Institute SB RAMSci. 634014, Tomsk, Aleutskaya Street, 4. On the basis of an integrated clinical-psychopathological and psychopathological examination in patients with dissociative disorders, structure of factors of psychic traumatization as well as their subjective significance for the persons examined, influence on clinical manifestations and peculiarities of a personality realization have been identified. It has been found out that formation of dissociative disorders proceeds under influence of intensive chronic factors of psychic traumatization associated with domain of family relations, predominantly of an intimate-personal character, and separation. It has been demonstrated that basis of a neurotic conflict formation consists of combination of level of importance of mental traumatization factor for patient's personality and peculiarities of his/her individual system of values and coping-strategies in conflict situations. The specific nature of this combination determines for person domain of social frustration, level of social-psychological adjustment and peculiarities of interpersonal relations. **Key words:** dissociative disorders, factors of psychic traumatization, neurogenesis.

* Марута Наталья Александровна – зам. директора по НИР, рук. отд. неврозов и пограничных состояний, д.м.н., проф.

Федченко Виктория Юрьевна – м.н.с. отд. неврозов и пограничных состояний, к. м. н.

Перчаткина Ольга Эрнстовна – с.н.с. отд. пограничных состояний, к. м. н.

Рост заболеваемости невротическими расстройствами в последнее время неуклонно прогрессирует и обусловлен изменениями социально-экономической структуры общества, научно-техническим прогрессом, ускоренным темпом жизни, информационными и стрессовыми перегрузками, межличностными конфликтами, разрушением традиционных семейных структур [1—4, 24, 27]. В связи с этим изучение роли факторов психической травматизации в формировании невротических расстройств является значимым и для клинической практики, и для теории медицины. Существенное значение для междисциплинарной (психиатрической, наркологической, терапевтической) практики при этом приобретают вопросы изучения общности факторов риска и взаимосвязи невротического и аддиктивного вариантов эмоционального реагирования у пограничных больных при формировании у них в последующем аддиктивных состояний и манифестации коморбидных соматоневрологических нарушений [5—7], в том числе с учетом гендерных, возрастных и этнокультуральных различий [8—10].

Известно, что невротическая патология возникает вследствие психогенного конфликта, который является результатом взаимодействия травматической информации с особенностями личности на фоне недостаточной активности защитных механизмов, что выводит на передний план не объективную сложность проблемы, а субъективное отношение к ней [11—12, 16, 23—24].

Для больных невротическими, прежде всего диссоциативными расстройствами, характерен «неадаптивный» стиль поведения, обусловленный слабостью самоконтроля, самонаблюдения, высокой эмоциональностью. Особенности межличностного взаимодействия и эмоционального реагирования лиц с диссоциативными расстройствами указывают на наличие у них защитных поведенческих реакций при общении с другими людьми, которые ослабляют адаптационные резервы организма к воздействию факторов психической травматизации, способствуют хронизации патологии, инвалидизации пациентов, снижению стрессоустойчивости и качества жизни самих больных и их родственников [13—16, 26, 28].

На основании вышесказанного целью исследования явилось определение особенностей факторов психической травматизации у больных диссоциативными расстройствами и их влияния на клинико-психопатологические и патопсихологические закономерности формирования этих нарушений.

Для реализации поставленной цели в отделе неврозов и пограничных состояний ГУ «ИНПН НАМН У» было обследовано 100 лиц в возрасте от 18 до 52 лет. Основную группу обследованных составили 50 больных диссоциативными рас-

стройствами (F44.7). Диагноз был установлен с учетом критериев МКБ-10. В группу сравнения вошли 50 лиц без психических расстройств. Группы были сопоставимы по клиническим и социально-демографическим характеристикам. Параллельно обследовано 350 пациентов с различными уровнями проявления диссоциативного типа реагирования, госпитализированных в отделение пограничных состояний ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН. Среди лиц, госпитализированных в отделение пограничных состояний и прошедших стандартное общеклиническое исследование, отобраны пациенты с разными уровнями проявления диссоциативного типа реагирования. Из общей группы отобраны пациенты с изолированными диссоциативными расстройствами (100 мужчин и женщин в возрасте 18—70 лет) для углубленного изучения клинико-динамических и клинико-биологических показателей.

Использовался комплексный подход, который включал следующие методы: клинко-психопатологический (изучение жалоб, клинического анамнеза, психопатологического состояния и его динамики) в сочетании с анкетой-опросником «Анкета характеристик факторов психической травматизации (ФПТ)» (Марута Н. А., Панько Т. В., Федченко В. Ю., Каленская Г. Ю.) [17]; психодиагностические – методика изучения ценностных ориентаций Фанталовой Е. Б. [18], методика диагностики уровня социальной фрустрированности (Вассермана Л. И. в модификации Бойко В. В.) [19], методика диагностики социально-психологической адаптации (Роджерса К. и Даймонда Р.) [19], методика оценки копинг-поведения в стрессовых ситуациях (Норманн С., Эндлер Д. Ф., Джеймс Д. А., Паркер М. И.; адаптированный вариант Крюковой Т. А.) [20], опросник межличностных отношений Рукавишниковой А. А. [13]; методы статистической обработки полученных данных. В отделении пограничных состояний ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН на момент поступления и спустя год после выписки заполнялись модифицированный вариант «Базисной карты стандартизированного описания пробанда и родственника», а также «Шкала оценки эффективности лечения больных пограничными состояниями», разработанная В. Я. Семке (1979), модифицированная в 2005 г. [21].

Основную группу больных диссоциативными расстройствами составляли женщины (100,00 %) (табл. 1), лица в возрасте от 30 до 39 лет – 44,00 %, значительную часть составляли пациенты в возрасте от 40 до 49 лет (32,00 %). Большинство больных имели высшее образование – 64,00 %, состояли в браке – 68,00 %, проживали в городе – 80,00 %, принадлежали к категории работающих – 68,00 %, среди них 67,64 % обследованных занимались умственным трудом.

Таблица 1
Общая характеристика больных диссоциативными расстройствами и лиц группы сопоставления

Показатель	Больные диссоциативными расстройствами (n=50)	Лица группы сравнения (n=50)
	%±m %	
Пол:		
- мужской	0,00±0,00*	44,00±7,09*
- женский	100,00±0,00*	56,00±7,09*
Возрастные группы, лет:		
- 18–29	16,00±5,24*	40,00±7,00*
- 30–39	44,00±7,09	36,00±6,86
- 40–49	32,00±6,66*	12,00±4,64*
- 50–59	8,00±3,88	12,00±4,64
Образование:		
- среднее	10,00±4,29	4,00±2,80
- среднее специальное	24,00±6,10	24,00±6,10
- незаконченное высшее	2,00±2,00*	18,00±5,49*
- высшее	64,00±6,86	54,00±7,12
Место жительства:		
- город	80,00±5,71	84,00±5,24
- сельская местность	20,00±5,71	16,00±5,24
Семейное положение:		
- состоят в браке	68,00±6,66	64,00±6,86
- не состоят в браке	32,00±6,66	36,00±6,86
Трудовая занятость:		
- работают	68,00±6,66	76,00±6,10
- временно не работают	14,00±4,96*	4,00±2,80*
- не работают и не ищут работу	18,00±5,49*	0,00±0,00*
- студенты	0,00±0,00*	20,00±5,71*
Характер труда:		
- умственный	67,64±8,14	57,89±8,12
- физический	32,36±8,14	42,11±8,12

Примечание. * – При сравнении показателей в основной и группе сопоставления отличия достоверны на уровне $p < 0,05$.

В результате изучения анамнеза болезни установлено, что длительность заболевания диссоциативными расстройствами у большинства обследованных составляла от 1 года до 3 лет (42,00 %). У значительного количества больных был зафиксирован срок заболевания от 3 до 10 лет (22,00 %).

Анализ сопутствующей патологии показал, что у 56,00 % пациентов была обнаружена сопутствующая патология в виде вегетососудистой дистонии (64,29 %), патологии сердечно-сосудистой системы (32,14 %), щитовидной железы (25,00 %), ЖКТ (17,85 %), дисциркуляторной энцефалопатии (14,28 %). Помимо несомненного и решающего значения психогенных факторов, определенное участие в возникновении невроза принимали вредности соматогенного порядка, ослаблявшие организм и подготавливавшие его к последующему невротическому реагированию. Соматические расстройства в большинстве своем следовали за психической травмой, принимая активное участие в формировании невротической симптоматики. В легких случаях реакция на соматическое заболевание была чисто истерической: гиперболизация имевшихся патологических ощущений, повышенная внушаемость и самовнушаемость. При массивном воздействии соматоген-

нии наблюдалась трансформация истерической симптоматики в астенодепрессивные, астенопохондрические, обсессивно-фобические состояния. Что касается своеобразия течения соматических болезней у лиц с истерической характерологией, то прежде всего следует указать на их склонность к удержанию по истерическим механизмам симптомов, которые имели место в период самого страдания, но с выздоровлением должны были бы регрессировать. Нередко у одного и того же больного имеет место комбинирование жалоб невротического характера и жалоб, обусловленных истинным соматическим заболеванием.

Определяющим положением для проведенного исследования является общепризнанное на современном этапе психогенное происхождение невротических расстройств и их развитие в результате психической травмы. С целью детального изучения особенностей психогений применялась анкета-опросник «Анкета характеристик факторов психической травматизации (ФПТ)» (Марута Н. А., Панько Т. В., Федченко В. Ю., Каленская Г. Ю., 2010), структура которой предоставляла возможность определить и проанализировать факторы, которые испытуемые считали значимыми и расценивали как психогенные, в количестве от 1 до 5 среди представленных 51.

По данным анкеты-опросника установлено, что в генезе диссоциативных расстройств преобладали сочетанные факторы психической травматизации (ФПТ) (82,00 %). Среди факторов психической травматизации, влиявших на самочувствие, больные диссоциативными расстройствами чаще отмечали конфликты супругов (32,00 %), развод (28,00 %), факторы, связанные с состоянием собственного здоровья (24,00 %), отсутствие эмоциональной поддержки (20,00 %), холодность внутрисемейных отношений и отчуждение (20,00 %), сексуальную неудовлетворенность (12,00 %) и переживание одиночества (12,00 %).

Установлено отличие между количеством обнаруженных у пациентов ФПТ и их субъективно значимой нагрузкой. Так, наиболее значимым больные диссоциативными расстройствами считали и оценивали наивысшим образом фактор развода (9,57 балла по 10-балльной шкале). ФПТ, связанным с конфликтами супругов, соответствовала оценка в 8,45 балла, отсутствию эмоциональной поддержки – 7,90 балла, холодности внутрисемейных отношений – 7,60 балла, по факторам, связанным с состоянием собственного здоровья, – 7,50 балла, переживанию одиночества – 7,00 балла, сексуальной неудовлетворенности – 6,80 балла и увольнению или потере работы – 6,00 балла.

Комплексное изучение структуры факторов психической травматизации показало, что в 54,17 % случаев к развитию клинической симптоматики приводило наращивание интенсивности хронических факторов психической травматизации, в 45,83 % случаев диссоциативные расстройства формировались под воздействием острых психогений.

Изучение интервала от момента действия ФПТ до возникновения клинических проявлений продемонстрировало, что в 53,33 % случаев невротические симптомы возникали в течение нескольких дней после начала действия ФПТ, в 16,29 % – более чем через 12 месяцев, 15,00 % случаев составлял интервал «от 6 до 12 месяцев», 10,38 % – «1 месяц», 6,67 % – «до 3 месяцев», интервал «3–6 месяцев» составлял 5,00 % всех случаев.

Рассмотрены особенности динамики ФПТ на момент обследования больных диссоциативными расстройствами. Так, в 58,33 % случаев ситуация оставалась неизменной, в 20,00 % – частично разрешилась, в 15,00 % – разрешилась полностью, 6,67 % – ухудшилась.

Для сравнения детально проанализированы характеристики факторов психической травматизации в группе сопоставления. Выделено 12 ведущих ФПТ: смерть близкого члена семьи (42,00 %), собственная болезнь (24,00 %), переживание одиночества, «неуверенность в завтрашнем дне» (по 20,00 %), болезнь близких, ухудшение или неудовлетворенность материально-бытовым положением (по 18,00 %), отсутствие эмоциональной поддержки, потеря близкого или любимого человека, конфликты с окружающими (по 14,00 %), измена, развод, напряженность и нерегулярность в нагрузках (по 12,00 %).

Большинство факторов психического травматизации лица группы сравнения оценивали как острые (60,54 %), текущие (39,46 %), длительные (36,76 %). 50,81 % обследованных впервые сталкивались с подобными психогенными ситуациями, динамика которых на момент обследования в основном оставалась неизменной (35,68 %).

Для достоверности в структуре анкеты-опросника факторы психической травматизации распределены по сферам жизнедеятельности. Для больных диссоциативными расстройствами наибольшее количество психогенных ситуаций было связано со сферой семейных отношений (33,33 %) (табл. 2).

Факторы этой группы у пациентов регистрировались достоверно чаще ($p \leq 0,05$) относительно лиц группы сравнения, а достоверно реже ($p \leq 0,05$) – социально-экономические и социально-психологические, а также ФПТ, связанные со сферой здоровья.

Таблица 2
Характеристика факторов психической
травматизации у больных диссоциативными
расстройствами и лиц группы сравнения

Факторы психической травматизации	%±m %		Значимость ФПТ, баллы	
	1	2	1	1
Связанные со здоровьем	16,67± 3,42 *	25,95± 3,23 *	8,10± 1,97	8,08± 2,12
Семейные	40,83± 4,51 *	24,86± 3,19 *	8,45± 1,43 *	7,82± 2,16 *
«Сепарационные»	18,33± 3,55	15,14± 2,64	8,86± 1,21	8,38± 1,58
Связанные с профессио- нальной деятельностью	11,67± 2,94	8,65± 2,07	8,29± 1,42	6,65± 2,18
Социально-экономические, социально-психологические	8,33± 2,53 *	21,62± 3,03 *	7,90± 1,46 *	6,73± 2,55 *
Эмоционально-стрессовые потрясения	4,17± 1,83	3,78± 1,41	7,20± 0,84	5,67± 1,69

Примечание. 1 – Больные диссоциативными расстройствами, 2 – группа сравнения. * – При сравнении показателей в группах больных диссоциативными расстройствами и лиц группы сопоставления различие достоверно при $p \leq 0,05$.

Наиболее значимыми больные диссоциативными расстройствами считали «сепарационные» ФПТ (8,86 балла). Больные достоверно выше лиц группы сравнения ($p \leq 0,05$) оценивали значимость факторов, связанных со сферой семейных отношений, а также социально-экономические и социально-психологические факторы психической травматизации.

Для объективизации данных, полученных на основании анкеты-опросника, определялись ведущие факторы психической травматизации, которые привели к развитию невротической патологии у обследованных. К формированию диссоциативных расстройств в большинстве случаев привели ФПТ, связанные со сферой семейных отношений (40,00 %), в качестве пусковых значительную роль играли и «сепарационные» факторы (30,00 %). Факторы, связанные с профессиональной деятельностью, регистрировались у 12,00 % больных, связанные со сферой здоровья – у 10,00 %.

Вышеизложенное позволяет заключить, что специфика факторов психической травматизации определила особенности клинических проявлений диссоциативных расстройств. Для больных диссоциативными расстройствами характерным было внезапное появление симптомов заболевания, т. е. острое начало, которое было тесно связано с психической травмой (86,00 % больных). Постепенное нарастание и осложнение симптоматики наблюдалось у обследованных редко (14,00 % больных).

Клиническая картина в основной группе обследованных характеризовалась полиморфизмом и изменчивостью симптоматики в виде выраженных эмоциональных нарушений, которые проявлялись как изолировано, так и в тесной связи с массивными соматовегетативными, сенсорными и моторными нарушениями.

Среди эмоциональных нарушений преобладали: эмоциональная лабильность (92,00 %), подавленное настроение (68,00 %), тревога (62,00 %), страх и опасение (54,00 %), обидчивость (48,00 %), плаксивость (46,00 %). Проявления вегетативной дисфункции характеризовались колебанием АД (72,00 %), нарушением сердечного ритма (48,00 %), ощущением онемения (46,00 %), гипергидрозом (42,00 %), тошнотой (32,00 %), «комком» в горле (28,00 %), рвотой (16,00 %). Сенсорные нарушения проявлялись в виде парестезий (72,00 %), снижения кожной чувствительности (36,00 %), «сужения поля зрительного восприятия» (14,00 %). Моторные нарушения в виде гиперкинезов обнаружены у 5,00 % больных, астазии-абазии – у 2,00 % больных. У 36,00 % пациентов регистрировались нарушения сна в виде чуткого поверхностного сна, трудностей засыпания. Проявления астении в виде повышенной утомляемости, вялости, ощущения разбитости на протяжении дня определялись у 28,00 % обследованных. Общими особенностями указанных нарушений у больных диссоциативными расстройствами были невыраженная глубина, демонстративность, преувеличенность переживаний и определённая ситуационная их обусловленность.

Полученные данные полностью подтверждаются результатами обследования с помощью клинического опросника для выявления и оценки невротических состояний (Яхин К. К., Менделевич Д. М.) (рис. 1). У больных диссоциативными расстройствами низкие показатели диагностического коэффициента (ДК менее -1,28) были зарегистрированы абсолютно по всем шкалам, что свидетельствует о болезненном характере обнаруженных нарушений.

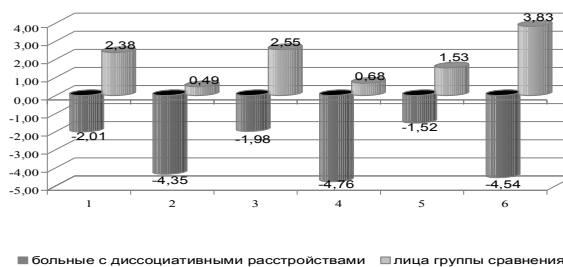


Рис. 1. Уровень невротизации у больных диссоциативными расстройствами и лиц группы сравнения

Условные обозначения шкал: 1 – тревога; 2 – невротическая депрессия; 3 – астения; 4 – истерический тип реагирования; 5 – обсессивно-фобические нарушения; 6 – вегетативные нарушения.

Наиболее низкий показатель ДК (-4,76 балла) у больных диссоциативными расстройствами отмечался по шкале истерического типа реагирования. Достаточно низкий показатель ДК (-4,54 балла) отмечался по шкале вегетативных нарушений. Для пациентов характер-

ным был достаточно низкий показатель ДК по шкале невротической депрессии (-4,35 балла). Депрессивная симптоматика характеризовалась чрезвычайной яркостью и насыщенностью аффекта, взрывообразными проявлениями отчаяния и безысходности, постоянным желанием привлечь к своим страданиям внимание окружающих. Низкий показатель ДК был зафиксирован и по шкале тревоги (-2,01 балла). Астения у больных диссоциативными расстройствами проявлялась в виде колебаний настроения, раздражительности, вспыльчивости на фоне избыточной впечатлительности, театральности и попытки привлечь к себе внимание. ДК по шкале астении составлял -1,98 балла. Обсессивно-фобические нарушения у этой группы обследованных регистрировались достаточно редко, были неустойчивыми и однообразными по семантическому содержанию. ДК по шкале обсессивно-фобических нарушений соответствовал -1,52 балла.

Сочетание факторов психической травмы с определенными свойствами личности является благоприятным условием для формирования основного патогенетического звена невротогенеза – невротического конфликта.

По результатам исследования выделены особенности ценностно-мотивационной сферы у больных диссоциативными расстройствами: важность ценности «Любовь» (9,02±2,07 балла) и наличие диссоциации ценностей в этой сфере (6,45±3,14 балла), которая составляла основу формирования внутриличностного конфликта. Установлено, что больные диссоциативными расстройствами при столкновении с конфликтной ситуацией были склонны, прежде всего, использовать копинг, ориентированный на эмоции, таким образом они пытались разрешить сложившуюся ситуацию путем эмоционального отреагирования (66,93±9,62 %). Анализ результатов диагностики уровня социальной фрустрированности продемонстрировал, что для больных диссоциативными расстройствами в первую очередь характерна неудовлетворенность семейными отношениями (3,44 балла) и материальным положением (3,40 балла).

Изучение характера межличностных отношений показало, что для этой категории больных характерны тенденция к установлению эмоциональной дистанции с окружающими и выраженное стремление занимать ведущую роль в отношениях (потребность контроля/интерес субъекта к другим – 4,80±1,87 балла).

Среди основных ситуационных вредностей последнего десятилетия возросла роль внутрисемейных (в том числе сексуальных) конфликтов, вызванных чрезмерными претензиями истерика, неудачами в попытках выдвинуться на передний план и диктовать свои условия. В целом полученные нами результаты позволяют

утверждать, что изменения в клинике и динамике истерии не выходят за пределы, присущие ей как самостоятельной нозологической единице: меняются лишь внешние, выразительные симптомы болезней и соотношение вызвавшей ее патогенных факторов. Несмотря на происшедший патоморфоз истерии, основным двигателем поведения больных по-прежнему остается стремление уйти от затруднительных обстоятельств, жажда признания, сочувствия и жалости с включением более сложных механизмов «защиты». Можно смело считать, что число истерических состояний не сокращается, а лишь меняется соотношение форм их выражения: уменьшение ярких и более примитивных проявлений истерии прошлых лет как бы компенсируется увеличением «малых», усложненных, интимных форм личностного реагирования.

Анализ данных, полученных в результате проведенного комплексного исследования, позволил углубить представление о механизмах формирования диссоциативных расстройств и установить закономерности развития этих нарушений, учитывая специфику психогенных факторов для отдельной невротической патологии [22, 25].

Установлено, что ведущими в развитии и формировании диссоциативных расстройств были факторы психической травмы (ФПТ), локализованные в сфере семейных отношений (преимущественно интимно-личностного характера) и «сепарационные» психогении (рис. 2).



Рис. 2. Механизмы формирования диссоциативных расстройств с учётом особенностей современных факторов психической травмы

Факторы, связанные со сферой здоровья и профессиональной деятельностью, социально-экономические и социально-психологические факторы носили поддерживающий характер и усиливали влияние основных психогений. Сопоставимые данные получены в группе больных, набранных в отделении пограничных состояний ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН. В возникновении диссоциативных расстройств на первом месте по частоте и значимости стояло сочетанное действие нескольких психогений; из них наиболее значимыми оказались семейные конфликты: ссоры с супругом, супружеские измены, развод, алкоголизация одного из супругов, проблемы с детьми и т. п. (76,19 %). На втором месте находились бытовые проблемы (недостаток материальных средств для поддержания привычного образа жизни, трудные жилищные условия и отсутствие перспективы их улучшения, невозможность размена жилплощади с разведенным супругом и т. п.). Факторы производственной среды (неудовлетворенность профессией и заработной платой, конфликты с начальством и сослуживцами, большая производственная нагрузка) по-прежнему оставались на третьем месте.

Невротический конфликт формировался в результате нереализованности потребностей и ожиданий больных в сфере межличностного взаимодействия, идеализации собственной роли в отношениях, желания занимать ведущую роль в них, реализации копинга, ориентированного на эмоции, избегания решения проблем и переложения ответственности за свою несостоятельность на окружающих, тенденции избегать эмоционально близких отношений, неприятия других, недовольства семейными отношениями и материальным положением. Развитие невротического конфликта у этой категории больных сопровождалось формированием клинических проявлений в виде эмоциональных, соматовегетативных и сенсомоторных нарушений, которые были неадекватными относительно психогенного раздражителя и имели болезненно адаптивный характер.

Таким образом, неврозогенез диссоциативных расстройств представляет собой сложный каскад личностных реакций, причиной которого являются взаимодействие специфических факторов психической травматизации (основных и поддерживающих) с личностными особенностями в ценностно-смысловой сфере, реализации копинг-стратегий, социальной фрустрированности, межличностных отношений и социально-психологической адаптации. Выявленные закономерности определяют направления первичной идентификации данных пациентов не только в психиатрической, но и в терапевтической, неврологической, наркологической практике и являются объектом психотерапевтических воздействий при лечении данной категории больных.

Литература

1. Битенский В. С. Возвращаясь к проблеме общей концепции патогенеза психических расстройств // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2012. – № 1 (21).
2. Марута Н. О. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні // НейроNews. – 2010. – № 5 (24). – С. 83–90.
3. Мартыненко Н. В. Клинико-эпидемиологические исследования распространённости непсихотических психических расстройств среди населения Украины // Архів психіатрії. – 2008. – Т. 12, вип. 1–4 (44–47). – С. 56–58.
4. Напреенко А. К., Петрина Н. Ю. Пересмотр стандарта первичной медицинской помощи больным с легкой и умеренно выраженной депрессией // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2012. – № 2 (08). – С. 113–122.
5. Бохан Н. А., Коробицина Т. В. Коморбидность алкоголизма и терапевтической патологии в общемедицинской практике // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – № 3. – С. 11–17.
6. Бохан Н. А., Мандель А. И., Трескова И. А. Неврологические синдромы в наркологической практике: коморбидность, клиника, терапия // Психическое здоровье. – 2007. – № 2. – С. 41–46.
7. Бохан Н. А., Мандель А. И., Анкудинова И. Э., Трескова И. А., Кисель Н. И. Клиническая коморбидность психоневрологических проявлений алкоголизма у женщин // Наркология. – 2011. – № 10 (118). – С. 36–41.
8. Bokhan N. A., Mandel A. I., Gusamov R. R. Mental and behavioral disorders in substance use among adolescents under conditions of the far north // Alaska medicine. – 2006. – V. 49, № 2. – Suppl. – P. 251–254.
9. Bokhan N. A., Baturin E. V. Gender heteronomy of the formation of heroin addiction in adolescents // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2011. – V. 41, № 7. – P. 710–714.
10. Semke V., Salevsky G., Bochan N. Regionale Aspekte des Schutzes der Psychischen Gesundheit // Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie. – Jahrgang, Sept. 1992. – Sonderheft 2. – Bd. 60. – S. 111–112.
11. Кожина Г. М. Індивідуально-психологічні та клінічні особливості різних форм тривожних розладів // Тавричеський журнал психіатрії. – 2012. – Т. 16, № 3 (60).
12. Марута Н. О., Панько Т. В., Явдак І. О., Семікіна О. Є., Федченко В. Ю., Каленська Г. Ю. Сучасні механізми неврозогенезу та їх психотерапевтична корекція // Доказова медицина в неврології, психіатрії та наркології. Сьогодні й майбутнє : матеріали IV Національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України (Харків, 3–5 жовтня 2012 р.) // Український вісник психоневрології. – 2012. – Т. 20, вип. 3 (72). – С. 200.
13. Чабан О. С., Полшкова С. Г. Невротические и эндогенные депрессии // НейроNews. – 2008. – № 3 (1). – С. 10–16.
14. Пшук Н. Г. Особливості міжособистісної комунікації хворих на невротичні розлади // Вісник ВНМУ. – 2013. – № 17 (1/2). – С. 89–91.
15. Александровский Ю. А. Системный анализ механизмов психической дезадаптации, сопровождающей пограничные психические расстройства // Вестн. неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2010. – № 5. – С. 27–35.
16. Выговская Е. М., Пырково С. Г. Межличностные взаимоотношения и самоактуализация как факторы, формирующие невротический путь синдромогенеза // Журн. психиатрии и мед. психологии. – Донецк, 2009. – № 2 (22). – С. 69–73.
17. Марута Н. О., Панько Т. В., Федченко В. Ю., Каленська Г. Ю. Анкета характеристик факторів психічної травматизації (ФПТ): свідцтво про реєстрацію авторського права на твір. № 35636; 10.11.2010.
18. Фанталова Е. Б. Об одном методическом подходе к исследованию мотивации и внутренних конфликтов // Психол. журнал. – 1992. – Т. 13, № 1. – С. 21–28.

19. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты : учебное пособие. – Самара : Бахрах-М, 2002. – 672 с.
 20. Фетискин Н. П., Козлов В. В., Мануйлов Г. Н. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп. – М. : Ин-т Психотерапии, 2002. – 490 с.
 21. Аксенов М. М., Семке В. Я., Белокрылова М. Ф., Куприянова И. Е., Епанчинцева Е. М., Ветлугина Т. П., Иванова С. А., Гуткевич Е. В., Кусков М. В., Стоянова И. Я., Лебедева В. Ф., Рудницкий В. А., Перчаткина О. Э., Никитина В. Б., Васильева Н. А., Агарков А. А. Типология, конституционально-биологические и клинико-динамические характеристики кризисных состояний при пограничных нервно-психических расстройствах // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 5. – С. 9–15.
 22. Семке В. Я., Лукьянова Е. В., Перчаткина О. Э. Клиническая типология и динамика истерического расстройства личности у женщин в климактерическом периоде // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2011. – № 3. – С. 42–47.
 23. Аксенов М. М., Семке В. Я., Ветлугина Т. П., Перчаткина О. Э., Диденко А. В., Никитина В. Б., Гычев А. В., Рудницкий В. А. Клиническая динамика стрессоустойчивости при непсихотических психических расстройствах // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2011. – № 4. – С. 11–19.
 24. Бокхан Т. Г. Проблема стресса и стрессоустойчивости современного человека в парадигме постнеклассической психологии // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 2. – С. 12–21.
 25. Семке В. Я. Очерки об истерии. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2008. – 454 с.
 26. Семке В. Я., Гуткевич Е. В., Иванова С. А. Психосоциальные и биологические факторы психической дезадаптации (на модели невротических расстройств). – Томск, 2008. – 204 с.
 27. Семке В. Я. Психогении современного общества. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2003. – 408 с.
 28. Методологические подходы к оценке биологических факторов психической дезадаптации (на примере невротических расстройств) : методические рекомендации / С. А. Иванова, Е. В. Гуткевич, В. Я. Семке, Л. А. Рядовая, Н. М. Ракитина, О. Э. Перчаткина, Е. М. Епанчинцева. – Томск, 2006. – 33 с.
- Транслитерация русских источников*
1. Bitensky V. C. Returning to problem of common concept of mental disorders pathogenesis // Vlsnik psihlatriYi ta psihofarmakoterapiYi. – 2012. – N 1 (21).
 2. Maruta N. O. State of mental health and psychiatric help in Ukraine // NeyroNews. – 2010. – N 5 (24). – S. 83–90.
 3. Martynenko N. V. Clinical-epidemiological investigations of prevalence of non-psychotic mental disorders among population of Ukraine // Arhlv psihlatriYi. – 2008. – T. 12, vip. 1–4 (44–47). – S. 56–58.
 4. Napreenko A. K., Petrina N. Yu. Revision of standard of primary care with mild and moderately expressed depression // Psihiatriya, psihoterapiya i klinicheskaya psihologiya. – 2012. – N 2 (08). – S. 113–122.
 5. Bokhan N. A., Korobitsina T. V. Comorbidity of alcoholism and therapeutic pathology in general medical practice // Psihicheskoe rasstroystva v obschey meditsine. – 2008. – N 3. – S. 11–17.
 6. Bokhan N. A., Mandel A. I., Treskova I. A. Neurological syndromes in substance abuse practice: comorbidity, clinic, therapy // Psihicheskoe zdorove. – 2007. – N 2. – S. 41–46.
 7. Bokhan N. A., Mandel A. I., Ankudinova I. E., Treskova I. A., Kisel N. I. Clinical comorbidity of psychoneurological manifestations of alcoholism in women // Narkologiya. – 2011. – N 10 (118). – S. 36–41.
 11. Kozhina G. M. Individual-psychological and clinical peculiarities of various forms of anxiety disorders // Tavricheskij zhurnal psihiatrii. – 2012. – T. 16, N 3 (60).
 12. Maruta N. O., Panko T. V., Yavdak I. O., Semikina O. E., Fedchenko V. Yu., Kalenska G. Yu. Common mechanisms of neurogenesis and their psychotherapeutic correction // Dokazovaya meditsina v nevrologiyi, psihlatriYi ta narkologiyi. Sogodennyya y maybutnye : materialy IV Natsionalnogo kongresu nevrologiv, psihlatriv ta narkologiv Ukrayini (Harklv, 3–5 zhovtnya 2012 r.) // UkraYinskiy vlsnik psihonevrologiyi. – 2012. – T. 20, vip. 3 (72). – S. 200.
 13. Chaban O. S., Polshkova S. G. Neurotic and endogenous depressions // NeyroNews. – 2008. – N 3 (1). – S. 10–16.
 14. Pshuk N. G. Peculiarities of sexual diseases in neurotic disorders // Vlsnik VNMU. – 2013. – N 17 (1/2). – S. 89–91.
 15. Aleksandrovsky Yu. A. Systematic analysis of mechanisms of mental disadaptation accompanying borderline mental disorders // Vestn. nevrologii, psihiatrii i neyrohirurgii. – 2010. – N 5. – S. 27–35.
 16. Vygovskaya E. M., Pyrkov S. G. Interpersonal interrelations and self-actualization as factors forming neurotic way of syndromogenesis // Zhurn. psihiatrii i med. psihologii. – Donetsk, 2009. – N 2 (22). – S. 69–73.
 17. Maruta N. O., Panko T. V., Fedchenko V. Yu., Kalenska G. Yu. Questionnaire of characteristics of factors of mental traumatization (FMT): svldotstvy pro reEstratslyu avtorskogo prava na tvlr. N 35636; 10.11.2010.
 18. Fantalova E. B. About one methodical approach to investigation of motivation and inner conflicts // Psihologicheskij zhurnal. – 1992. – T. 13, N 1. – S. 21–28.
 19. Raygorodsky D. Ya. Practical psychodiagnostics. Metodiki i testyi : uchebnoe posobie. – Samara : Bahrah-M, 2002. – 672 s.
 20. Fetiskin N. P., Kozlov V. V., Manuylov G. N. Social-psychological diagnostics of development of personality and small groups. – M. : In-t Psihoterapii, 2002. – 490 s.
 21. Aksekov M. M., Semke V. Ya., Belokrylova M. F., Kupriyanova I. E., Epanchintseva E. M., Vellugina T. P., Ivanova S. A., Gutkevich E. V., Kuskov M. V., Stoyanova I. Ya., Lebedeva V. F., Rudnitsky V. A., Perchatkina O. E., Nikitina V. B., Vasileva N. A., Agarkov A. A. Typology, constitutional-biological and clinical-dynamic characteristics of crisis states in borderline neuropsychiatric disorders // Sibirskiy vestnik psihiatrii i narkologii. – 2009. – N 5. – S. 9–15.
 22. Semke V. Ya., Lukyanova E. V., Perchatkina O. E. Clinical typology and dynamics of hysterical personality disorder in women in climacteric period // Vestnik nevrologii, psihiatrii i neyrohirurgii. – 2011. – N 3. – S. 42–47.
 23. Aksekov M. M., Semke V. Ya., Vellugina T. P., Perchatkina O. E., Didenko A. V., Nikitina V. B., Gychev A. V., Rudnitsky V. A. Clinical dynamics of stress resistance in non-psychotic mental disorders // Sibirskiy vestnik psihiatrii i narkologii. – 2011. – N 4. – S. 11–19.
 24. Bokhan T. G. Problem of stress and stress resistance of a modern person in paradigm of post-non-classical psychology // Sibirskiy vestnik psihiatrii i narkologii. – 2006. – N 2. – S. 12–21.
 25. Semke V. Ya. Sketches about hysteria. – Tomsk : Izd-vo Tom. un-ta, 2008. – 454 s.
 26. Semke V. Ya., Gutkevich E. V., Ivanova S. A. Psychosocial and biological factors of mental disadaptation (on model of neurotic disorders). – Tomsk, 2008. – 204 c.
 27. Semke V. Ya. Psychogenias of modern society. – Tomsk : Izd-vo Tom. un-ta, 2003. – 408 s.
 28. Methodological approaches to assessment of biological factors of mental disadaptation (on example of neurotic disorders) : methodical recommendations / S.A. Ivanova, E. V. Gutkevich, V. Ya. Semke, L. A. Ryadovaya, N. M. Rakitina, O. E. Perchatkina, E. M. Epanchincheva. – Tomsk, 2006. – 33 s.

УДК 616.895.8:616.895.4
ББК Р645.090-351

КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕН- ТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАС- СТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИ- ЧЕСКОГО СПЕКТРА С ИПОХОН- ДРИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКОЙ

Семке А. В. *, Микилев Ф. Ф.

ФГБУ НИИ психического здоровья СО РАМН
634014, Томск, ул. Алеутская, 4

Проведен анализ клинико-социальных характеристик пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра с выраженной ипохондрической симптоматикой. Выявлено, что многие параметры функционирования у данной категории пациентов ниже, чем у пациентов в группе контроля. **Ключевые слова:** шизофрения, шизотипическое расстройство, ипохондрическая симптоматика.

CLINICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS WITH SEVERE HYPOCHONDRIAC SYMPTOMS. Semke A. V., Mikilev F. F. Mental Health Research Institute SB RAMSci. 634014, Tomsk, Aleutskaya Street, 4. The analysis of clinical and social characteristics of patients with schizophrenia spectrum disorders with severe hypochondriac symptoms has been conducted. It has been revealed that many of parameters of functioning in that group of patients are lower than those of patients in control group. **Key words:** schizophrenia, schizotypal disorder, hypochondriac symptoms.

Введение. В настоящее время расстройства шизофренического спектра продолжают занимать особое место среди всех форм психической патологии в связи с достаточно высокой распространенностью [1, 2, 3], при этом в их структуре ипохондрическая симптоматика является не только одной из наиболее распространенных, но и трудно поддающейся лечению формой психической патологии [4]. Данные расстройства зачастую грозят серьезными социальными последствиями для личности, поэтому в последние десятилетия отмечается повышенный интерес к изучению социальных и коморбидных факторов, влияющих на адаптацию данных пациентов [5—7, 8—11]. Вместе с тем можно сделать выводы о том, что значимость ипохондрических нарушений для прогноза заболевания в целом, а также влияние их на адаптационные возможности и показатели качества жизни пациентов оставлены без должного рассмотрения. Сохраняется дефицит работ, посвященных изучению данной проблемы на современном методологическом уровне [12—15].

* Семке Аркадий Валентинович, д-р мед. наук, проф., телефон: (3822)723151, e-mail: asemke@mail.ru
Микилев Филипп Филиппович, аспирант НИИПЗ СО РАМН, телефон: (3822)738852, e-mail: mikilev@mail.ru

В связи с этим нами было проведено настоящее научное исследование.

Цель исследования – изучение адаптационных возможностей и качества жизни пациентов, страдающих шизофренией и шизотипическим расстройством с выраженной ипохондрической симптоматикой, в зависимости от их клинико-конституциональных характеристик и клинико-динамических особенностей течения заболевания, а также разработка дифференцированных реабилитационных программ для данной категории пациентов.

Материалы и методы. Результаты работы основаны на исследовании, проведенном на базе отделения эндогенных расстройств ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН. Для исследования отбирались пациенты среди тех, кто проходил лечение в отделении с 2010 по 2013 г., состояние которых на момент обследования соответствовало диагностическим критериям шизофрении и шизотипического расстройства по МКБ-10. В соответствии с критериями включения и исключения в основную группу вошли 120 пациентов, в структуре расстройств у которых, наряду с типично шизофреническими нарушениями, присутствовала выраженная ипохондрическая симптоматика. Группу сравнения составили 50 пациентов с аналогичными диагнозами и давностью заболевания, но без выраженной ипохондрической симптоматики.

В качестве основных методов исследования использовались клинико-психопатологический, клинико-динамический, клинико-катамнестический, клинико-терапевтический, антропометрический и статистический. В качестве инструментов исследования использовались модифицированный вариант Базисной карты стандартизированного описания больного шизофренией и родственника [16], Шкала общего клинического впечатления [17], Шкала позитивных и негативных синдромов [18], Опросник качества жизни «ВОЗЖ-100» [19], Шкала оценки негативных расстройств у больных шизофренией в ремиссиях [20], Опросник оценки социального функционирования и качества жизни психически больных [21], Опросник субъективной удовлетворенности лечением [22], антропометрическое обследование пациентов по методике В. В. Бунака [23].

Результаты и обсуждение. Исследуемые группы не имели статистически значимых различий по диагнозу ($p > 0,05$): как в основной группе, так и в группе контроля преобладали пациенты с диагнозом параноидной шизофрении (44,2 и 50,0 %).

В основной группе преобладали мужчины (70 – 58,3 %), а в группе контроля – женщины (28 – 56,0 %), при этом различия по полу между группами не имели статистической значимости ($p = 0,0875$).

Таблица 1
Распределение пациентов по диагнозу

Диагноз	Основная группа		Группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Параноидная шизофрения	53	44,2	25	50,0
Недифференцированная шизофрения	0	0	1	2,0
Резидуальная шизофрения	6	5,0	1	2,0
Простая шизофрения	11	9,2	7	14,0
Шизотипическое расстройство	50	41,6	16	32,0
Итого	120	100,0	50	100,0

Примечание. $p > 0,05$.Таблица 2
Распределение пациентов по половому признаку

Исследуемая группа	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная	70	58,3	50	41,7	120	100,0
Контрольная	22	44,0	28	56,0	50	100,0

Примечание. $p > 0,05$.

Наследственная отягощенность пробандов по шизофрении определялась по степени родства и количеству родственников. Наследственное отягощение отсутствовало у большинства обследованных пациентов как в основной группе (44,2 %), так и в группе контроля (50,0 %). Число лиц в основной группе, у которых психическим заболеванием страдали несколько близких родственников, статистически значимо ($p = 0,0289$) превышало количество таковых в группе контроля (25,0 и 10,0 %), а в той, в свою очередь, статистически значимо ($p = 0,0369$) была выше доля лиц, у которых психическим расстройством страдал один из дальних родственников (10,0 и 2,5 %).

Семьи пациентов основной группы зачастую характеризовались расщеплением брака с формированием коалиций, эмоциональным отчуждением, наличием фиксированных ролевых структур, псевдовзаимностью, а воспитание часто происходило по типу гиперопеки (подавляющей и потворствующей) и воспитания «в культе болезни». Отношения с родителями отличались повышенной зависимостью, несамостоятельностью, боязнью конфликта, а отношения со сверстниками в детско-подростковом возрасте – дистанцированностью, отсутствием стремления к лидерству и подчиняемостью.

Среди пациентов основной группы статистически значимо чаще, чем в контрольной группе, в преморбидном периоде в качестве ведущих отмечались шизоидные черты личности (45,0 и 28,0 %; $p = 0,0408$), также достаточно распространенными были истерические (23,3 %) и психастенические (9,2 %) черты. При проведении антропометрического обследования было выявлено, что среди них преобладают нормостеники (45,8 %), что являлось статистически значимым отличием ($p = 0,0327$) от группы контроля, где нормостеники составили 28,0 %; в группе контроля статистически значимо чаще

встречались лица с астеническим соматотипом (50,0 и 30,8 %, $p = 0,0024$); число гиперстеников в основной и контрольной группах было сходным (23,4 и 16,0 %, $p = 0,3082$).

Возраст исследуемых пациентов колебался от 18 до 54 лет включительно. У пациентов основной группы, страдающих шизофренией, он статистически значимо ($p = 0,0064$) превышал таковой в группе контроля (36,8±9,9 и 31,7±9,9 года). Пациенты исследуемых групп с шизотипическим расстройством не имели статистически значимых возрастных отличий (34,3±11,5 и 29,9±8,7 года; $p = 0,1924$).

Средний возраст начала инициального периода расстройства в основной группе составил 18,7±7,0 года, в группе контроля – 18,8±6,3 года, при этом данное отличие не являлось статистически значимым ($p = 0,9085$). Длительность инициального периода в подавляющем большинстве случаев составляла более 1 года как в основной группе (83,3 %), так и в группе контроля (84,0 %). Среди пациентов обеих групп преобладали лица с ведущим невротоподобным синдромом в инициальный период (45,8 и 52,0 %), различия между группами не были статистически значимыми ($p > 0,05$). В качестве факторов, спровоцировавших манифестацию заболевания, у пациентов обеих групп чаще отмечались психогении на работе или учебе.

Длительность заболевания у пациентов основной группы колебалась от 1 года до 33 лет. Ее средние значения у пациентов с шизофренией составили 13,9±8,8 года, что являлось статистически значимым отличием ($p = 0,0008$) от группы контроля, где у таких пациентов они составили 8,0±6,5 года; у пациентов исследуемых групп с шизотипическим расстройством эти показатели не имели статистически значимых отличий ($p = 0,5383$) и составили соответственно 10,6±9,5 года и 7,6±5,9 года.

В основной группе у пациентов с шизофренией ипохондрическая симптоматика обычно впервые возникала в период манифестации заболевания (62,8 %), а у пациентов с шизотипическим расстройством – в инициальном периоде (58,0 %). При шизофрении в первые годы течения заболевания она зачастую не играла определяющей роли в клинической картине обострений, определяя только картину ремиссий. Как правило, она характеризовалась наличием различных телесных ощущений и аффективно окрашенных навязчивых и сверхценных переживаниях. Во время психотических обострений заболевания ипохондрические нарушения могли подвергаться бредовому толкованию, при этом в отдельных случаях имел место переход от сенестопатических ощущений к галлюцинаторным. По мере развития заболевания продуктивная галлюцинаторно-параноидная симптоматика постепенно редуцировалась,

«замещааясь» выступающими на передний план дефицитарными и ипохондрическими проявлениями. У пациентов с шизотипическим расстройством ипохондрическая симптоматика, как правило, дебютировала в виде нарушений восприятия сенестопатического или деперсонализационно-дереализационного характера (так называемые ипохондрические кризы), возникающих обычно внезапно, с течением времени получающих вторичное толкование в ипохондрическом ключе (навязчивые и сверхценные переживания), что сопровождалось аффективными нарушениями (обычно тревожно-депрессивного характера). Постепенная редукция энергетического потенциала также часто служила причиной возникновения ипохондрических переживаний (психическая ипохондрия в рамках астеноипохондрического синдрома). В отдельных случаях ипохондрическая симптоматика характеризовалась наличием дисморфофобических идей, возникших уже в инициальный период и существующих практически в неизменном виде на протяжении всего заболевания.

За период заболевания пациенты основной группы статистически значимо ($p=0,01132$) чаще госпитализировались в психиатрический стационар, чем в группе контроля ($11,1 \pm 24,7$ и $5,2 \pm 3,7$ раза), что объясняется их большей средней длительностью заболевания и склонностью пациентов, имеющих ипохондрические расстройства, к формированию рентных установок.

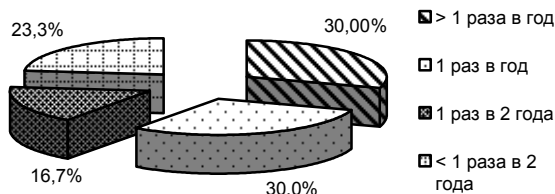


Рис. 1. Частота поступлений в психиатрический стационар пациентов основной группы

Как на момент начала заболевания, так и на момент обследования среди пациентов основной группы преобладала доля холостых (68,3 и 56,7 %). На момент начала заболевания практически все пациенты проживали с родителями или одни. К моменту осмотра значительное количество пациентов, ранее состоявших в браке, развелись (17,5 %). У большинства из них отмечались низкий интерес к контактам, пассивность в контакте или их полное избегание. Отношение родственников к пациентам основной группы чаще всего характеризовалось лояльным типом внешних адаптационных реакций (43,3 %), что статистически значимо ($p=0,0191$) отличало ее от группы контроля, где он наблюдался в 24,0 % случаев.

Таблица 2

Семейное положение пациентов основной группы

Семейное положение	К моменту начала заболевания		На момент осмотра	
Женат (замужем)	32	26,7 %	26	21,7 %
Холост	82	68,3 %	68	56,6 %
Разведен	0	0 %	21	17,5 %
Вдов	0	0 %	3	2,5 %
Сожительствует	6	5,0 %	2	1,7 %
Всего	120	100,0 %	120	100,0 %

Среди пациентов основной группы преобладали лица, имеющие высшее образование (31,7 %), а в группе контроля – пациенты со средним специальным образованием (32,0 %), в целом различия между группами не имели статистической значимости ($p>0,05$). Большинство пациентов основной группы на момент обследования имели инвалидность по психическому заболеванию (50,0 %), что являлось статистически значимым отличием ($p=0,0329$) от контрольной группы, где доля таких пациентов составила 32,0 %.

Анализ социального статуса показал, что пациенты, даже будучи неудовлетворены своим образованием и социальным положением, как правило, не предпринимали попыток его повысить. Большинство из них к моменту обследования имели группу нетрудоспособности, но даже у продолжающих трудиться преобладало отрицательное или безразличное отношение к работе. Это можно объяснить выраженными на момент обследования болезненными изменениями в личностной сфере пациентов и негативными расстройствами, ведущими к снижению уровня адаптации и мотивации к сохранению социального и профессионального статуса, к решению проблем.

Заключение. На основании полученных результатов настоящего исследования составлен портрет пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра с ипохондрическими нарушениями, необходимый для разработки программы их реабилитации. Данная программа должна опираться на биопсихосоциальный подход, постулирующий равнозначную ценность психотерапевтических методов и психосоциальной реабилитации, и включать в себя конкретные рекомендации по использованию этих методов на каждом из реабилитационных этапов.

Литература

1. Мухаметшина З. Ф. Социально-средовая адаптация и качество жизни больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра // Российский психиатрический журнал. – 2008. – № 4. – С. 70–73.
2. Корнетова Е. Г., Семке А. В. К проблеме терапии первого психотического эпизода // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 4 (55). – С. 17–19.
3. Даниленко О. А. Влияние истероформной симптоматики на течение и динамику социального статуса больных шизофренией и шизотипическим расстройством // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2011. – № 2 (65). – С. 22–26.
4. Дубницкая Э. Б., Волель Б. А., Серебрякова Е. В. Небредовая ипохондрия: история и современное состояние проблемы (обзор литературы) // Психиатрия. – 2008. – № 1. – С. 44–54.

5. *Логвинович Г. В., Семке А. В.* Первичные и вторичные нарушения адаптации при шизофрении. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 1995. – 212 с.
 6. *Семке В. Я., Чухрова М. Г., Бохан Н. А., Куприянова И. Е., Рахматова Л. Д.* Психическое здоровье коренного населения восточного региона России. – Томск; Новосибирск : ООО «Альфа Виста», 2009. – 360 с.
 7. *Натарова К. А., Семке А. В.* Оценка конституциональных и клинико-биологических факторов, влияющих на социальную адаптацию больных расстройствами аутистического спектра // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – № 5 (62). – С. 9–15.
 8. *Розина А. С., Семке А. В.* Семейное положение и качество жизни пациентов с шизотипическим расстройством // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – № 5 (62). – С. 17–20.
 9. *Гуткевич Е. В., Семке А. В.* Семейные механизмы адаптации при шизофренических расстройствах (на примере популяции Сибирского региона) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2012. – № 3 (72). – С. 12–17.
 10. *Красильников Г. Т., Дресвянников В. Л., Бохан Н. А.* Коморбидные аддитивные расстройства у больных шизофренией // Наркология. – 2002. – № 6. – С. 24–31.
 11. *Бохан Н. А., Семке В. Я.* Коморбидность в наркологии. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2009. – 510 с.
 12. *Райзман Е. М.* Психические расстройства и субъективный телесный опыт (Методология, клиника, терапия) : дис. ... д-ра медицинских наук. – Томск, 2003. – 385 с.
 13. *Semke V., Salevsky G., Bochan N.* Regionale Aspekte des Schutzes der Psychischen Gesundheit // Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie. – 60 Jahrgang, Sept. 1992. – Sonderheft 2. – S. 111–112.
 14. *Семке А. В., Ветлукина Т. П., Рахматова Л. Д., Иванова С. А., Счастный Е. Д., Федоренко О. Ю., Лобачева О. А., Гуткевич Е. В., Корнетова Е. Г., Даниленко О. А.* Биологические и клинико-социальные механизмы развития шизофрении (итоги комплексной темы НИР ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, 2009–2012 гг.) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. – № 4. – С. 18–26.
 15. *Хвостова О. И., Счастный Е. Д., Хвостова И. С.* Способ коррекции психосоматических заболеваний. Патент на изобретение RUS 2309774 10.03.2006.
 16. *Рицнер М. С., Логвинович Г. В., Корнетов Н. А., Красик Е. Д., Залевский Г. В.* Базисная карта стандартизованного описания пробанда и родственника. – Томск, 1985.
 17. *Guy W.* ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology – Rev. Rockville, MD : U. S. National Institute of Health, Psycho-pharmacology Research Branch., 1976. – P. 218–222.
 18. *Kay S. R., Fiszbein A., Opler L. A.* The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophrenia Bull. – 1987. – V. 3(2). – P. 261–276.
 19. *WHOQOL user manual.* – Geneva : World Health Organization, 1998.
 20. *Красик Е. Д., Логвинович Г. В.* Социально-трудовая адаптация больных приступообразной шизофренией. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 1991. – 185 с.
 21. *Гурович И. Я., Шмуклер А. Б.* Опросник для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных // Социальная и клиническая психиатрия. – 1998. – Т. 8, № 2. – С. 35–40.
 22. *Лутова Н. Б., Борцов А. В., Вид В. Д.* Метод оценки субъективной удовлетворенности психически больных лечением в психиатрическом стационаре : методические рекомендации. – СПб. : Изд-во СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2007. – 19 с.
 23. *Бунак В. В.* Антропометрия. Практический курс. – М. : Учпедгиз, 1941. – 367 с.
- Транслитерация русских источников*
1. *Muhametshina Z. F.* Social-environmental adaptation and quality of life of patients with schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders // Rossiyskiy psichiatricheskiy zhurnal. – 2008. – N 4. – S. 70–73.
 2. *Kornetova E. G., Semke A. V.* About the problem of therapy of the first psychotic episode // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2009. – N 4 (55). – S. 17–19.
 3. *Danilenko O. A.* Influence of hysteroform symptoms on course and dynamics of social status of patients with schizophrenia and schizotypal disorder // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2011. – N 2 (65). – S. 22–26.
 4. *Dubnitskaya E. B., Volel B. A., Serebryakova E. V.* Non-delusional hypochondriasis: history and state-of-the-art (literature review) // Psichiatriya. – 2008. – N 1. – S. 44–54.
 5. *Logvinovich G. V., Semke A. V.* Primary and secondary disturbances of adaptation in schizophrenia. – Tomsk : Izd-vo Tom. un-ta, 1995. – 212 s.
 6. *Semke V. Ya., Chuhrova M. G., Bokhan N. A., Kupriyanova I. E., Rakhmazova L. D.* Mental health of aboriginal population of East region of Russia. – Tomsk; Novosibirsk : ООО «Alfa Vista», 2009. – 360 s.
 7. *Natarova K. A., Semke A. V.* Assessment of constitutional and clinical-biological factors influencing on social adaptation of patients with autistic spectrum disorders // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2010. – N 5 (62). – S. 9–15.
 8. *Rozina A. S., Semke A. V.* Marital status and quality of life of patients with schizotypal disorder // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2010. – N 5 (62). – S. 17–20.
 9. *Gutkevich E. V., Semke A. V.* Family mechanisms of adaptation in schizophrenic disorders (on example of population of Siberian region) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2012. – N 3 (72). – S. 12–17.
 10. *Krasilnikov G. T., Dresvyannikov V. L., Bokhan N. A.* Comorbid addictive disorders in patients with schizophrenia // Narkologiya. – 2002. – N 6. – S. 24–31.
 11. *Bokhan N. A., Semke V. Ya.* Comorbidity in addiction psychiatry. – Tomsk : Izd-vo Tom. un-ta, 2009. – 510 s.
 12. *Rayzman E. M.* Mental disorders and subjective body experience (methods, clinic, therapy) : dis. ... d-ra meditsinskih nauk. – Tomsk, 2003. – 385 s.
 14. *Semke A. V., Vetlugina T. P., Rakhmazova L. D., Ivanova S. A., Schastnyy E. D., Fedorenko O. Yu., Lobacheva O. A., Gutkevich E. V., Kornetova E. G., Danilenko O. A.* Biological and clinical-social mechanisms of development of schizophrenia (results of complex theme of research work of FSBI «MHR» SB RAMSci, 2009–2012) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2013. – N 4. – S. 18–26.
 15. *Khvostova O. I., Schastnyy E. D., Khvostova I. S.* Method of correction of psychosomatic diseases. Patent na izobretenie RUS 2309774 10.03.2006.
 16. *Ritsner M. S., Logvinovich G. V., Kornetov N. A., Krasik E. D., Zalevsky G. V.* Basic card of standardized description of proband and relative. – Tomsk, 1985.
 20. *Krasik E. D., Logvinovich G. V.* Social-labor adaptation of patients with shiftlike schizophrenia. – Tomsk : Izd-vo Tom. Un-ta, 1991. – 185 s.
 21. *Gurovich I. Ya., Shmukler A. B.* Questionnaire for assessment of social functioning and quality of life of mental patients // Sotsialnaya i klinicheskaya psichiatriya. – 1998. – T. 8, N 2. – S. 35–40.
 22. *Lutova N. B., Bortsov A. V., Vid V. D.* Method of assessment of subjective satisfaction of mental patients with treatment in a psychiatric institution: metodicheskie rekomendatsii. – SPb. : Izd-vo SPbNIPNI im. V. M. Behtereva, 2007. – 19 s.
 23. *Bunak V. V.* Anthropometry. Practical course. – M. : Uchpedgiz, 1941. – 367 s.

УДК 616.895.4:616.895.8
ББК Р645.090-351

КЛИНИКО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИПОХОНДРИИ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Микилев Ф. Ф. *, Семке А. В.,
Корнетова Е. Г.

ФГБУ НИИ психического здоровья СО РАМН
634014, Томск, ул. Алеутская, 4

Проведено исследование конституциональных особенностей пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра с выраженной ипохондрической симптоматикой. Выявлено, что конституциональные факторы оказывают значимое влияние на возраст начала, паттерны клиники и течения данных расстройств. **Ключевые слова:** шизофрения, шизотипическое расстройство, ипохондрическая симптоматика, конституциональные особенности.

CLINICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA SPECTRUM DISORDERS WITH SEVERE HYPOCHONDRIAC SYMPTOMS. Semke A. V., Mikilev F. F. Mental Health Research Institute SB RAMSci. 634014, Tomsk, Aleutskaya Street, 4. The analysis of clinical and social characteristics of patients with schizophrenia spectrum disorders with severe hypochondriac symptoms has been conducted. It has been revealed that many of parameters of functioning in that group of patients are lower than those of patients in control group. **Key words:** schizophrenia, schizotypal disorder, hypochondriac symptoms.

Введение. Конституциональные особенности пациентов являются не только фоном развития шизофрении, но и факторами, входящими в характеристики процесса, определяющими его реактивность. В разное время зарубежными и отечественными психиатрами предпринимались попытки формирования целостного конституционально-биологического взгляда на природу [1], клинику, течение и прогноз шизофрении и шизотипического расстройства [2], изучались особенности типов телосложения, аномалий развития, встречавшихся у данной группы пациентов.

На сегодняшний день дано подробное и разностороннее психопатологическое описание ипохондрической симптоматики в структуре расстройств шизофренического спектра, её взаимовлияния с процессуальной симптоматикой, подтверждена значимость ипохондрических нарушений для прогноза заболевания в целом [3, 4].

При этом без должного рассмотрения остаются клиничко-конституциональные особенности пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра [5], в том числе с выраженной ипохондрической симптоматикой. В достаточной мере не изучено ее влияние на адаптационные возможности и показатели качества жизни пациентов. Сохраняется дефицит работ, посвященных проблемам адаптации, социо- и психотерапевтической реабилитации данных пациентов на современном методологическом уровне [6], подразумевающим интегрированный биопсихосоциальный подход к терапии данных расстройств с учетом коморбидных расстройств [7, 8, 9].

Цель исследования – изучение адаптационных возможностей пациентов, страдающих шизофренией и шизотипическим расстройством с выраженной ипохондрической симптоматикой, в зависимости от их клиничко-конституциональных характеристик и клиничко-динамических особенностей течения заболевания.

Материал и методы. Результаты работы основаны на исследовании, проведенном на базе отделения эндогенных расстройств ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН. Для изучения отбирались пациенты из тех, кто проходил лечение в отделении в период с 2010 по 2013 г., состояние которых на момент обследования соответствовало диагностическим критериям шизофрении и шизотипического расстройства по МКБ-10. В экспериментальную группу вошли 120 пациентов, в структуре расстройств у которых, наряду с типично шизофреническими нарушениями, присутствовала выраженная ипохондрическая симптоматика. Группу сравнения составили 50 пациентов с аналогичными диагнозом и давностью заболевания, но без выраженной ипохондрической симптоматики.

В качестве основных методов исследования использовались клиничко-психопатологический, клиничко-динамический, клиничко-катамнестический, клиничко-терапевтический, антропометрический и статистический. В качестве инструментов исследования использовались модифицированный вариант Базисной карты стандартизированного описания больного шизофренией и родственника [10], Шкала оценки негативных расстройств у больных шизофренией в ремиссиях [11], антропометрическое обследование пациентов по методике В. В. Бунака [12].

Результаты и обсуждение. При проведении антропометрического обследования пациентов по методике В. В. Бунака нами были получены первичные данные, на основе которых рассчитывался индекс Rees-Eysenk, что позволило классифицировать соматотипические особенности исследованных пациентов в терминах «астеник», «нормостеник», «гиперстеник» (табл. 1).

* Микилев Филипп Филиппович, аспирант отд. эндогенных расстройств, тел.: (3822)738852, e-mail: mikilev@mail.ru
Семке Аркадий Валентинович, д-р мед. наук, проф., зав. отд. эндогенных расстройств, тел.: (3822)723151, e-mail: asemke@mail.ru

Корнетова Елена Георгиевна, к.м.н., с.н.с. отд. эндогенных расстройств, тел.: (3822)738852, e-mail: kornetov@mail.tomsknet.ru

Т а б л и ц а 1
Распределение пациентов в основной группе
в зависимости от конституционально-
морфологического типа

Диагноз	Мужчины						Женщины					
	Астенический тип		Нормостенический тип		Гиперстенический тип		Астенический тип		Нормостенический тип		Гиперстенический тип	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	4	22,2	14	43,8	8	40	11	57,9	12	52,2	4	50,0
2	2	11,1	0	0	2	10	0	0	2	8,7	0	0
3	2	11,1	4	12,5	1	5	2	10,5	0	0	2	25,0
4	10	55,6	14	43,8	9	45	6	31,6	9	39,1	2	25,0
5	18	100	32	100	20	100	19	100	23	100	8	100

Примечание. В 1-м столбце приведен диагноз: 1 – параноидная шизофрения (F20.0), 2 – резидуальная шизофрения (F20.5), 3 – простая шизофрения (F20.6), 4 – шизотипическое расстройство (F21), 5 – всего.

При анализе данных выявлено, что среди пациентов, страдающих шизофренией, в основной группе преобладали лица с нормостеническим соматотипом (45,7 %), а в группе контроля – с астеническим соматотипом (55,9 %), что было статистически значимым ($p=0,03704$) отличием между исследуемыми группами. Среди пациентов с шизотипическим расстройством в основной группе преобладали лица с нормостеническим соматотипом (46,0 %), а в группе контроля – с астеническим соматотипом (56,2 %), но данные различия не имели статистической значимости ($p>0,05$).

Анализ полового диморфизма показал, что различия между основной группой и группой контроля в распределении пациентов по полу статистически незначимы ($p=0,0875$).

Т а б л и ц а 2
Распределение пациентов по полу
в основной группе и группе контроля

Исследуемая группа	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная	70	58,3	50	41,7	120	100,0
Контрольная	22	44,0	28	56,0	50	100,0

Примечание. $p<0,05$.

В основной группе различия в распределении по полу в зависимости от соматотипа оказались также статистически незначимыми как среди пациентов, страдающих шизофренией ($p=0,22683$), так и среди пациентов с шизотипическим расстройством ($p=0,42457$).

В основной группе среди пациентов с шизофренией были выявлены статистически значимые различия в возникновении ипохондрической симптоматики в зависимости от их соматотипа ($p=0,1626$); но среди пациентов с шизотипическим расстройством статистически значимых различий по данному признаку не отмечалось ($p=0,1112$).

Средний возраст начала инициального периода заболевания у пациентов основной группы, страдающих шизофренией, составил для лиц с астеническим соматотипом $16,3\pm 4,1$ года, для нормостеников – $19,7\pm 7,9$ года, для гиперстеников – $19,1\pm 4,6$ года; данные различия имели статистическую значимость ($p=0,0414$). У пациентов с шизотипическим расстройством, имеющих астенический соматотип, средний возраст начала инициального периода заболевания составил $18,3\pm 8,2$

года, для нормостеников – $20,8\pm 8,0$ года, для гиперстеников – $16,6\pm 6,9$ года, но эти отличия не имели статистической значимости ($p=0,2491$). В 83,4 % случаев длительность инициального периода составила свыше 1 года.

Т а б л и ц а 3
Возникновение ипохондрической симптоматики
у пациентов основной группы в зависимости
от соматотипической принадлежности

	Шизофрения						Шизотипическое расстройство					
	Астенический тип		Нормостенический тип		Гиперстенический тип		Астенический тип		Нормостенический тип		Гиперстенический тип	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	9,5	0	0	1	5,9	2	12,5	0	0	1	9,1
2	2	9,5	0	0	2	11,8	0	0	0	0	0	0
3	9	42,9	8	25,0	2	11,8	8	50,0	17	73,9	4	36,4
4	8	38,1	24	75,0	12	70,5	6	37,5	6	26,1	6	54,5
5	21	100	32	100	17	100	16	100	23	100	11	100

Примечание. В 1-м столбце приведен период возникновения ипохондрической симптоматики: 1 – период детства, 2 – пубертатный период, 3 – инициальный период заболевания, 4 – манифестный период заболевания, 5 – всего.

Средний возраст манифестации заболевания у пациентов основной группы, страдающих шизофренией, составил для астеников $20,7\pm 4,3$ года, для нормостеников – $26,1\pm 6,8$ года, для гиперстеников – $23,9\pm 4,7$ года, но данные различия не имели статистической значимости ($p=0,0646$). У пациентов с шизотипическим расстройством, имеющих астенический соматотип, средний возраст манифестации заболевания составил $20,8\pm 7,9$ года, у нормостеников – $26,2\pm 6,2$ года, у гиперстеников – $23,3\pm 7,2$ года, различия между данными подгруппами были статистически значимыми ($p=0,0001$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что между пациентами различной соматотипической принадлежности имеются статистически значимые различия по возрасту ко времени начала заболевания, что согласуется с более ранними исследованиями [13] о том, что антропометрические характеристики больных могут выступать маркером возраста начала заболевания.

Среди больных шизофренией, имеющих астенический соматотип, у большинства (52,4 %) ипохондрическая симптоматика присутствовала как в инициальный, так и в манифестный период заболевания, а у нормостеников и гиперстеников ипохондрическая симптоматика, как правило, присутствовала только в манифестный период заболевания (62,5 и 47,1 %); различия между подгруппами были статистически значимыми ($p=0,0351$). Среди пациентов с шизотипическим расстройством, имеющих астенический соматотип, ипохондрическая симптоматика присутствовала в инициальном и манифестном периодах, так и только в манифестном периоде заболевания (по 50,0 %); у нормостеников и гиперстеников ипохондрическая симптоматика присутствовала, как правило, лишь в манифестный период заболевания (73,9 и 54,5 %); но данные различия не имели статистической значимости ($p=0,6301$).

У больных шизофренией ипохондрическая симптоматика вне зависимости от соматотипа

($p=0,18447$) имела тенденцию к волнообразному течению (более 50,0 %). Среди больных шизотипическим расстройством у астеников и гиперстеников ипохондрические расстройства, как правило, нарастали (50,0 и 54,5 %), а у нормостеников имели волнообразное течение (56,5 % случаев), но различия между подгруппами не имели статистической значимости ($p=0,22514$).

У пациентов с шизофренией в первые годы течения заболевания ипохондрические расстройства зачастую не играли значимой роли в клинической картине обострений, определяя только картину ремиссий. Как правило, они характеризовались наличием нестойких и трудно дифференцируемых телесных ощущений и аффективно окрашенных навязчивых и сверхценных переживаний. Во время психотических обострений заболевания ипохондрические нарушения могли подвергаться бредовому толкованию, при этом в отдельных случаях имел место переход от сенестопатических ощущений к галлюцинаторным. По мере развития заболевания продуктивная галлюцинаторно-параноидная симптоматика постепенно редуцировалась, «замещаясь» выступающими на передний план дефицитарными и ипохондрическими проявлениями. Последние, как правило, относились к разным телесным ощущениям сенестопатического характера, которые, становясь постоянными или периодическими, всё больше стереотипизировались, сопровождаясь навязчивыми/сверхценными ипохондрическими идеями и аффективными расстройствами (главным образом, тревожно-депрессивного плана). Усиливающиеся дефицитарные проявления, редукция энергетического потенциала, опасение возникновения обострений заболевания служили причиной усиления ипохондрических переживаний.

У пациентов с шизотипическим расстройством ипохондрическая симптоматика, как правило, дебютировала в виде нарушений восприятия сенестопатического или деперсонализационно-дереализационного характера (так называемые ипохондрические кризы), возникающими обычно внезапно, с течением времени получающими вторичное толкование в ипохондрическом ключе (навязчивые и сверхценные ипохондрические переживания), что сопровождалось аффективными нарушениями тревожно-депрессивного характера. Постепенная редукция энергетического потенциала часто служила причиной возникновения ипохондрических переживаний (психическая ипохондрия в рамках астеноипохондрического синдрома). В отдельных случаях ипохондрическая симптоматика характеризовалась дисморфофобическими идеями, возникшими уже в инициальный период и существующими практически в неизменном виде на протяжении всего заболевания.

Оценка психопатологической симптоматики по шкале PANSS у пациентов основной группы с шизофренией выявила следующие статистически значимые отличия: на момент поступления у нормостеников были наименее выраженными нарушения мышления ($p=0,0193$), у астеников была

наиболее выраженной симптоматика по кластерам «возбуждение» ($p=0,0318$) и «параноидное поведение» ($p=0,0397$); при выписке у астеников были наименее выраженными позитивные симптомы ($p=0,0136$) по сравнению с лицами другой соматотипической принадлежности. У пациентов основной группы с шизотипическим расстройством выявлены следующие статистически значимые отличия по профилю PANSS: на момент поступления в стационар у астеников были наиболее выражены негативные симптомы ($p=0,0122$), уровень по кластеру «анергия» ($p=0,0343$); при выписке у гиперстеников был наименьший уровень «анергии» ($p=0,0105$), у нормостеников был наибольший уровень по кластерам «возбуждение» ($p=0,0362$) и «параноидное поведение» ($p=0,0317$), а у астеников – самым низким уровнем по кластеру «депрессия» ($p=0,0222$) в сравнении с лицами другой соматотипической принадлежности.

Таблица 4

Распределение пациентов основной группы по типу адаптации в зависимости от их соматотипической принадлежности

	Шизофрения						Шизотипическое расстройство					
	Астенический тип		Нормостенический тип		Гиперстенический тип		Астенический тип		Нормостенический тип		Гиперстенический тип	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	0	0	0	0	0	0	2	12,5	0	0	6	54,5
2	17	81,0	15	46,9	9	53,0	1	6,3	6	26,1	3	27,3
3	0	0	4	12,5	4	23,5	0	0	5	21,7	0	0
4	4	19,0	13	40,6	4	23,5	13	81,2	12	52,2	2	18,2
5	21	100	32	100	17	100	16	100	23	100	11	100

Примечание. В 1-м столбце приведен тип адаптации: 1 – интегративный, 2 – деструктивный, 3 – экстравертный, 4 – интравертный, 5 – всего.

На момент обследования среди пациентов основной группы, страдающих шизофренией, преобладали лица с деструктивным типом адаптации: среди астеников они составили 81,0 %, среди нормостеников – 46,9 %, среди гиперстеников – 52,9 %; данные различия являлись статистически значимыми ($p=0,0234$). Среди пациентов основной группы, страдающих шизотипическим расстройством и имеющих астенический и нормостенический соматотипы, преобладали лица с интравертным типом адаптации (81,2 и 52,2 %); среди гиперстеников преобладали лица с интегративным типом адаптации (54,5 %); данные различия также являлись статистически значимыми ($p=0,0016$).

Заключение. Полученные данные позволяют сказать о том, что важнейшие конституциональные факторы, каковыми являются пол и соматотип, оказывают влияние на возникновение и особенности течения ипохондрической симптоматики в клинической картине расстройств шизофренического спектра. Особенно это касается шизофрении, при которой чаще встречаются ипохондрические нарушения у лиц с нормостеническим соматотипом, а течение ипохондрии у астеников сопровождается выраженной анергией, что выявлено в рамках данного исследования. Кроме того, они оказывают влияние и на адаптационные воз-

возможности данных пациентов. В то же время ипохондрическая симптоматика в структуре расстройств шизофренического спектра ранее отдельно не рассматривалась в данном аспекте. Предыдущие исследования выполнялись без выделения дискретных клинических параметров. Также следует принимать во внимание, что расстройства шизофренического спектра могут представлять собой гетерогенную группу расстройств, что, в частности, касается шизотипического расстройства, которое в американской психиатрии вообще рассматривается как личностное. Этим объясняются результаты данного исследования в контексте распределения частоты встречаемости соматотипов внутри группы больных шизофренией по сравнению с пациентами с шизотипическим расстройством. В целом данное исследование, продолжая интегративно-антропологическое направление в психиатрии, закладывает основу для дальнейшего изучения вклада конституциональных факторов в развитие ипохондрии при расстройствах шизофренического спектра. Полученные результаты могут выступить моделью для изучения фасадной симптоматики при расстройствах шизофренического спектра в целом и использоваться в построении индивидуально ориентированных терапевтических и реабилитационных программ в клинической психиатрии.

Л и т е р а т у р а

1. Fedorenko O., Strutz-Seeborn N., Henrion U., Ureche O. N., Lang F., Seeborn G., Lang U. E. A schizophrenia-linked mutation in PIP5K2A fails to activate neuronal M-channels // *Psychopharmacology*. – 2008. – V. 199, № 1. – P. 47–54.
 2. Семке А. В., Ветлугина Т. П., Рахмазова Л. Д., Иванова С. А., Счастный Е. Д., Федоренко О. Ю., Лобачева О. А., Гуткевич Е. В., Корнетова Е. Г., Даниленко О. А. Биологические и клинико-социальные механизмы развития шизофрении (итоги комплексной темы НИР ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, 2009–2012 гг.) // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. – 2013. – № 4. – С. 18–26.
 3. Дубницкая Э. Б., Волель Б. А., Серебрякова Е. В. Невредовая ипохондрия: история и современное состояние проблемы (обзор литературы) // *Психиатрия*. – 2008. – № 1. – С. 44–54.
 4. Павлова Л. К. Ипохондрические ремиссии при шизофрении // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2009. – Вып. 9. – С. 95–101.
 5. Корнетова Е. Г., Корнетов А. Н. Простая шизофрения в фокусе конституционального учения // *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. – 2001. – Т. 1. – С. 105–109.
 6. Semke V., Salevsky G., Bochan N. Regionale Aspekte des Schutzes der Psychischen Gesundheit // *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*. – 60 Jahrgang, Sept. 1992. – Sonderheft 2. – S. 111–112.
 7. Красильников Г. Т., Дресвянников В. Л., Бохан Н. А. Коморбидные аддиктивные расстройства у больных шизофренией // *Наркология*. – 2002. – № 6. – С. 24–31.
 8. Семке А. В., Ветлугина Т. П., Иванова С. А., Рахмазова Л. Д., Корнетова Е. Г., Федоренко О. Ю., Лобачева О. А. Биологические и клинико-социальные механизмы развития эндогенных психических заболеваний // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. – 2011. – № 4. – С. 19–23.
 9. Хвостова О. И., Счастный Е. Д., Хвостова И. С. Способ коррекции психосоматических заболеваний. Патент на изобретение RUS 2309774 10.03.2006.
 10. Рицнер М. С., Логвинович Г. В., Корнетов Н. А., Красик Е. Д., Залевский Г. В. Базисная карта стандартизованного описания пробанда и родственника. – Томск, 1985.
 11. Красик Е. Д., Логвинович Г. В. Социально-трудовая адаптация больных приступообразной шизофренией. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1991. – 185 с.
 12. Бунак В. В. Антропометрия. Практический курс. – М.: Учпедгиз, 1941. – 367 с.
 13. Семке А. В., Ветлугина Т. П., Иванова С. А., Рахмазова Л. Д., Гуткевич Е. В., Лобачева О. А., Корнетова Е. Г. Биопсихосоциальные основы и адаптационно-компенсаторные механизмы шизофрении в регионе Сибири // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. – 2009. – № 5. – С. 15–20.
- Транслитерация русских источников*
2. Semke A. V., Vetlugina T. P., Rakhmazova L. D., Ivanova S. A., Schastnyy E. D., Fedorenko O. Yu., Lobacheva O. A., Gutkevich E. V., Kornetova E. G., Danilenko O. A. Biological and clinical-social mechanisms of development of schizophrenia (results of complex theme of research work of FSBI «MHRI» SB RAMSci, 2009–2012) // *Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii*. – 2013. – N 4. – С. 18–26.
 3. Dubnitskaya E. B., Volel B. A., Serebryakova E. V. Non-delusional hypochondriasis: history and state-of-the-art (literature review) // *Psihiatriya*. – 2008. – N 1. – С. 44–54.
 4. Pavlova L. K. Hypochondriac remissions in schizophrenia // *Zhurnal neurologii i psichiatrii*. – 2009. – Vyp. 9. – С. 95–101.
 5. Kornetova E. G., Kornetov A. N. Simple schizophrenia in focus of constitutional treatise // *Zhurnal psichiatrii i meditsinskoj psihologii*. – 2001. – T. 1. – S. 105–109.
 - 7.rasilnikov G. T., Dresvyannikov V. L., Bokhan N. A. Comorbid addictive disorders in patients with schizophrenia // *Narkologiya*. – 2002. – N 6. – S. 24–31.
 8. Semke A. V., Vetlugina T. P., Ivanova S. A., Rakhmazova L. D., Kornetova E. G., Fedorenko O. Yu., Lobacheva O. A. Biological and clinical-social mechanisms of development of endogenous mental diseases // *Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii*. – 2011. – N 4. – S. 19–23.
 9. Khvostova O. I., Schastnyy E. D., Khvostova I. S. Method of correction of psychosomatic diseases. Patent na izobretenie RUS 2309774 10.03.2006.
 10. Ritsner M. S., Logvinovich G. V., Kornetov N. A., Krasik E. D., Zalevsky G. V. Basic card of standardized description of proband and relative. – Tomsk, 1985.
 11. Krasik E. D., Logvinovich G. V. Social-labor adaptation of patients with shiftolike schizophrenia. – Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta, 1991. – 185 s.
 12. Bunak V. V. Anthropometry. Practical course. – M.: Uchpedgiz, 1941. – 367 s.
 13. Semke A. V., Vetlugina T. P., Ivanova S. A., Rakhmazova L. D., Gutkevich E. V., Lobacheva O. A., Kornetova E. G. Biopsychosocial bases and adaptive-compensator mechanisms of schizophrenia in region of Siberia // *Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii*. – 2009. – N 5. – S. 15–20.

ГЕРОНТО- ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.89-053.9

ББК Р64+Р259.2

ОТНОШЕНИЕ К ОДИНОКОМУ ПРОЖИВАНИЮ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА И ФАКТОРЫ, ОБУ- СЛОВЛИВАЮЩИЕ ДАННЫЙ СЕМЕЙНЫЙ СТАТУС

Друзь В. Ф.^{*1}, Шлафер М. И.²,
Олейникова И. Н.², Алимova Л. В.²

¹ ГБОУ ВПО «Оренбургская ГМА» Минздрава РФ
Оренбург, ул. Советская, 6

² ГБУЗ «Оренбургская ОКПБ № 1»
Оренбург, ул. Цвиллинга, 5

Клиническим и социально-психологическим методами обследованы 235 одиноко проживающих больных в возрасте 60 лет и старше, наблюдавшихся в психоневрологическом диспансере. Большинство пациентов относились к одинокому проживанию отрицательно (56,2 %), реже – положительно (26,8 %) и индифферентно (17,0 %). В соответствии с отношением к одинокому проживанию они были разделены на 3 группы, которые сравнивались по моментам, формирующим данный семейный статус. Установлены факторы, способствующие определенному отношению к одинокому проживанию больных. **Ключевые слова:** психически больные, поздний возраст, отношение к одинокому проживанию, факторы одинокого проживания.

ATTITUDE TOWARDS LONELY LIVING OF MENTALLY ILL ELDERLY PATIENTS AND FACTORS THAT CAUSE THE GIVEN FAMILY STATES. Druz V. F.¹, Shlafer M. I.², Oleynikova I. N.², Alimova L. V.² ¹«Orenburg State Medical Academy» of Ministry of Healthcare of Russian Federation. Orenburg, Sovetskaya Street, 6. ²«Orenburg Regional Clinical Mental Hospital no 1». Orenburg, Tsvilling's Street, 5. 235 lonely living patients at the age of 60 and over followed-up at psychoneurological dispensary were examined with clinical and socio-psychological methods. The majority of patients considered lonely living to be negative (56.2 %), rarer – positive (26.8 %), and indifferent (17.0 %). According to their attitude towards lonely living they were divided into 3 groups that were compared on the ground of the moments forming the given family status. The factors facilitating the definite attitude towards lonely living of patients were identified. **Key words:** mentally ill patients, elderly persons, attitude towards lonely living, factors of lonely living.

Введение. Происходящие в отечественной психиатрии в последние два десятилетия процессы демократизации, гуманизации побуждают врачей всё больше внимания уделять лич-

ности пациента, его правам и ближайшему окружению [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Поэтому при создании программы медико-социальной помощи больным необходимо учитывать не только клинические особенности, но и личностные установки, субъективные представления пациентов об удовлетворительном качестве жизни. Иначе предлагаемый способ социальной адаптации может быть отвергнут ими как не соответствующий их ценностным ориентациям [7].

Согласно концепции личности В. Н. Мясищева [8], отношения – структурно-образующий компонент личности, который в значительной степени определяет поведение человека и его возможности адаптации в обществе. Отношение к сложившейся жизненной ситуации, в нашем случае к одинокому проживанию, является важной субъективной оценкой существующего образа жизни, свидетельствующего в значительной мере о качестве жизни больного. Другим важным моментом, в особенности в плане решения профилактических и лечебно-реабилитационных задач, является выявление факторов, определяющих характер отношений. К одним из таких факторов относятся предпосылки одинокого проживания.

Цель работы: определение особенностей отношения к одинокому проживанию пожилых и старых психически больных и их связи с факторами, формирующими данное семейное положение.

Материалы и методы. Обследованы 235 одиноко проживающих больных в возрасте 60 лет и старше, наблюдавшихся в психоневрологическом диспансере, зарегистрированных на определенную календарную дату. Их подробная клиничко-демографическая характеристика приведена нами ранее [6]. Наряду с клиническим применялся и социально-психологический метод (анкетирование, интервьюирование по специально разработанной программе больного, родственников, соседей, лечащего врача диспансера). Определялись отношение больных к одинокому проживанию, наличие у них состояния одиночества, взаимоотношения с бывшими членами семьи, факторы, способствующие её распаду или отсутствию.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью компьютерной программы Statistica 6.1. Применялись методы параметрической (критерий Стьюдента) и непараметрической (показатель соответствия χ^2) статистики.

Результаты и обсуждение. Работа проходила в два этапа: на первом – выявлялся характер отношения больных к одинокому проживанию и в соответствии с этим формировались группы; на втором – проводился сравнительный анализ факторов одинокого проживания данных групп.

* Друзь Владимир Фёдорович, к. м. н., доцент кафедры психиатрии, мед. психологии. Телефон: 89068422850. E-mail: vfdruz@rambler.ru

На первом этапе выделены три варианта отношения к одинокому проживанию: отрицательное (сопровождается состоянием одиночества), индифферентное (пациенты спокойно или равнодушно относятся к своему образу жизни) и положительное (больные довольны существующим семейным статусом, доказывают его предпочтительность перед проживанием с родственниками). Большинство больных (132 – 56,2 %) относились к одинокому проживанию отрицательно (первая группа), в 3 раза реже (40 – 17 %) – индифферентно (вторая группа) и в 2 раза реже (63 – 26,8 %) – положительно (третья группа). Различия между группами статистически достоверны. Обнаруженные различия: между первой и второй, первой и третьей – $p < 0,001$, второй и третьей – $p < 0,05$.

На втором этапе установлено следующее. При рассмотрении факторов одинокого проживания все больные были разделены на две категории, поскольку отношение к одинокому проживанию и переживание одиночества зависят от наличия собственной семьи (супруг, дети) у больного в прошлом или её отсутствия [7]. Первая группа – пациенты, имевшие собственные семьи (171 – 72,8 %), вторая группа – пациенты, не создавшие их (64 – 27,2 %). Вначале они жили в генеалогических (родительских) семьях, затем, став взрослыми, отделились или после смерти родителей стали жить одиноко. Сравнение по этому показателю установило, что в первой и третьей группах наблюдались сходные явления, отличные от второй. В них 4/5 больных (77,3 % – в первой и 82,5 % – в третьей группах) имели собственные семьи и 1/5 часть пациентов (22,7 и 17,5 % соответственно) не имела ($p < 0,001$). Во второй группе отмечалась обратная тенденция. Более чем у половины больных (57,5 %) не было собственной семьи, оставшаяся часть (42,5 %) смогла её создать. Различие между этими частями было недостоверным ($p > 0,05$). Различия между группами в целом статистически значимы ($\chi^2 = 22,9$; $n = 2$; $p < 0,002$).

Факторы, разрушающие семью, мы обозначили как факторы первого типа, препятствующие её созданию – как факторы второго. В каждом типе факторов выявлены две разновидности (подтипы). В первом типе – клинические (ведущий синдром), а также возрастные (смерть близких и отделение взрослых детей) и социально-психологические (семейные конфликты) факторы, во втором типе – клинические (ведущий синдром), а также сочетание в преморбиде субклинических (расстройства личности) и социально-психологических (дисгармоничные отношения в генеалогических семьях). Распределение этих факторов в группах отражено в таблице 1.

Таблица 1
Распределение больных по факторам
одинокого проживания и группам

Факторы одинокого проживания	Группы						Всего	
	Первая		Вторая		Третья			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>I тип (распад собственной семьи)</i>								
I подтип (клинические факторы)	38	28,8	11	27,5	27	42,9	76	32,3
II подтип (возрастные и социально-психологические факторы)	64	48,5	6	15	25	39,7	95	40,4
<i>II тип (отсутствие собственной семьи)</i>								
I подтип (клинические факторы)	10	7,6	12	30	6	9,5	28	11,9
II подтип (субклинические и социально-психологические факторы)	20	15,2	11	27,5	5	7,9	36	15,3
Итого	132	100	40	100	63	100	235	100
Значимость различий	$\chi^2 = 30,9$; $n = 6$; $p < 0,001$							

Из приведенных в таблице 1 результатов видно, что удельный вес клинических факторов, разрушающих собственную семью, самый высокий в третьей группе. В первой и второй группах он практически одинаковый. Возрастные и социально-психологические факторы распада семьи чаще всего встречались в первой группе, реже – в третьей и ещё реже – во второй. Анализ соотношения клинических и неклинических факторов, разрушающих семью, показал, что в первой группе почти в 2 раза чаще отмечались возрастные и социально-психологические факторы ($p < 0,001$). Во второй группе наблюдалась противоположная тенденция – клинические факторы встречались почти в 2 раза чаще, чем неклинические, но различие было недостоверным ($p > 0,05$), поэтому можно говорить только о тенденции. В третьей группе наблюдалось примерно равное соотношение клинических факторов с возрастными и социально-психологическими.

Сравнение клинических факторов, затрудняющих создание семьи, обнаружило, что во второй группе их доля была в 4 раза больше, чем в первой, и в 3 раза больше, чем в третьей. Различие между первой и третьей группами было незначительным. Схожая тенденция наблюдалась при оценке сочетания субклинических и социально-психологических факторов, препятствующих вступлению в брак. Их удельный вес во второй группе был почти в 2 раза больше, чем в первой, и в 3,5 раза больше, чем в третьей. В первой группе эти факторы встречались в 2 раза чаще, чем в третьей. Определение соотношения клинических с сочетанием субклинических и социально-психологических факторов выявило, что в первой группе последние встречались в 2 раза чаще ($p < 0,05$), тогда как в остальных группах данное соотношение было примерно равным.

Сравнение конкретных факторов одинокого проживания выявило существенные различия в группах (табл. 2). Среди клинических факторов распада семьи в первой группе чаще всего встречался психоорганический синдром. Далее в порядке убывания следовали психопатоподобный и депрессивный синдромы, «параноид жилья» [8] и лакунарная деменция. Психоорганический и деменция были только в этой группе. Отсутствовали наблюдавшиеся в других группах бред ревности и апатобулический. Во второй группе отмечалось всего три синдрома. Чаще всего – апатобулический, реже и с одинаковой частотой – бред ревности и «параноид жилья». В третьей группе на первом месте по частоте стояли бред ревности и «параноид жилья», на втором с одинаковой частотой встречались психопатоподобные и апатобулические синдромы, реже – депрессивный. При сравнении доли сходных факторов в группах установлено, что в первой группе депрессивные расстройства отмечались чаще, чем в третьей, «параноид жилья» – реже, чем в других группах, психопатоподобные синдромы – с такой же частотой, что и в третьей группе. Во второй группе апатобулические расстройства наблюдались чаще, чем в третьей, бред ревности и «параноид жилья» – реже. Следует отметить, что психоорганические, депрессивные синдромы и лакунарная деменция в меньшей степени нарушают семейные отношения, чем бредовые, апатобулические и психопатоподобные расстройства [9, 10]. Кроме того, наблюдались отличия в клинических проявлениях при сходных синдромах в группах. В первой персекуторный бред в структуре «параноида жилья» был направлен главным образом на соседей, во второй и третьей – на членов семьи. Среди психопатоподобных расстройств в первой группе доминировал астенический радикал, в третьей группе преобладали шизоидные и возбуждаемые особенности с агрессивными тенденциями.

Сопоставление возрастных и социально-психологических факторов распада собственной семьи также показало заметное различие в группах. В первой группе наблюдалась наиболее гетерогенная структура. Присутствовали все выявленные моменты. Более половины составила смерть близких, в основном супругов. Почти в 3 раза реже встречалось отделение взрослых детей. Далее в порядке убывания следовали конфликт с зятями и невестками, развод из-за пьянства супругов и плохие жилищно-бытовые условия, порождавшие коллизии в семье (не отмечались в других группах). Вторая группа была наиболее гомогенной – в ней присутствовал один фактор – смерть супругов, удельный вес которого был меньше, чем в первой группе. Третья группа была менее гомогенной – в ней наблюдались три фактора.

Чаще всего отмечался развод из-за пьянства супругов. Эта ситуация встречалась почти в 4 раза чаще, чем в первой группе. Несколько реже причиной разрушения семьи являлся конфликт пациентов с зятями и невестками, его доля была в 3 раза больше, чем в первой группе. Третьим моментом было отделение взрослых детей, оно наблюдалось реже, чем в первой группе. Сравнение аналогичных возрастных событий и социально-психологических моментов выявило различие в группах. В первой группе смерть супруга вызвала у больных чрезмерную «реакцию горя» [11] с переживанием одиночества [12], ставшими причиной или триггерным механизмом возникновения или обострения психических расстройств. Этому способствовали тесная эмоциональная связь пациентов с супругами, благоприятные семейные отношения типа «сотрудничества» и «гиперопеки», негрубые изменения личности, проявляющиеся чаще всего астенической и психоорганической симптоматикой. Во второй группе утрата супругов не сопровождалась психогенией, так как состояние пациентов определялось достаточно выраженным органическим или шизофреническим дефектом, а отношения в семьях носили характер «эмоционального отчуждения». Семейные конфликты в третьей группе имели более тяжелый характер, чем в первой. Инициатива отдельного проживания в ней была взаимной – больных и всех членов семьи. Тогда как в первой группе инициаторами разъезда были дальние родственники (зять, невестка), в то время как пациенты из-за привязанности к детям и внукам желали остаться в семье. Дети отвечали взаимностью, но чтобы сохранить собственную семью вынуждены были оставить больных.

Рассматривая клинические факторы, препятствующие созданию семьи, мы определили сходные явления в первой и третьей группах. В них примерно с одинаковой частотой затруднилась вступление в брак начавшаяся в молодом или среднем возрасте шубообразная шизофрения, протекающая с бредовыми приступами. Во второй группе, помимо данного варианта шизофрении, встречавшегося чаще, чем в указанных группах, отмечалась ещё более прогрессивная шубообразная форма с рано сформировавшимся отчетливым апатобулическим дефектом. Анализ расстройств личности и дисгармоничных отношений в генеалогических семьях в преморбиде, мешавших вступлению в брак, показал различия в группах. В первой группе наблюдались астенические, психастенические, сенситивные, истерические проявления и отношения в семьях типа «гиперопеки», «симбиотических». Во второй группе – шизоидные, возбуждаемые и семейные отношения по типу «эмоционального отчуждения», «оппози-

ции» [13]. В третьей группе отмечались шизоэпилептоидные, шизоистерические особенности характера и отношения в семьях типа «взаимных диссоциаций» [13], «оппозиции». Учитывая высокую коморбидность расстройств депрессивного спектра у больных пожилого и старческого возрастов, перспективным направлением является разработка комплексного подхода к оказанию помощи больным позднего возраста с привлечением специалистов терапевтического и психиатрического профилей, а также медицинских и социальных работников [14—16].

Полученные результаты показывают неоднозначность отношения психически больных позднего возраста к одинокому проживанию. Хотя большинство пациентов тяготеет к нему, испытывая состояние одиночества, около 1/5 относятся к нему спокойно, а более 1/4 – положительно, предпочитая такой образ жизни совместному проживанию с родственниками.

Т а б л и ц а 2
Распределение больных по конкретным факторам одинокого проживания и группам

Факторы одинокого проживания	Группы						Всего	
	Первая		Вторая		Третья		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
I тип (распад собственной семьи)								
I подтип (клинические факторы)								
Бред ревности	0	0	3	7,5	8	12,7	11	4,7
«Параноид жилья»	4	3	3	7,5	8	12,7	15	6,4
Депрессивные расстройства	8	6,1	0	0	1	1,6	9	3,8
Психопатоподобные	10	7,6	0	0	5	7,9	15	6,4
Психоорганические	12	9,1	0	0	0	0	12	5,1
Апатобулические	0	0	5	12,5	5	7,9	10	4,3
Деменция	4	3	0	0	0	0	4	1,7
II подтип (возрастные и социально-психологические факторы)								
Смерть супругов	32	24,2	6	15	0	0	38	16,2
Смерть детей	3	2,3	0	0	0	0	3	1,3
Отделение взрослых детей от родителей	13	9,8	0	0	4	6,3	17	7,2
Конфликт с зятьями и невестками	7	5,3	0	0	10	15,9	17	7,2
Плохие жилищно-бытовые условия	3	2,3	0	0	0	0	3	1,3
Развод из-за пьянства супругов	6	4,5	0	0	11	17,5	17	7,2
II тип (отсутствие собственной семьи)								
I подтип (клинические факторы)								
Бредовые синдромы	10	7,6	5	12,5	6	9,5	21	8,9
Апатобулический дефект	0	0	7	17,5	0	0	7	3
II подтип (субклинические и социально-психологические факторы)								
Сочетание факторов	20	15,2	11	27,5	5	7,9	36	15,3
Итого	132	100	40	100	63	100	235	100
Значимость различий	$\chi^2=146,1; n=30; p<0,001$							

Установлена связь определенного отношения больных к одинокому проживанию с факторами, формирующими данную ситуацию. Для отрицательного отношения характерно наличие собственной семьи, распад которой главным образом обусловлен возрастными и социально-психологическими факторами, меньшее значе-

ние имели клинические моменты, ещё реже играло роль отсутствие собственной семьи, в основном вследствие сочетания в преморбиде субклинических и социально-психологических факторов, совсем редко из-за клинических. Для индифферентного отношения свойственно примерно равное соотношение больных, имевших и не имевших собственной семьи с тенденцией к превалярованию последних. Отсутствие семьи было обусловлено в равной мере клиническими и сочетанием в преморбиде субклинических с социально-психологическими предпосылками. В разрушении семьи большую роль играли клинические моменты, нежели возрастные события. Для положительного отношения типично наличие собственной семьи, в дезинтеграции которой в равной мере участвовали клинические и социально-психологические с возрастными обстоятельствами, меньше значение имело отсутствие собственной семьи как из-за клинических, так и в силу сочетания в преморбиде субклинических и социально-психологических факторов.

Таким образом, для каждого варианта отношения больных к одинокому проживанию существует свой, отличительный набор факторов, формирующих этот семейный статус. Полученные данные способствуют осуществлению комплексного и дифференцированного подходов при оказании медико-социальной помощи одиноко проживающим психически больным позднего возраста, что приведёт к повышению уровня их социальной адаптации.

Л и т е р а т у р а

1. Кабанов М. М., Свердлов Л. С. Проблема отечественной психиатрии в контексте современного социального развития // Социальная и клиническая психиатрия. – 1992. – Т. 2, № 1. – С. 56—62.
2. Митихина И. А., Митихин В. Г., Ястребов В. С., Лиманкин О. В. Психическое здоровье населения мира: эпидемиологический аспект (зарубежные исследования 2000–2010 гг.) // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова – 2011. – Т. 111, № 6. – С. 4—14.
3. Тихоненко В. А. Вопросы соотношения морали и права в психиатрической практике // Социально-правовые аспекты психиатрической помощи. – М., 1990. – С. 57—62.
4. Гуткевич Е. В., Павлова О. А., Лебедева В. Ф. Семья геронтопсихиатрического пациента (исследование восприимчивости семейно-генетической превенции) // Онтогенетические аспекты психического здоровья населения: тез. докл. научно-практ. конф. (Омск, 19—20 апреля 2010 г.) / под ред. В. Я. Семке. – Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2010. – С. 52—54.
5. Гуткевич Е. В., Семке А. В. Семейные механизмы адаптации при шизофренических расстройствах (на примере популяции Сибирского региона) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2012. – № 3. – С. 12—17.
6. Гуткевич Е. В., Каткова М. Н., Семке А. В. Семейные системы в адаптации больных шизофреническими расстройствами: пособие для врачей, научных сотрудников, аспирантов, ординаторов, интернов и студентов / под ред. В. Я. Семке, В. Ф. Лебедевой. – Томск: Изд-во «Графика», 2012. – 91 с.
7. Корецкий В. С. Некоторые аспекты социальной адаптации одиноких больных шизофренией // Социально-правовые аспекты психиатрической помощи. – М., 1990. – С. 108—111.

8. Мясищев В. Н. Личность и неврозы. – Л., 1960. – 426 с.
 9. Друзь В. Ф. Формирующие и протекторные факторы состояния одиночества у психически больных позднего возраста // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2012. – № 3. – С. 47–52.
 10. Друзь В. Ф., Олейникова И. Н. Факторы одинокого проживания психически больных позднего возраста // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2000. – Т. 100, № 1. – С. 56–60.
 11. Концевой В. А., Медведев А. В. Об особых бредовых психозах позднего возраста // Современная психиатрия им. П. Б. Ганнушкина. – 1998. – № 4. – С. 7–12.
 12. Рахальский Ю. Е., Тибилова А. У., Григорьевских В. С. и др. О факторах, влияющих на внутрисемейную адаптацию психически больных пожилого возраста // Клинические и социальные вопросы реабилитации психически больных. – Ижевск, 1981. – С. 108–112.
 13. Друзь В. Ф., Олейникова И. Н. Взаимодействие клинических и социально-психологических факторов в агрессивном поведении, разрушающем семью психически больных позднего возраста // Российский психиатрический журнал. – 2005. – № 5. – С. 8–12.
 14. Шахурова Н. И., Гарганеева Н. П., Счастный Е. Д. Специфика хосписа как места оказания паллиативной помощи // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – Приложение. – С. 311–313.
 15. Шахурова Н. И., Гарганеева Н. П., Счастный Е. Д. Аффективные расстройства у пациентов хосписа // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2008. – № 3. – С. 55–55.
 16. Гарганеева Н. П., Шахурова Н. И., Счастный Е. Д. Расстройства депрессивного спектра в позднем возрасте: общая проблема в терапевтической и психиатрической практике // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 3. – С. 78–83.
- Транслитерация русских источников*
1. Kabanov M. M., Sverdlov L. S. The problems of native psychiatry in the context of modern social development // Sotsialnaya i klinicheskaya psikhiiatriya. – 1992. – Т. 2, N 1. – С. 56–62.
 2. Mitikhina I. A., Mitikhin V. G., Yastrebov V. S., Limankin O. V. Mental health of the world population: epidemiological aspect (investigations abroad 2000–2010) // Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S. S. Korsakova. – 2011. – Т. 111, N 6. – С. 4–14.
 3. Tikhonenko V. A. The questions of morals and law correlation in psychiatric practice // Sotsialno-pravovye aspekty psikhiiatricheskoy pomoshchi. M., 1990. – С. 57–62.
 4. Gutkevich E. V., Pavlova O. A., Lebedeva V. F. Family of gerontopsychiatric patient (investigation of usefulness of family-genetic prevention) // Ontogeneticheskie aspekty psikhicheskogo zdorovya naseleniya: tez. dokl. nauchno-prakt. konf. (Omsk, 19–20 aprelya 2010 g.) / pod red. V. Ya. Semke. – Tomsk : Izd-vo «Ivan Fedorov», 2010. – С. 52–54.
 5. Gutkevich E. V., Semke A. V. Family mechanisms of adaptation in schizophrenic disorders (on example of population of Siberia): regional aspects // Sibirskiy vestnik psikhiiatrii i narkologii. – 2012. – N 3. – С. 12–17.
 6. Gutkevich E. V., Katkova M. N., Semke A. V. Family systems in adaptation of patients with schizophrenic disorders: posobie dlya vrachev, nauchnykh sotrudnikov, aspirantov, ordinatov, internov i studentov / pod red. V. Ya. Semke, V. F. Lebedevoy. – Tomsk : Izd-vo «Grafika», 2012. – 91 s.
 7. Koretsky V. S. Some aspects of social adaptation of lonely living patients with schizophrenia // Sotsialno-pravovye aspekty psikhiiatricheskoy pomoshchi. M., 1990. – С. 108–111.
 8. Myasishchev V. N. Person and neuroses. – L., 1960. – 426 s.
 9. Druz V. F. Forming and protective factors of lonely state in mentally ill patients of later life // Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoy psikhologii. – 2012. – N 3. – С. 47–52.
 10. Druz V. F., Oleynikova I. N. Factors of lonely living of mentally ill patients of later life // Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S. S. Korsakova. – 2000. – Т. 100, N 1. – С. 56–60.
 11. Kontsevov V. A., Medvedev A. V. About special delirious psychoses in later life // Sovremennaya psikhiiatria im. P. B. Gannushkina. – 1998. – N 4. – С. 7–12.
 12. Rakhalskiy Ya. E., Tibilova A. U., Grigorevskikh V. S. and al. About the factors influencing on intrafamily adaptation of mentally ill patients of later life // Klinicheskie i sotsialnye voprosy reabilitatsii psikhicheskii bolnykh. – Izhevsk, 1981. – С. 108–112.
 13. Druz V. F., Oleynikova I. N. Interaction of clinical and socially-psychological factors in aggressive behavior that destroys family of mentally ill patients of later life // Rossiyskiy psikhiiatricheskii zhurnal. – 2005. – N 5. – С. 8–12.
 14. Shahurova N. I., Garganeeva N. P., Schastnyy E. D. Specifics of a hospice as a place of providing the palliative assistance // Sibirskiy vestnik psikhiiatrii i narkologii. – 2006. – Prilozhenie. – С. 311–313.
 15. Shahurova N. I., Garganeeva N. P., Schastnyy E. D. Affective disorders in patients of a hospice // Sibirskiy vestnik psikhiiatrii i narkologii. – 2008. – № 3. – С. 55–55.
 16. Garganeeva N. P., Shahurova N. I., Schastnyy E. D. Depressive spectrum disorders at later age : common problem in therapeutic and psychiatric practice // Sibirskiy vestnik psikhiiatrii i narkologii. – 2009. – № 3. – С. 78–83.

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.89-02+614.88](470.55)
ББК Р64-329

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ У НАСЕЛЕНИЯ, ОБЛУЧЕННОГО ВСЛЕДСТВИЕ ЮЖНО-УРАЛЬСКИХ РАДИАЦИОННЫХ ИНЦИДЕНТОВ

Колмогорова В. В.^{*1}, Буйков В. А.²

¹ ГБОУ ВПО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России
454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

² Университет Российской академии образования
(Челябинский филиал)
454006, Челябинск, ул. Красноармейская, 53

У определенной части больных, перенесших радиационное облучение на Южном Урале, отмечается усложнение психотической симптоматики – от посттравматических стрессовых расстройств к хроническим изменениям личности после переживания катастрофы, которые отличаются инкурабельностью и сложной клинической структурой. Обусловленность формирования хронических изменений личности после катастрофы объясняется хроническим действием целого ряда факторов и, прежде всего, доминантных – радиационных и психогенных. В основу работы положены результаты исследования 384 больных, проживающих в бассейне р. Теча и пострадавших в зоне Восточно-Уральского радиационного следа. **Ключевые слова:** техногенные катастрофы, радиационные катастрофы, клинико-психологические методы, дистресс, стрессы повседневной жизни, дезадаптация, аддикция, психотравмирующие события, патохарактерологические нарушения, хронические изменения личности, вегетативные расстройства, доминантные факторы.

CLINICAL OPTIONS FOR FORMATION OF POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER AMONG THE EXPOSED POPULATION OF THE SOUTH URAL RADIATION ACCIDENTS. Kolmogorova V. V.¹, Buykov V. A.² ¹South Ural State Medical University. 454092, Chelyabinsk, Vorovsky's Street, 64. ² University of Russian Academy of Education (Chelyabinsk Affiliation). 454006, Chelyabinsk, Krasnoarmeyskaya Street, 53. Some patients, after South Ural radiation disasters, have experienced complication of psychotic symptoms – from posttraumatic stress disorders to chronic changes of personality after catastrophe, characterized by complex clinical structure. Specificity of chronic personality changes after catastrophe is explained by chronic action of various factors and, first of all, dominant – radiation and psychogenic ones. The basis of research is an examination of 384 patients residing near Techa river and having suffered on the territory of the Ural East Radioactive Trace. **Key words:** technical catastrophe,

radiation catastrophes, clinic-psychological methods, distress, ordinary life stresses, disadaptation, addiction, psychotraumatic events, chronic neurotic conditions, pathocharacterological disorders, chronic personality change, vegetative disorders, dominant factors.

Введение. Техногенные катастрофы являются причиной не только серьезного экологического неблагополучия территорий проживания, но и ухудшения соматического и психического здоровья пострадавших [5, 8, 10, 11, 13]. Это определяет возрастание актуальности проблемы обеспечения психологической безопасности в структуре психического здоровья населения, проживающего в условиях риска техногенно-экологической угрозы [4, 16, 20] и научный интерес к проблеме стресса и стрессоустойчивости в целом [2, 3]. В психиатрической практике эта проблема в последние десятилетия приобрела особую значимость. Все чаще пациентами психиатрических и соматических служб становятся лица, пережившие техногенные катастрофы, в том числе и обусловленные действием радиационных инцидентов. Яркими примерами служат последствия техногенных катастроф, обусловленные радиационными катастрофами на Южном Урале, на территориях бывшего Семипалатинского полигона, авария на Чернобыльской АЭС [7, 8, 11, 13, 16, 19] и т. д. Психопатологические проявления у больных, перенесших радиационное воздействие, отличаются определенной динамикой: к невротической симптоматике присоединяется астеническая и аффективная, а затем формируются личностные изменения и стойкие психоорганические расстройства [9, 12, 14, 21–25].

Материалы и методы исследования. В основу настоящей работы положены результаты многолетнего исследования 384 больных, проживающих в бассейне р. Теча и пострадавших в зоне Восточно-Уральского радиационного следа (ВУРС). Обследованные больные были в возрасте 35–66 лет, средний возраст составил 52,1±0,9 года, среди них зарегистрировано 244 мужчины (63,4 %) и 140 женщин (36,6 %). Исследуемая группа была отобрана в соответствии с разработанными критериями спустя 30 и более лет с момента облучения. В качестве контрольной группы обследовано 300 практически здоровых жителей радиационно чистых НП Чебаркульского и Нагайбакского районов Челябинской области, аналогичных по возрасту, полу, образованию, национальной принадлежности основной группе. Сравнение и изучение отдаленных психических расстройств в основной группе проводилось с учетом психологических и социальных характеристик у лиц контрольной группы. При изучении результатов исследования выявлены достоверные отличия ($p < 0,05$) основной и контрольной групп.

* Колмогорова Влада Владимировна, к.м.н., тел.: (351)2649575, e-mail: kolmogorova_v@mail.ru
Буйков Владимир Андреевич, д.м.н., профессор, тел.: (351)7755775

Исходя из цели и задач настоящей работы, для объективизации характера хронических изменений личности после переживания катастроф у облученных на Южном Урале всему исследуемому контингенту основной и контрольной групп применялись клинико-психологические методы исследования. Методы включали шкалу тревоги Ч. Д. Спилбергера–Ю. Л. Ханина, Гиссеновский опросник соматических жалоб, типы психического реагирования на соматические заболевания (ЛОБИ), уровни депрессии по шкалам Бека и некоторые другие.

Обсуждение результатов. Для всех исследованных пациентов характерна тесная связь с проживанием их на территории радиационных катастроф в Южно-Уральском регионе, с окружающей обстановкой, когда они испытывали «стрессы повседневной жизни» [7, 16, 17] и находились в сложных жизненных ситуациях, обусловленных макросоциальными факторами (радиационными и психогенными – доминантными, по нашему мнению). Ретроспективно можно полагать, что обследованная категория – облученное население – перенесла «посттравматическое стрессовое расстройство» (F43.1 по МКБ-10), которое возникло как ответная и затяжная реакция на стрессовое событие или ситуацию исключительно угрожающего или катастрофического характера, выходящего за рамки обыденных житейских ситуаций, способных вызвать дистресс практически у любого человека. Это внезапные переселения с уничтожением домов, имущества, насильственными действиями, комплексом строго ограничительных мер, частыми медицинскими и дозиметрическими обследованиями, слухами, ложной информацией. ПТСР формировались на определенных этапах радиационных инцидентов, как у взрослого, так и у детского населения. Если в первые месяцы, годы для затяжных, а затем и хронических ПТСР [14, 15, 17] у наших больных были характерны повторные навязчивые воспоминания о тяжелых психотравмирующих событиях (жестких мерах переселения, насильственных мерах ограничительного характера, отчуждение земельных угодий и т. д.), кошмарные сновидения, отгороженность от других людей, утрата интереса к учебе, жизни и эмоциональная притупленность, то с течением времени характер расстройств претерпевал существенные изменения. Подобные психические состояния провоцировали аномальные формы поведения и приводили к аддикциям, чаще в виде злоупотребления алкогольными напитками и употребления наркотиков (анаша). Нередко у обследованных обнаруживались повышенная раздражительность, вспыльчивость, агрессивность, обидчивость, застревание аффекта, ригидность установок, выраженные вегетососудистые расстройства.

В группе больных с хроническим ПТСР (F43.1) не выявлялись значимо ($p < 0,05$) экзогении и другие факторы. В данной группе совершенно определенно прослеживается тяготение к «невротическому» полюсу симптоматики [16, 17, 19]. В процессе динамического наблюдения за больными с хроническим течением ПТСР обнаруживались приводимые ниже варианты.

Тревожно-депрессивный вариант хронического ПТСР встречался более чем в трети случаев и характеризовался сочетанием немотивированной тревоги и депрессивного фона настроения. У больных практически ежедневно или по нескольку раз в неделю появлялись воспоминания о психотравмирующей ситуации, обусловленные доминирующими факторами (радиационный и психотравмирующий). Они теряли интерес к настоящему, испытывали безразличия к окружающему, обнаруживали снижение побуждений, желаний, стремлений. Эпизоды психотравмирующей ситуации носили реалистический характер с переживанием ее заново и как бы наяву. Продолжительность этих эпизодов колебалась от нескольких часов до нескольких дней и носила явно обсессивный характер. Заглушить эти переживания больные стремились с помощью алкоголя, употреблением препаратов (феназепам, сибазона, амиксида, сонапакса). Тревога и депрессивная симптоматика оставались ведущими на фоне болезненных приступов воспоминаний о психотравмирующей ситуации, сочетаясь с вышеперечисленной.

Депрессивно-астенический вариант хронического ПТСР по частоте встречаемости занимал второе место и характеризовался во временном отношении более длительным течением (дни, недели) и клинически выражался чувством усталости, тяжести во всем теле, вялостью, разбитостью. Появление депрессивно-астенического приступа ПТСР было обусловлено действием дополнительных стрессовых факторов, появлением соматических заболеваний и др.

Дисфорический вариант ПТСР по частоте встречаемости занимал третье место и характеризовался внезапным появлением эпизодов (порой продолжительных) раздражительности, гневливости, агрессивности. Этим больным было свойственно переживание внутреннего недовольства, вспышек злобы и ярости на фоне мрачно-угнетенного настроения, чувством мести, порой суицидальными тенденциями. Звучание психотравмы в клинике этого расстройства было выраженным и чрезвычайно реалистичным.

Депрессивно-апатический вариант ПТСР встречался реже предыдущих. Характеризовался повторяющимися доминирующими и навязчивыми воспоминаниями о психотравмирующей ситуации. Пациенты теряли интерес к окружающему, близким, становились безразличными, равнодушными к происходящим событиям.

Соматоформный вариант ПТСР отличался от предыдущих выраженными соматоформными расстройствами с преимущественной локализацией телесных ощущений в кардиальной, абдоминальной и церебральной анатомических областях, сочетающимися с психовегетативными пароксизмами. Больные периодически испытывали невыраженные воспоминания о психотравмирующих событиях. Чувства тревоги, депрессивных проявлений, раздражительности, гнева были в этот период не столь выраженными, чем в предыдущих вариантах ПТСР. Ведущими в клинике были неприятные и болезненные ощущения в области желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, пульсации и онемения в голове и т. д. Продолжительность этого приступа – от нескольких часов до нескольких дней.

В последующие годы развитие хронических невротических состояний в виде ПТСР перерастают в стойкие социально-стрессовые расстройства, которые, согласно ряда исследований [1, 5, 6, 12, 18], характеризуются следующим: макросоциальными общегрупповыми психогениями, изменяющими стереотип жизнедеятельности больших контингентов населения; социально-стрессовыми обстоятельствами, носящими хронический, растянутый по времени характер; коренным изменением общественных отношений, выходящими за рамки обычного опыта; изменением социальных связей и жизненных планов; ухудшением соматического здоровья; усилением декомпенсации невротических и патохарактерологических нарушений под влиянием «биогенного» воздействия экологических вредностей.

Социально-стрессовые расстройства клинически проявляются в виде вегетативных дисфункций, нарушением ночного сна, астении, истерических расстройств, отклонений поведения, характеризующихся заострением личностно-типологических черт. С течением длительного времени под действием дополнительных доминантных и предрасполагающих факторов хронические ПТСР в ряде случаев сменяются «хроническими изменениями личности после переживания катастрофы» (F62.0 по МКБ-10). Присоединялись и доминировали враждебное и недоверчивое отношение к окружающим, выраженная социальная отчужденность, ощущение внутренней опустошенности и безнадежности, хроническое чувство волнения и постоянной угрозы. Пациенты обнаруживают выраженную дезадаптацию в трудовой деятельности, нарушении межперсональных, социальных и профессиональных признаков. Даже спустя многие годы после радиационных инцидентов в клинической картине заболевания продолжала отчетливо звучать психотравмирующая ситуация – как один из доминантных факторов

формирования психических расстройств в отдаленном периоде южно-уральских радиационных аварий. В период становления «хронических изменений личности после переживания катастрофы» субъективная оценка пациентами значимости радиационных инцидентов существенно (в количественном отношении) отличалась от иных подгрупп, что и отражено в приводимой таблице 1.

Таблица 1
Субъективная оценка значимости радиационных катастроф на Южном Урале больными с диагнозом «Хроническое изменение личности после переживания катастрофы» (F62.0 по МКБ-10)

Значимость радиационных инцидентов	Облученные в пойме р. Теча		Облученные на территории ВУРСа	
	абс.	%	абс.	%
Малозначимые события	10	6,0	34	12,0
Значимые события	76	45,2	138	48,6
Особо значимые события	82	48,8	112	39,4
Всего	168	100	284	100

Несмотря на различную оценку радиационных инцидентов («малозначимые события», «значимые» и «особо значимые»), у обследуемых больных диагностировали «хроническое изменение личности после переживания катастрофы», исходя из основной и характерной структуры клиники этого заболевания.

Анализируя группу сравнения, следует отметить, что из общего числа обследуемых лиц, проживающих на радиационно чистых территориях (300 чел.), «посттравматическое стрессовое расстройство» диагностировалось только у 7 чел. (2,3 %). Клиническая симптоматика во всех наблюдениях соответствовала этому виду расстройства. Этиологическими факторами формирования ПТСР являлись характерные для больных затяжные реакции на стрессовые события или ситуацию (кратковременную или продолжительную) исключительно угрожающего или катастрофического характера (несчастные случаи, изнасилования, участие в боевых действиях и т. д.).

Таким образом, в формировании «хронических изменений личности после переживания катастрофы» отчетливо обнаруживается динамика становления этого психического расстройства, которое рассматривается в МКБ-10 в рубрике «Расстройства зрелой личности и поведения у взрослых». Эти типы состояний охватывают глубоко укоренившиеся модели поведения, проявляющиеся ригидными ответными реакциями на широкий диапазон личностных и социальных ситуаций, которые были свойственны обследованной группе пациентов, где на протяжении десятилетий отчетливо обнаруживаются характерная динамика и специфическая типология психических расстройств у облученных.

Выводы. Облученные пациенты с «хроническими изменениями личности после переживания катастрофы» обнаруживают стереотип развития, обусловленный комплексным воздействием радиационных, психогенных и иных факторов. Радиационные и психогенные факторы являются доминантными при формировании «хронических изменений личности после катастрофы». Посттравматическое стрессовое расстройство во всех наблюдениях являлось облигатным в формировании грубых инкурабельных состояний.

Л и т е р а т у р а

- Аксенов М. М., Семке В. Я., Белокрылова М. Ф., Курянова И. Е., Епанчикова Е. М., Ветлугина Т. П., Иванова С. А., Гуткевич Е. В., Кусков М. В., Стоянова И. Я., Лебедева В. Ф., Рудницкий В. А., Перчаткина О. Э., Никитина В. Б., Васильева Н. А., Агарков А. А. Типология, конституционально-биологические и клинко-динамические характеристики кризисных состояний при пограничных нервно-психических расстройствах // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 5 (56). – С. 9–15.
- Аксенов М. М., Семке В. Я., Ветлугина Т. П., Перчаткина О. Э., Диденко А. В., Никитина В. Б., Гычев А. В., Рудницкий В. А. Клиническая динамика стрессоустойчивости при непсихотических психических расстройствах // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2011. – № 4. – С. 11–19.
- Бохан Т. Г. Культурно-исторический подход к стрессу и стрессоустойчивости : автореф. дис. ... д-ра психол. наук. – Томск, 2008. – 49 с.
- Бохан Т. Г. Проблема стресса и стрессоустойчивости современного человека в парадигме постнеклассической психологии // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 2. – С. 16–21.
- Буйков В. А., Колмогорова В. В. Радиационная обстановка на Южном Урале и формирование отдаленных психических расстройств у пострадавших после радиационных инцидентов // Актуальные проблемы наркологии и психиатрии : материалы Уральской окружной Федеральной научно-практ. конф. – Челябинск, 2003. – С. 27–34.
- Буйков В. А., Балашов П. П., Колмогорова В. В., Аклеев А. В. Психическое здоровье населения Южного Урала, подвергшегося радиационному облучению (клинко-динамический, реабилитационный, превентивный аспекты). – М., 2007. – 302 с.
- Волошин В. М. Посттравматические стрессовые расстройства (клиника, динамика, течение и современные подходы к психофармакотерапии) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 49 с.
- Иванова С. А., Семке В. Я., Ракитина Н. М., Епанчинцева Е. М., Теровский С. С., Сафиуллина В. В., Рудницкий В. А. Применение нейрометаболического протектора цитофлавина в терапии пограничных нервно-психических расстройств // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 2. – С. 101–103.
- Колмогорова В. В., Буйков В. А., Аклеев А. В. Отдаленные психические расстройства у пострадавших в результате радиационных инцидентов на Южном Урале и у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. – М., 2006. – 156 с.
- Логановский К. Н. Неврологические и психопатологические синдромы в отдаленном периоде воздействия ионизирующих излучений // Соц и клин. психиатрия. – 2001. – № 3. – С. 18–24.
- Никитина В. Б., Ветлугина Т. П., Аксенов М. М., Епанчинцева Е. М. Вторичная иммунная недостаточность как фактор риска развития затяжного течения невротических, связанных со стрессом расстройств // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2008. – № 1. – С. 43–47.
- Рудницкий В. А., Семке В. Я. Основные экологические факторы и психическое здоровье // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2008. – № 1 (48). – С. 128–130.
- Рудницкий В. А., Семке В. Я. Экологические факторы, влияющие на психическое здоровье: региональный аспект // Российский психиатрический журнал. – 2009. – № 2. – С. 26–29.
- Рудницкий В. А. Клинические особенности непсихотических психических расстройств у пациентов, подвергшихся воздействию малых доз радиации // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 5. – С. 95–99.
- Румянцева Г. М., Чинкина О. В., Бежина Л. Н. Радиационные инциденты и психическое здоровье населения. – М., 2008. – 368 с.
- Семке В. Я., Бохан Т. Г., Богомаз С. А., Гердт Ю. В. Психологическая безопасность в структуре психического здоровья населения, проживающего в условиях риска техногенно-экологической угрозы // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2011. – № 1. – С. 57–62.
- Семке В. Я. Экологические проблемы современной психиатрии // Вестник Российской академии медицинских наук. – 1994. – № 2. – С. 12.
- Семке В. Я., Рудницкий В. А., Епанчинцева Е. М., Ошачев С. А., Ветлугина Т. П., Никитина В. Б. Сравнительная характеристика влияния интенсивных психотравм различной природы (на примере экологической катастрофы и боевого стресса) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 6 (57). – С. 89–93.
- Семке В. Я., Рудницкий В. А., Гуткевич Е. В. Психическое здоровье пациентов, подвергшихся воздействию радиации. Клинические и социальные аспекты // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 4 (55). – С. 83–87.
- Семке В. Я., Рудницкий В. А. Клинические и реабилитационные аспекты экологической психиатрии // Экология человека. – 2010. – № 6. – С. 46–51.
- Глумова И. В., Хвостова О. И., Счастный Е. Д. Медико-психологические и социально-психологические условия, факторы и механизмы формирования расстройств адаптации у сотрудников ОМОА // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2004. – № 2. – С. 49.
- Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Попова Н. М., Кудрякова Т. А., Потапкина Е. В., Ермаков А. В., Рогозина Т. А. Распространенность и закономерности клинической гетерогенности аффективных расстройств с учетом конституциональных и хронобиологических факторов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2005. – № 4. – С. 25–29.
- Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Попова Н. М. Распространенность, коморбидность и клинко-конституциональные закономерности гетерогенности аффективных расстройств и суицидального поведения с учетом хронобиологических факторов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 3. – С. 22–25.
- Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Горшкова Л. В., Гарганеева Н. П., Невидимова Т. И., Шахурова Н. И., Вялова Н. М., Попова Н. М., Васильева С. Н. Клинико-патогенетические, социально-эпидемиологические факторы онтогенеза аффективных расстройств (аспекты ранней диагностики и превенции) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 6. – С. 9–13.
- Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Невидимова Т. И., Лебедева Е. В., Попова Н. М., Шахурова Н. И., Розин А. И. Клинико-патогенетические, социально-эпидемиологические факторы онтогенеза аффективных расстройств (аспекты ранней диагностики и превенции) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2011. – № 4. – С. 23–33.

Транслитерация русских источников

1. Aksenov M. M., Semke V. Ya., Belokrylova M. F., Kupriyanova I. E., Epanchintseva E. M., Vetlugina T. P., Ivanova S. A., Gutkevich E. V., Kuskov M. V., Stoyanova I. Ya., Lebedeva V. F., Rudnitsky V. A., Perchatkina O. E., Nikitina V. B., Vasileva N. A., Agarkov A. A. Typology, constitutional-biological and clinical-dynamic characteristics of crisis states in borderline neuropsychiatric disorders // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2009. – N 5 (56). – S. 9–15.
2. Aksenov M. M., Semke V. Ya., Vetlugina T. P., Perchatkina O. E., Didenko A. V., Nikitina V. B., Gychev A. V., Rudnitsky V. A. Clinical dynamic of stress resistance in non-psychotic mental disorders // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2011. – N 4. – S. 11–19.
3. Bokhan T. G. Cultural-historic approach to stress and stress resistance: avtoref. dis. ... d-ra psiholog. nauk. – Tomsk, 2008. – 49 s.
4. Bokhan T. G. Problem of stress and stress resistance of the modern person in paradigm of post-non-classical psychology // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2006. – N 2. – S. 16–21.
5. Buykov V. A., Kolmogorova V. V. Radiation situation in South Ural and formation of remote mental disorders in exposed to radiation accidents // *Aktualnyie problemy narkologii i psikiatrii : materialy Uralskoy okruzhnoy Federalnoy nauchno-prakt. konf.* – Chelyabinsk, 2003. – S. 27–34.
6. Buykov V. A., Balashov P. P., Kolmogorova V. V., Akleev A. V. Mental health of population of South Ural exposed to radiation (clinical-dynamic, rehabilitative, preventive aspects). – M., 2007. – 302 s.
7. Voloshin V. M. Posttraumatic stress disorders (clinic, dynamics, course and modern approaches to psychopharmacotherapy) : avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. – M., 2004. – 49 s.
8. Ivanova S. A., Semke V. Ya., Rakitina N. M., Epanchintseva E. M., Terovsky S. S., Safiullina V. V., Rudnitsky V. A. Application of neurometabolic protector cytoflavin in therapy of borderline neuropsychiatric disorders // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2006. – N 2. – S. 101–103.
9. Kolmogorova V. V., Buykov V. A., Akleev A. V. Remote mental disorders in exposed to radiation accidents in South Ural and in liquidators of the Chernobyl APS accident. – M., 2006. – 156 s.
10. Loganovsky K. N. Neurological and psychopathological syndromes in remote period of impact of ionizing radiation // *Sots i klin. psikiatriya.* – 2001. – N 3. – S. 18–24.
11. Nikitina V. B., Vetlugina T. P., Aksenov M. M., Epanchintseva E. M. Secondary immune efficiency as a risk factor of development of protracted course of neurotic, stress-related disorders // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2008. – N 1. – S. 43–47.
12. Rudnitsky V. A., Semke V. Ya. Basic ecological factors and mental health // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2008. – N 1 (48). – S. 128–130.
13. Rudnitsky V. A., Semke V. Ya. Ecological factors influencing on mental health: regional aspect // *Rossiyskiy psichiatricheskij zhurnal.* – 2009. – N 2. – S. 26–29.
14. Rudnitsky V. A. Clinical peculiarities of non-psychotic mental disorders in patients exposed to impact of small doses of radiation // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2009. – N 5. – S. 95–99.
15. Rumyantseva G. M., Chinkina O. V., Bezhina L. N. Radiation accidents and mental health of population. – M., 2008. – 368 s.
16. Semke V. Ya., Bokhan T. G., Bogomaz S. A., Gerdt Yu. V. Psychological safety in structure of mental health of population living under conditions of risk of man-made-ecological threat // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2011. – N 1. – S. 57–62.
17. Semke V. Ya. Ecological problems of modern psychiatry // *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskih nauk.* – 1994. – N 2. – S. 12.
18. Semke V. Ya., Rudnitsky V. A., Epanchintseva E. M., Oshaev S. A., Vetlugina T. P., Nikitina V. B. Comparative characteristics of influence of intense psychotraumatata of various nature (on example of ecological catastrophe and combat stress) // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2009. – N 6 (57). – S. 89–93.
19. Semke V. Ya., Rudnitsky V. A., Gutkevich E. V. Mental health of patients exposed to impact of radiation. Clinical and social aspects // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2009. – N 4 (55). – S. 83–87.
20. Semke V. Ya., Rudnitsky V. A. Clinical and rehabilitative aspects of ecological psychiatry // *Ekologiya cheloveka.* – 2010. – N 6. – S. 46–51.
21. Glumova I. V., Khvostova O. I., Schastnyy E. D. Medico-psychological and social-psychological conditions, factors and mechanisms of formation of adjustment disorders in workers of SWAT // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2004. – N 2. – S. 49.
22. Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Popova N. M., Kudyakova T. A., Potapkina E. V., Ermakov A. V., Rogozina T. A. Prevalence and regularities of clinical heterogeneity of affective disorders with account for constitutional and chronobiological factors // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2005. – N 4. – S. 25–29.
23. Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Popova N. M. Prevalence, comorbidity and clinical-constitutional regularities of heterogeneity of affective disorders and suicidal behavior with account for chronobiological factors // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2006. – N 3. – S. 22–25.
24. Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Gorshkova L. V., Garganeeva N. P., Nevidimova T. I., Shakhurova N. I., Vyalova N. M., Popova N. M., Vasileva S. N. Clinical-pathogenetic, social-epidemiological factors of ontogenesis of affective disorders (aspects of early diagnostics and prevention) // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2009. – N 6. – S. 9–13.
25. Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Nevidimova T. I., Lebedeva E. V., Popova N. M., Shakhurova N. I., Rozin A. I. Clinical-pathogenetic, social-epidemiological factors of ontogenesis of affective disorders (aspects of early diagnostics and prevention) // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2011. – N 4. – S. 23–33.

УДК 616.89-02+614.88](470.55)
ББК Р64-329

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ПОСТРАДАВШЕГО НАСЕЛЕНИЯ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПОСЛЕ РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЙ НА ЮЖНОМ УРАЛЕ

Буйков В. А.^{*1}, Колмогорова В. В.²

¹ Университет Российской академии образования (Челябинский филиал)
454006, Челябинск, ул. Красноармейская, 53¹

² ГБОУ ВПО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России
454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

Эмоциональные расстройства находят частое проявление в отдаленные периоды в клинике пациентов, пострадавших в результате радиационных инцидентов на Южном Урале. Эти эмоциональные патологические нарушения часто обнаруживаются у пациентов с комбинированным внутренним и внешним облучением. По характеру аффективных расстройств часто встречаются пациенты с органическими непсихотическими депрессивными расстройствами и рекуррентные аффективные расстройства на органической основе. **Ключевые слова:** радиационные катастрофы, депрессии, когнитивные расстройства, дистимия.

PHRENOPATHY WITH ORGANIC MANIFESTATIONS TYPICAL FOR POPULATION INJURED IN THE RESULT OF RADIATION INCIDENTS IN SOUTH URAL. Buykov V. A.¹, Kolmogorova V. V.² ¹University of Russian Academy of Education (Chelyabinsk Affiliation). 454006, Chelyabinsk, Krasnoarmeyskaya Street, 53. ²South Ural State Medical University. 454092, Chelyabinsk, Vorovsky's Street, 64. Phrenopathy frequently occur in clinic of patients, who were injured in the result of radiation induced incidents during remote periods in South Ural. This abnormal phrenopathy is typical for patients with complex internal and external radiation exposure. By the nature of mood disorders patients with organic nonpsychotic depressive disorders and the recurrent mood disorder on the organic basis are quite common. **Key words:** radiation disasters, depressions, cognitive abnormality, dysthymia.

Введение. Деятельность производственного объединения «Маяк» в течение ряда лет сопровождалась катастрофическими по своим масштабам радиационными инцидентами и авариями. Только в период с 1949 по 1956 г. в речную систему Теча-Исеть-Тобол-Иртыш-Обь был осуществлен санкционированный сброс более 2,5 млн Ки жидких радиоактивных отходов. В результате взрыва емкости с высокоактивными отходами в 1957 г. и ветрового разноса радионуклидов в 1967 г. произошло массовое облучение населения Челябинской, Свердловской и Курганской областей [2, 3, 4]. Большинство жителей пострадавших районов не переселяли.

В настоящее время на радиационно-неблагополучной территории проживает уже третье-четвертое поколение облученных. Таким образом, сформировалась уникальная, многочисленная когорта лиц, проживающих в условиях хронического радиационного воздействия. Вместе с тем спустя многие десятилетия после радиационных катастроф уровень радиационного фона продолжает оставаться высоким в целом ряде районов на территории зоны Восточно-Уральского радиационного следа и в бассейне р. Теча. Сохраняется потенциальная опасность повторного радиоактивного загрязнения речной системы. Более того, некоторыми исследователями прогнозируется рост концентрации долгоживущих радионуклидов к 2035 г. в связи с ростом фильтрации радионуклидов в р. Теча из каскада водоемов и озера Карачай.

В связи с этим приобретает социальную значимость научный интерес к проблеме стресса [2] и вопросам коморбидной аддиктивной патологии [3, 12] при изучении психологической безопасности в структуре психического здоровья населения, проживающего в условиях техногенно-экологического воздействия [14].

Материалы и методы. По данным клинических, клинико-психологических и инструментальных исследований последних лет, у пострадавших в результате радиационных инцидентов на Южном Урале выявлен широкий спектр депрессивной патологии на фоне органических расстройств. Это положение подтверждается и нашим исследованием. Аффективные расстройства у пострадавших выявлены в 42 % случаев.

Изучено распределение пациентов основной группы в зависимости от полюса аффективных расстройств. В 95,8 % случаев (115 пациентов) выявлены депрессивные расстройства различной нозологической принадлежности, в 4,2 % случаев (5 пациентов) аффективные расстройства носили смешанный характер. Все наблюдаемые аффективные расстройства носили непсихотический характер как у пациентов с комбинированным внешним и внутренним облучением (I подгруппа), так и у пациентов с преимущественно антенатальным облучением (II подгруппа).

Во всех случаях обнаруживалась в различной степени выраженности органическая симптоматика [1, 4, 5, 6]. Группу сравнения составили 80 человек с аффективными расстройствами непсихотического характера, проживающие на радиационно чистых территориях Челябинской области. В отношении распределения по возрастно-половому, национальному, социальному составам и длительности проживания в сельской местности основная группа и группа сравнения однородны и сопоставимы.

* Буйков Владимир Андреевич, д.м.н., профессор, тел.: (351)7755775

Колмогорова Влада Владимировна, к.м.н., тел.: (351)2649575, e-mail: kolmogorova_v@mail.ru

Синдромальная структура и степень выраженности выявленных аффективных расстройств у облученных больных подробно рассмотрена далее. Определена структура аффективных расстройств у пострадавших в результате радиационных аварий на Южном Урале в отдаленные периоды.

Большую часть аффективной патологии, выявленной у пострадавших в результате радиационных аварий, составляет органическое непсихотическое депрессивное расстройство (F06.36) [7, 10, 11]. В частности среди пациентов с комбинированным внешним и внутренним облучением данное расстройство выявлено в 71,1 % случаев (49 человек), среди пациентов с антенатальным облучением – в 47 % (24 человека). Далее приведено распределение по рубрикам: F06.37 – 5,80 и 2, 0 %; F31.4 – 0 и 8,0 %; F32 – 1,40 и 5,80 %; F33 – 14,50 и 23,50 %; F34.1 – 7,20 и 13,70 %.

Клинически органическое непсихотическое депрессивное расстройство проявлялось сочетанием ряда симптомов, соотношение которых продемонстрировано в таблице 1. Пациенты предъявляли жалобы на снижение настроения, подавленность, потерю удовольствия и радости жизни [2, 3, 7, 9]. Отмечали снижение активности, утрату прежних увлечений. 20,2 % пациентов с комбинированным облучением и 17,6 % пациентов с преимущественно антенатальным облучением высказывали суицидальные мысли.

Таблица 1

Симптоматология органического непсихотического депрессивного расстройства (F06.36)

Симптомы	Основная группа			
	Пациенты с комбинированным облучением		Пациенты с антенатальным облучением	
	Абс.	%	Абс.	%
Снижение настроения	62	89,8	40	78,4
Утрата интересов и удовольствия	44	63,7	17	33,3*
Снижение активности	38	55	11	21,5*
Снижение концентрации внимания	36	52,1	4	7,8*
Снижение самооценки	36	52,1	5	9,8*
Идеи виновности, унижения	18	26	10	19,6
Мрачное видение будущего	41	59,4	16	31,3*
Заторможенность мышления	17	24,6	3	5,8*
Гипомнезия	23	33,3	7	13,7*
Сниженный аппетит	10	14,5	2	3,9*
Суицидальные мысли, представления	19	27,5	10	19,6
Головные боли	32	46,3	24	47
Головокружения	28	40,5	11	21,5*
Плохая переносимость жары	17	24,6	16	31,3
Плохая переносимость духоты	18	26	19	37,2
Метеочувствительность	18	26	17	33,3
Обморочные состояния	4	5,8	2	3,9
Повышенная утомляемость	59	85,5	47	92,1
Неосвежающий сон	45	65,2	34	66,6

Примечание. * – Различия между подгруппами основной группы достоверны ($p < 0,05$).

Для облученных пациентов с органическими непсихотическими депрессивными расстройствами характерными были частые, длительные головные боли диффузной локализации. Имели место головокружения, плохая переносимость жары, духоты, поездок в транспорте, отмечалась метеочувствительность. Последняя проявлялась в виде ощущения дурноты, слабости, вялости, суставных и мышечных болей, головных болей, головокружений, колебаний

артериального давления в дни, предшествующие ненастью. Большинству из них в той или иной степени была свойственна астеническая симптоматика в виде повышенной утомляемости, истощаемости, вялости, упадка сил и т. д. [4, 5, 6, 7, 8, 11].

Органическое непсихотическое смешанное аффективное расстройство (F06.37) выявлено в небольшом проценте случаев, у 4 пациентов (5,8 %), рожденных до 1950 г. (пациенты с комбинированным внешним и внутренним облучением), и у 1 пациента (2 %), родившегося после 1950 г. (пациент с преимущественно антенатальным облучением). Клинически смешанное аффективное расстройство проявлялось сочетанием аффективных расстройств гипостенического (тоска, тревога, подавленность, страх) и гиперстенического (злоба, гнев) полюсов. Настроение в связи с этим было преимущественно тоскливо-злым, пациенты были придиричивы, конфликтны, характеризовались склонностью к маломотивированной раздражительности и гневливости. Значимых различий в проявлениях данной патологии между пациентами I и II подгрупп выявлено не было. Обращала на себя внимание большая выраженность когнитивных расстройств у пациентов с комбинированным внешним и внутренним облучением. Рекуррентное аффективное расстройство (F33) зарегистрировано в 14,5 % случаев (10 чел.) у пациентов с комбинированным облучением и в 23,5 % (12 чел.) – у больных с преимущественным антенатальным облучением. Наблюдаемые депрессивные расстройства характеризовались клиническими проявлениями различной степени тяжести с соматическими симптомами или без таковых. При этом данных о случаях приподнятого настроения, гиперактивности, двигательном возбуждении, которые могли бы указывать на маниакальные приступы, не было.

Следует отметить, что психоорганическая симптоматика у этих пациентов во всех случаях не выявлялась отчетливо и постоянно. Манифестировало заболевание в среднем в возрасте 44,1 года. Причем если первые приступы у некоторых пациентов были спровоцированы стрессовыми ситуациями, то в последующем они возникали и без влияния таковых.

Средняя продолжительность депрессивных расстройств составляла 4,5 месяца, продолжительность повторных обострений практически не менялась, т. е. сохранялся относительно затяжной характер течения. Клиническая картина депрессивных проявлений на всем протяжении заболевания отличалась разнообразием проявлений. Ведущее место занимала соматовегетативная (72 %), сенесто-ипохондрическая (36,2 %) и тревожно-фобическая (47,4 %) симптоматика.

При этом какой-либо закономерности в развитии тех или иных синдромов в структуре рекуррентных аффективных расстройств на органической «почве» выявлено не было. Каждый новый эпизод депрессии субъективно воспринимался больными как более тяжелый по сравнению с предыдущими эпизодами.

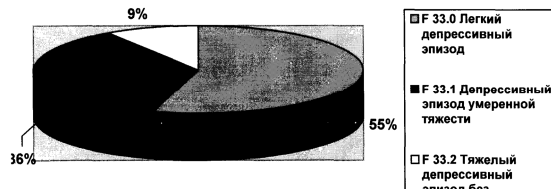


Рис. 1. Степень тяжести рекуррентных аффективных расстройств у пациентов основной группы

Более чем в половине случаев (55 %) выявленное рекуррентное аффективное расстройство имело легкую степень тяжести и проявлялось сниженным настроением, хроническим чувством усталости, затруднением концентрации внимания и принятия решений. Также отмечалась соматическая и соматоформная симптоматика в виде снижения аппетита, расстройств сна с ночными пробуждениями, общей разбитости, различных болей. Данные проявления были недостаточно выражены и не стабильны. В 36 % случаев наблюдались умеренно выраженные депрессивные эпизоды. Текущее состояние характеризовалось подавленным настроением, утратой интересов, идеями неполноценности, нерешительности, выраженным снижением работоспособности и ограничением социальных контактов. У 9 % пациентов с рекуррентным аффективным расстройством наблюдаемый депрессивный эпизод имел тяжелую степень клинических проявлений болезни.

Расстройство проявлялось чувством вины, неполноценности, фиксацией на идеях ипохондрического содержания, склонностью к сомнениям, периодически звучали суицидальные мысли. Отмечались беспокойство, тревога, выраженные астенические расстройства. В небольшом числе случаев, т. е. у 1,4 % у пациентов с комбинированным внутренним и внешним облучением и у 5,8 % пациентов с антенатальным облучением были выявлены депрессивные эпизоды (F32).

У всех пациентов данное расстройство возникло впервые в жизни, в связи с чем дифференцировать тип течения аффективного заболевания не представлялось возможным. Биполярное аффективное расстройство (F33) у пациентов I подгруппы не наблюдалось. Обнаруженные 8 % (4 чел.) – это пациенты с преимущественным антенатальным облучением. Все обследованные больные попали в поле зрения психиатра во время депрессивных расстройств. Особенностью биполярных расстройств среди

облученных, явилась нетипичная для эндогенных аффективных расстройств длительность фаз и неконгруэнтность обнаруженных расстройств, а также наличие различной невыраженной органической симптоматики. Средняя продолжительность гипоманиакальных проявлений (классические маниакальные фазы, по данным катамнеза, не были свойственны обследованным пациентам) составила 5,4 дня, средняя продолжительность депрессивных расстройств была 68,2 дня.

Дистимия (F34.1) в сочетании с невыраженной органической симптоматикой диагностировалась в соответствии с критериями МКБ-10 при наличии у облученных пациентов устойчивого, на протяжении не менее двух лет, или постоянно повторяющегося сниженного настроения; с промежуточными периодами нормального настроения, не превышающими нескольких недель и не сопровождающимися периодами гипомании. Сниженное настроение не было достаточно выраженным, чтобы соответствовать критериям рекуррентного депрессивного расстройства легкой или умеренной тяжести (F33.0 или F33.1). Дистимия была выявлена в обеих подгруппах – у 5 человек (7,3 %) с комбинированным внешним и внутренним облучением и у 7 (13,7 %) человек с преимущественно антенатальным облучением. Легкая депрессия сочеталась с симптомами психосоматических заболеваний и невыраженными нарушениями памяти, мышления, внимания, как можно предположить, обусловленными действием радиационных и иных факторов [4, 9, 15, 16]. По данным катамнеза, дебют заболевания у пациентов I подгруппы пришелся на возрастной период от 40 до 50 лет и чаще был спровоцирован какой-либо невыраженной психотравмирующей ситуацией. У пациентов II подгруппы дистимия возникла в более молодом возрасте – от 20 до 30 лет, без видимой причины.

Выводы. Аффективные расстройства чаще обнаруживаются у пациентов с комбинированным внутренним и внешним облучением и у пациентов с антенатальным облучением. Среди пациентов с комбинированным внешним и внутренним облучением органические непсихотические депрессивные расстройства встречаются в 71,1 % случаев, а у пациентов с антенатальным облучением – в 47 %. Клинически смешанные аффективные расстройства на фоне невыраженной органической симптоматики встречались в общей популяции изучаемого населения сравнительно редко и характеризовались сочетанием аффективных расстройств гипостенического (тоска, тревога, подавленность, страх) и гиперстенического (злоба, гнев) полюсов. В клинике рекуррентных аффективных расстройств депрессивные расстройства характеризовались проявлениями различной степени тяжести с соматическими и соматоформными симптомами или без таковых, но с обязательными органическими проявлениями. Признаков, указывающих на маниакальный приступ, не наблюдалось.

Дистимия у обследованных пациентов наблюдалась длительное время и протекала в виде легкой депрессии, утраты интересов и удовольствия, утомляемости, удерживающихся у больных многие годы. Расстройство носило стойкий и стереотипный характер с невыраженными органическими проявлениями.

Л и т е р а т у р а

1. Балашов П. П., Буйков В. А., Колмогорова В. В., Буртова Е. Ю. Клинические варианты органических расстройств с депрессивными проявлениями у облученного населения в зоне радиационных аварий на Южном Урале // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 3 (54). – С. 92–95.
2. Бохан Т. Г. Проблема стресса и стрессоустойчивости современного человека в парадигме постнеклассической психологии // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 2. – С. 16–21.
3. Бохан Н. А., Коробицина Т. В. Коморбидность алкоголизма и терапевтической патологии в общемедицинской практике // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – № 3. – С. 11–17.
4. Буйков В. А. Аффективные расстройства на органической основе у пострадавших в результате Южно-Уральских радиационных инцидентов // Аффективные и шизофренические расстройства : материалы Рос. конф. – М., 2003. – С. 22–23.
5. Буйков В. А., Балашов П. П., Колмогорова В. В., Аклеев А. В. Психическое здоровье населения Южного Урала, подвергшегося радиационному облучению (клинико-динамический, реабилитационный, превентивный аспекты). – М., 2007. – 302 с.
6. Буртова Е. Ю., Буйков В. А., Колмогорова В. В., Аклеев А. В. Депрессивные расстройства у облученного населения Южного Урала в отдаленные периоды после радиационных инцидентов. – М., 2008. – 206 с.
7. Головин О. Д., Семке В. Я. Типологические, клинико-динамические и психофармакотерапевтические особенности астенического расстройства личности // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – (41). – С. 80–82.
8. Лебедева В. Ф., Семке В. Я. Психические органические расстройства у пациентов соматической сети (распространенность, клиника, терапия) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 3 (42). – С. 75–78.
9. Нягу А. И., Логановский К. Н. Нейропсихологические эффекты ионизирующих излучений. – Киев, 1998. – 350 с.
10. Пантелеева Г. П., Башина В. М., Копейко Г. И. и др. Аффективные заболевания // Руководство по психиатрии / под ред. А. С. Тиганова. – М. : Медицина, 1999. – Т. 1. – С. 555–635.
11. Семке В. Я. Экологические проблемы современной психиатрии // Вестник Российской академии медицинских наук. – 1994. – № 2. – С. 12.
12. Семке В. Я., Мельникова Т. Н., Бохан Н. А. Нейробиологические механизмы алкоголизма // Журн. неврологии и психиатрии. – 2002. – Т. 102, вып. 8. – С. 61–66.
13. Семке В. Я., Рыбалко М. И., Образцов С. В. К проблеме эмоционально-неустойчивых расстройств личности // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2005. № 1 (35). – С. 16–17.
14. Семке В. Я., Бохан Т. Г., Богомаз С. А., Гердт Ю. В. Психологическая безопасность в структуре психического здоровья населения, проживающего в условиях риска техногенно-экологической угрозы // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2011. – № 1. – С. 57–62.
15. Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Попова Н. М., Кудякова Т. А., Потапкина Е. В., Ермаков А. В., Рогозина Т. А. Распространенность и закономерности клинической гетерогенности аффективных расстройств с учетом конституциональных и хронобиологических факторов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2005. – № 4. – С. 25–29.
16. Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Горшкова Л. В., Гарегаева Н. П., Неvidимова Т. И., Шахурова Н. И., Вялова Н. М., Попова Н. М., Васильева С. Н. Клинико-патогенетические, социально-эпидемиологические факторы онтогенеза аффективных расстройств (аспекты ранней диагностики и превенции) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 6. – С. 9–13.

Транслитерация русских источников

1. Balashov P. P., Buykov V. A., Kolmogorova V. V., Burtovaya E. Yu. Clinical variants of organic disorders with depressive manifestations in radiated population in the zone of radiation accident in South Ural // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2009. – N 3 (54). – S. 92–95.
2. Bokhan T. G. Problem of stress and stress resistance of modern person in paradigm of post-non-classical psychology // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2006. – N 2. – S. 16–21.
3. Bokhan N. A., Korobitsina T. V. Comorbidity of alcoholism and therapeutic pathology in general medical practice // Psihicheskie rasstroystva v obschey meditsine. – 2008. – N 3. – S. 11–17.
4. Buykov V. A. Affective disorders on organic basis in exposed to South Ural radiation accidents // Affectivnyie i shizofrenicheskie rasstroystva : materialyi Ros. konf. – M., 2003. – S. 22–23.
5. Buykov V. A., Balashov P. P., Kolmogorova V. V., Akleev A. V. Mental health of population of South Ural exposed to radiation (clinical-dynamic, rehabilitative, preventive aspects). – M., 2007. – 302 s.
6. Burtovaya E. Yu., Buykov V. A., Kolmogorova V. V., Akleev A. V. Depressive disorders in radiated population of South Ural in remote periods after radiation accidents. – M., 2008. – 206 s.
7. Golovin O. D., Semke V. Ya. Typological, clinical-dynamic and psychopharmacotherapeutic peculiarities of asthenic personality disorder // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2006. – (41). – S. 80–82.
8. Lebedeva V. F., Semke V. Ya. Mental organic disorders in patients of somatic network (prevalence, clinic, therapy) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2006. – N 3 (42). – S. 75–78.
9. Nyagu A. I., Loganovsky K. N. Neuropsychological effects of ionizing radiation. – Kiev, 1998. – 350 s.
10. Panteleeva G. P., Bashina V. M., Kopeyko G. I. i dr. Affective diseases // Rukovodstvo po psichiatrii / pod red. A. S. Tiganova. – M. : Meditsina, 1999. – T. 1. – S. 555–635.
11. Semke V. Ya. Ecological problems of modern psychiatry // Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskih nauk. – 1994. – N 2. – S. 12.
12. Semke V. Ya., Melnikova T. N., Bokhan N. A. Neurobiological mechanisms of alcoholism // Zhurn. neurologii i psichiatrii. – 2002. – T. 102, vyip. 8. – S. 61–66.
13. Semke V. Ya., Rybalko M. I., Obratsov S. V. About problem of emotional-labile personality disorders // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2005. N 1 (35). – S. 16–17.
14. Semke V. Ya., Bokhan T. G., Bogomaz S. A., Gerdt Yu. V. Psychological safety in structure of mental health of population living under conditions of risk of man-made-ecological threat // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2011. – N 1. – S. 57–62.
15. Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Popova N. M., Kudyakova T. A., Potapkina E. V., Ermakov A. V., Rogozina T. A. Prevalence and regularities of clinical heterogeneity of affective disorders with account for constitutional and chronobiological factors // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2005. – N 4. – S. 25–29.
16. Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Gorshkova L. V., Garganeeva N. P., Nevidimova T. I., Shahurova N. I., Vyalova N. M., Popova N. M., Vasileva S. N. Clinical-pathogenetic, social-epidemiological factors of ontogenesis of affective disorders (aspects of early diagnostics and prevention) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2009. – N 6. – S. 9–13.

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

УДК 616.89-008:616.36-002.2

ББК Р64-45+Р413

ПОГРАНИЧНЫЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИ- СТИКА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИ- ЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Приленский Б. Ю.¹, Кашуба Э. А.¹,
Бухна А. Г.*²

¹ГБОУ ВПО «Тюменская ГМА» Минздрава России
625023, Тюменская область, Тюмень, ул. Одесская, 54

²ГАУ ТО «Областной центр профилактики и реабилитации»
625509, Тюменская обл., Тюменский р-н, 23-й км
Салаирского тракта

В статье представлен материал, иллюстрирующий сочетание пограничных психических расстройств и особенностей клинико-лабораторных показателей пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Установлены закономерности лабораторно-инструментальных показателей, особенности клинико-психопатологического и психологического статусов у пациентов с различными нервно-психическими расстройствами в клинике хронического вирусного гепатита С. **Ключевые слова:** вирусный гепатит С, астения, депрессия, тип отношения к болезни, генотип вируса гепатита С, вирусная нагрузка, цитолиз гепатоцитов.

BORDERLINE MENTAL DISORDERS AND CLINICAL LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C. Prilenskiy B. Yu.¹, Kashuba E. A.¹, Bukhna A. G.*² ¹Tyumen GMA Health Ministry of Russia, 625023, Tyumen Region, Tyumen, St. Odesskaya, bld. 54. ²«Regional Centre for Disease Prevention and Rehabilitation». 625509 Tyumen Region, 23d kilometre of Saliarskiy Trakt. This article contains material illustrating the combination of borderline mental disorders and features of clinical and laboratory parameters in patients with chronic hepatitis C. There were fixed the laws of laboratory and instrumental performance, features clinical and psychopathological and psychological status of patients in the presence of a variety of neuropsychiatric syndromes in chronic viral hepatitis clinic C. **Key words:** virus of hepatitis C, fatigue, depression, type of attitude to the disease, HCV genotype, viral load, cytolysis of hepatocytes.

Введение. По своим медицинским и социально-экономическим характеристикам хронический вирусный гепатит входит в десятку наиболее распространенных инфекционных болезней населения современной России [16] и обнаруживает высокую степень коморбидности с региональной наркологической патологией [3, 4, 24, 25, 26], определяя во многих случаях про-

гредиентность и прогноз алкоголизма и опиоидной наркомании [2, 5, 25]. Предполагается, что вирусом гепатита С инфицировано от 2 до 10 % населения земного шара, что составляет по разным подсчетам от 120 до 700 млн человек [8, 23].

Пациенты, страдающие хроническим вирусным гепатитом С, в клинической картине не предъявляют жалоб либо имеют очень скудные симптомы [19, 20]. Известно, что хронические вирусные инфекции протекают на фоне снижения механизмов иммунной защиты и вторичной иммунной недостаточности [13, 15], которая является существенным фактором риска развития и затяжного течения непсихотических психических расстройств [1, 6, 9, 10, 11, 12]. При этом в научной литературе работ, посвященных исследованию психических нарушений у пациентов с вирусными гепатитами, критически мало [21]. Также стоит учитывать и тот факт, что проблема ведения данных пациентов состоит в том, что оценка течения болезни часто ограничивается только учетом клинических и биохимических показателей функции печени, что, как известно, не является объективным критерием степени активности течения данного заболевания [7].

Следовательно, при данной нозологии, как и при любой другой соматической патологии, для эффективного ведения пациентов, помимо лабораторно-инструментальных показателей, необходимо учитывать и особенности психического статуса [10, 17].

Цель исследования. Изучить пограничные психические расстройства и показатели клинико-лабораторных исследований у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

Материал и методы. В основу данного исследования легли результаты комплексного изучения 64 пациентов, имевших диагноз «хронический вирусный гепатит С». Данные нами получены согласно стандартам диагностики внутренних болезней [22], а также с использованием дифференцированного многоуровневого психотерапевтического комплекса.

Механизм отбора и обследования был сформирован следующим образом: пациенты проходили лабораторное, инструментальное, вирусологическое обследование для исключения лиц с сопутствующей патологией и/или признаков декомпенсации вирусного гепатита С в ГЛПУ ТО «Консультативно-диагностический центр» Тюмени (главный врач – д. м. н., профессор Е. В. Чесноков). После чего пациенты направлялись для исследования клинико-психопатологического и психологического статусов сотрудниками кафедры психотерапии с курсом психологии ГБОУ ВПО «Тюменская ГМА» (заведующий кафедрой – д. м. н., профессор Б. Ю. Приленский).

* Бухна Андрей Георгиевич, врач-нарколог ГАУ ТО «Областной центр профилактики и реабилитации». Телефоны: 89123981427, 8(3452)673673, E-mail: Buhna_Andrey@mail.ru

В целях психометрической оценки личностных характеристик нами была использована специально составленная батарея тестов: Стандартизированный многофакторный метод исследования личности (СМИЛ) [18]; Шкала астенического состояния (ШАС), разработанная Л. Д. Малковой и адаптированная Т. Г. Чертовой; Тест дифференциальной самооценки функционального состояния, показывающий уровни самочувствия (с), активности (а), настроения (н); Шкала депрессии Векса; Тест психологической диагностики типов отношения к болезни (Личко А. Е., Иванов Н. Я., 1980).

Результаты и обсуждение. Средний возраст исследуемых пациентов составил $31,8 \pm 1,0$ года. При анализе семейного положения было выявлено: состоят в браке – 35 человек (54,7 %); не состоят в браке – 29 (45,3 %). Среди исследуемого контингента обнаружено преимущественно преобладание лиц со средним специальным образованием (51,6 %), на втором месте находились пациенты с высшим образованием (42,2 %), в меньшей степени – с неоконченным высшим (4,7 %) и неоконченным средним (1,6 %) образованием.

Следует отметить, что представления пациентов о возможных путях заражения их вирусом гепатита С были весьма разноречивы. Наиболее частой причиной заражения (34,4 %) больными были названы стоматологические, хирургические и другие ранее проведенные медицинские манипуляции. 20,3 % пациентов указывали, что источником инфекционного процесса могло быть однократное парентеральное употребление наркотических средств в анамнезе. 14,1 % связывали свое заражение гепатитом с незащищенными половыми контактами. Лишь 1 человек (1,6 %) указал возможной причиной заражения нанесение татуировки. При этом около трети исследуемых пациентов (29,7 %) не смогли отметить какой-либо путь заражения.

В МКБ-10 инфекционный процесс, вызванный вирусом гепатита С, относится к I классу «Некоторые инфекционные и паразитарные инфекции» и имеет шифр V18.2. В МКБ-10 нет подразделения рубрик по вариантам клинического течения заболевания у пациентов без признаков декомпенсации инфекционного процесса. Развившемуся на фоне вирусной инфекции фиброзу паренхимы печени соответствует рубрика K74 «Фиброз и цирроз печени». Выявляемые в дальнейшем нарастающие признаки декомпенсации функции паренхимы печени и, как следствие этого, нарастание нарушений функций различных органов и систем пациента уже расцениваются как проявление фиброза и/или цирроза печени, что выражается в изменении у данных пациентов методов лечения, прогноза и общей тактики введения [20].

В процессе тщательного клинико-психопатологического исследования у пациентов были выявлены психические расстройства невротического регистра. У большинства обследованных отмечались донологические нарушения (40,5 %). Группу лиц с пограничными психическими расстройствами составляли 42,3 % обследованных (табл. 1).

Таблица 1
Состояние психического здоровья у обследованных пациентов, %

Группа обследованных	%
Донологические расстройства	40,5
Пограничные психические расстройства	42,3
Без психических расстройств	17,2
Итого	100

В происхождении этих нарушений можно выделить не только соматогенные, но и психогенные факторы, достаточно тесно переплетённые, в связи с чем возникали определённые сложности с их квалификацией. Кроме того, выявляемые психопатологические расстройства могли быть коморбидными с имеющейся инфекционной патологией.

В случае выраженности и целостности описываемой симптоматики можно установить диагноз в соответствии с МКБ-10. Структура выявленных психопатологических нарушений представлена в таблице 2.

Таблица 2
Структура выявленной психической патологии у обследованных пациентов

Шифр МКБ-10	Психическая патология	%
	Донологические расстройства	49,0
F3	Депрессивный эпизод лёгкой степени (F32.00)	1,6
F4	Смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2)	4,2
	Расстройство адаптации (F43.22)	5,7
	Неврастения (F48.0)	39,5

В группе пациентов, имеющих донологические расстройства, встречались все выявляемые симптомы, но они не достигали степени выраженности, достаточной для постановки диагноза. Состояние в ряде случаев характеризовалось как психоадаптационный или психодезадаптационный синдром.

В структуре выявляемых расстройств были зафиксированы астеновегетативный (46,9 %), астенический (28,1 %) и астенодепрессивный (7,8 %) синдромы. Важно, что у 11 человек (17,2 %) психической патологии выявлено не было, при этом на возможное отсутствие нервно-психической симптоматики в клинике хронического вирусного гепатита С указывали ранее и другие исследователи [12, 14].

В проведенном нами обследовании установлено, что у пациентов по данным тестов ШАС и САН часто выявлялась астения ($45,4 \pm 8,2$ при норме $37,22 \pm 6,47$), отмечалось

снижение уровня самочувствия (с) и активности (а) ($c = 5,0 \pm 0,12$; $a = 4,8 \pm 0,12$; норма выше 5,4 и 5,1 соответственно). При этом нарушения уровня настроения не отмечалось (показатель был равен $5,3 \pm 0,11$, при норме выше 5,1). Также на основании шкалы Бека показатели были равны $34,7 \pm 0,8$ (норма составляет менее 70), что позволяет говорить об отсутствии депрессивного фона.

Тест психологической диагностики типов отношения к болезни позволил выявить частоту следующих типов отношений к болезни у больных хроническим вирусным гепатитом С (по убывающей): эргопатический – 48,4 %, анозонозический – 39,1 %, гармонический – 7,8 %, сенситивный – 4,7 %, тревожный – 3,1 %, неврастенический – 1,6 %.

Исследование психологического статуса по методике СМЛП показало степень выраженности личностных нарушений и определило особенности социально-психологической дезадаптации у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Результаты базисных шкал были следующими: интроверсия – $52,2 \pm 0,9$; ипохондрия – $73,7 \pm 1,9$; депрессия – $72,4 \pm 2,3$; истерия – $66,8 \pm 1,5$; психопатия – $75,3 \pm 1,5$; маскулинность – $67 \pm 1,4$; паранойя – $59,7 \pm 1,2$; психоастения – $67,5 \pm 1,3$; шизоидность – $71,8 \pm 1,7$; гипомания – $60,7 \pm 1,1$. Учитывая, что показатель выше 70 свидетельствует о нарушении процессов адаптации и об отклонении состояния от нормального, выявляются повышение показателей по шкалам ипохондрия, депрессия, психопатия, шизоидность (шкалы 1, 2, 4, 8).

При исследовании показателей красной крови и лейкограммы мы не отметили статистически значимых отклонений от показателей «нормы». В биохимических показателях крови нами отмечено увеличение показателей аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, что говорит о наличии гепатолитического синдрома.

Одним из критериев отбора являлся положительный качественный анализ ПЦР на РНК HCV. Методом ПЦР генотипирования было выявлено два варианта генотипа вируса гепатита С: 3-а генотип (в 54,7 % случаев) и 1-в генотип (в 45,3 % случаев). Вирусная нагрузка варьировала в широких пределах, что подтверждается средней величиной количества вирионов вируса гепатита С в 1 мл крови исследуемых с большим показателем средней ошибки (2404628 ± 522836).

Морфологическое обследование печени проведено неинвазивным способом на аппарате «ФиброСкан» (Echosens, Франция) у 18 пациентов с диагнозом «хронический вирусный гепатит С». Средние показатели непрямого эластографа данных пациентов равнялись $7,41 \pm 0,4$, что соответствует стадиям фиброза

F2–F3 по классификации METAVIR и можно рассматривать как гистологическую картину портального фиброза печени с редкими септами.

Для того чтобы определить особенности основных синдромов в клинике пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, было проведено их распределение по группам, в зависимости ведущего синдрома в клинике (рис. 1).

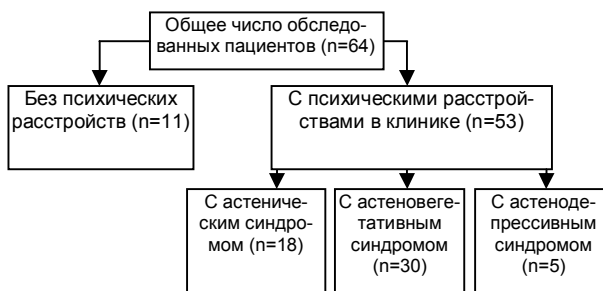


Рис. 1. Распределение обследованных пациентов в зависимости от особенностей психических расстройств в клинике хронического вирусного гепатита С

На первом этапе мы провели сравнение групп пациентов с наличием и отсутствием нервно-психических расстройств в клинике.

По данным клинко-психопатологического исследования нами получено, что у пациентов с наличием психопатологических проявлений достоверно чаще выявлялись жалобы на раздражительность, вспыльчивость, тревожность, слабость, вялость, утомляемость, нарушение засыпания, чувство усталости по утрам, метеолабильность и головную боль. По результатам проведенных психологических тестов можно отметить, что у данных пациентов, согласно результатам по тесту ШАС, достоверно выше оказались показатели астении ($47,5 \pm 1,67$ против $35,27 \pm 1,5$), ниже уровень настроения ($5,18 \pm 0,13$ против $5,72 \pm 0,16$), выше показатель депрессии согласно тесту Beck'a ($36,02 \pm 0,87$ против $28,27 \pm 1,2$). При сравнении показателей психологического статуса пациентов по методике СМЛП получено, что у пациентов с наличием пограничных психических расстройств отмечается достоверное увеличение показателя по шкале интроверсия ($p < 0,019$) и зафиксирована тенденция к нарастанию показателей по всем остальным шкалам.

При сравнении данных, полученных стандартными унифицированными методиками, мы отметили, что у пациентов с психопатологическими проявлениями был достоверно выше уровень фиброза паренхимы печени ($p < 0,04$), а уровень протромбинового индекса, напротив, снижен, значение которого, однако, не выходит за границу «нормы» ($p < 0,01$).

Все вышесказанное позволяет сделать заключение о том, что тяжесть клинической картины хронического вирусного гепатита С характеризуется не только наличием нервно-психических нарушений, но и ухудшением ряда лабораторно-инструментальных показателей.

На следующем этапе было проведено сравнение характеристик трех групп пациентов с различным ведущим синдромом в клинической картине: астеническим, астеновегетативным, астенодепрессивным (рис. 1).

Следует отметить, что сравнение анамнестических, лабораторно-инструментальных, вирусологических и морфологических данных не позволило выявить статистически значимых различий в данных группах.

При этом в показателях, характеризующих психический статус пациентов, прослеживается четкая закономерность в их изменении в зависимости от вида доминирующего в клинике синдрома (табл. 3, рис. 2).

Таблица 3
Сравнение показателей тестов ШАС и шкалы Векса у пациентов с различными синдромами в клинике

Тест	Синдром		
	Астенический (n=18)	Астеновегетативный (n=30)	Астенодепрессивный (n=5)
ШАС	40,9±2,4	50,1±2,2	55,0±3,5
Шкала Векса	32,5±1,3	37,0±1,0	42,2±3,2

Согласно результатам тестов ШАС и шкалы депрессии Векса, мы получили данные, позволяющие говорить о том, что их показатели имеют тенденцию к ухудшению у пациентов с астенодепрессивным синдромом.

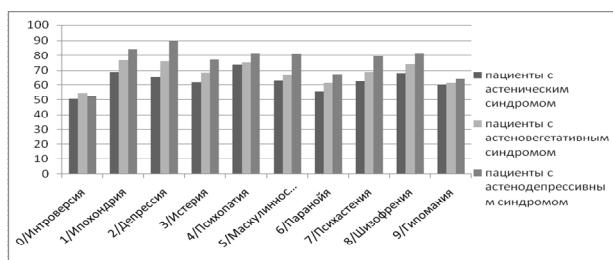


Рис. 2. Сравнение показателей психологического статуса по методике СМИЛ у пациентов с различными психическими проявлениями

Исследование по методике СМИЛ также позволило установить, что у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С происходит усиление личностных особенностей от лиц с астеническим синдромом в клинике к лицам с астенодепрессивным синдромом.

Выводы. На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что клиническая картина пациентов с хроническим вирусным гепатитом С преимущественно характеризуется наличием астенического и астеновегетативного синдро-

мов, а по тесту СМИЛ – повышением показателей по шкалам ипохондрия, депрессия, психопатия, шизоидность. Отмечается наличие цитолитического синдрома по лабораторным показателям и картины портального фиброза паренхимы печени по данным морфологических исследований. При наличии психических нарушений у пациентов, страдающих хроническим вирусным гепатитом С, отмечается увеличение показателя фиброза паренхимы печени и снижения величины протромбинового индекса, тем не менее не выходящего за пределы «нормы». Наличие в клинической картине пациентов с хроническим вирусным гепатитом С психических проявлений при отсутствии статистически значимых закономерностей в лабораторно-инструментальных показателях, по нашему мнению, можно связать с преимущественной реакцией личности на диагноз, с особенностями течения болезни, с наличием неблагоприятного для жизни прогноза, изменением привычного поведения в результате болезни (половой жизни, отношений в семье, отношений с коллегами) и др.

Таким образом, при ведении данных пациентов необходимо обращать внимание не только на лабораторно-инструментальные показатели течения инфекционного процесса, но и на психическое состояние пациента, что, безусловно, является важным для эффективного оказания медицинской помощи.

Литература

1. Арсененко Л. Д., Семке В. Я., Ветлугина Т. П. Психонейроиммунологические аспекты рецидивирующей герпетической инфекции // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2008. – № 1. – С. 103–108.
2. Бохан Н. А., Благов Л. Н., Кургак Д. И. Коморбидность опиоидной наркомании и алкоголизма у больных молодого возраста: клинические варианты двойного диагноза // Журн. неврологии и психиатрии. – 2012. – Т. 112, вып. 2. – С. 17–24.
3. Бохан Н. А., Мандель А. И., Пешковская А. Г., Бадырғы И. О., Асланбекова Н. В. Этнотерриториальная гетерогенность формирования алкогольной зависимости у коренного населения Сибири // Журн. неврологии и психиатрии. – 2013. – Т. 113, вып. 2. – С. 9–14.
4. Бохан Н. А., Коробицина Т. В. Коморбидность алкоголизма и терапевтической патологии в общемедицинской практике // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – № 3. – С. 11–17.
5. Бохан Н. А., Мандель А. И., Максименко Н. Н., Михалева Л. Д. Смертельные исходы при алкогольной зависимости // Наркология. – 2007. – № 12. – С. 31–35.
6. Ветлугина Т. П. Клиническая психонейроиммунология: итоги и перспективы // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2008. – № 1. – С. 12–17.
7. Воронкова Н. В. Хронический гепатит С с нормальным уровнем трансаминаз: клиника, диагностика, тактика ведения больных : дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 153 с.
8. Жданов К. В., Гусев Д. А., Лобзин Ю. В. // Проблема инфекции в клинической медицине : материалы научной конференции VII Съезда Итало-Российского общества по инфекционным болезням. – СПб., 2002. – С. 112.
9. Козалева Т. А., Алексеева Е. А., Куприянова И. Е., Чуйкова К. И. Оценка качества жизни и уровень тревоги у беременных женщин с хроническими вирусными гепатитами В и С // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 4-1. – С. 96–99.

10. *Куприянова И. Е., Чуйкова К. И., Ковалева Т. А., Алексеева Е. А.* Психическое здоровье и качество жизни беременных женщин с хроническими вирусными гепатитами В и С // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2012. – № 6. – С. 63–65.
 11. *Куприянова И. Е., Чуйкова К. И., Ковалева Т. А., Сливак С. В.* Психическое здоровье и качество жизни пациентов с хроническими вирусными гепатитами (обзор иностранной литературы) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. – № 3. – С. 59–64.
 12. *Лобзин Ю. В., Жданов К. В., Волжанин В. М., Гусев Д. А.* Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. – СПб. : ООО «Изд-во Фолиант», 2003. – 192 с.
 13. *Лобзин Ю. В., Захаров В. И.* Реабилитация и диспансеризация инфекционных больных. – СПб., 1994. – 216 с.
 14. *Майер К.-П.* Гепатит и последствия гепатита: практ. руководство / пер. с нем. – М. : Гэотар Медицина, 1999. – 432 с.
 15. *Никитина В. Б., Ветлугина Т. П., Аксенов М. М., Епанчинцева Е. М.* Вторичная иммунная недостаточность как фактор риска развития затяжного течения невротических, связанных со стрессом расстройств // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2008. – № 1. – С. 43–47.
 16. *Онищенко Г. Г.* О состоянии заболеваемости вирусными гепатитами в Российской Федерации и неотложных медицинских мерах по ее стабилизации // Вопросы вирусологии. – 2001. – С. 4–7.
 17. *Смулевич А. Б., Сыркин А. Л., Козырев В. Н. и др.* Психосоматические расстройства (Клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи) // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1999. – Вып. 4. – С. 4–14.
 18. *Собчик Л. Н.* СМИП. стандартизированный многофакторный метод исследования личности. – СПб. : Речь, 2006. – 224 с.
 19. *Созинова Ю. М.* Показатели качества жизни, связанного со здоровьем у больных хроническим вирусным гепатитами В и С : дис. ... к.м.н. – Казань, 2005. – 150 с.
 20. *Чесноков Е. В., Кашуба Э. А.* Хронические гепатиты и циррозы печени вирусной этиологии. – Тюмень : «ИПП Тюмень», 2000. – 288 с.
 21. *Шевченко В. В.* Психосоматический статус больных вирусными гепатитами В и С на стационарном этапе лечения : дис. ... к.м.н. – СПб., 2008. – 197 с.
 22. *Шулудко Б. И., Макаренко С. В.* Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. – Спб. : «ЭЛБИ-СПб», 2007. – 704 с.
 23. *Berkes J., Cotler S. J.* Global epidemiology of HCV infection // Curr. Hep. Rep. – 2005. – V. 4 (4). – P 125–129.
 24. *Bokhan N. A., Mandel A. I., Gusamov R. R.* Mental and behavioral disorders in substance use among adolescents under conditions of the Far North // Alaska medicine. – 2006. – V. 49, № 2. – Suppl. – P. 251–254.
 25. *Semke V. Ja., Mandel A. I., Bochan N. A., Galaktionov O. K.* Alcoholos remissio prognosztizalasa // Addiktologiai Kutatasok orszorszagban. – Budapest, 1992. – S. 49–55.
 26. *Shin S., Mathew T., Yanova G., Fitzmaurice G., Livchits V., Yanov S., Strelis A., Mishustin S., Bokhan N., Lastimoso Ch., Connery H., Hart J., Greenfield S.* Alcohol consumption among men and women with tuberculosis in Tomsk, Russia // Cent. Eur. J. Public Health. – 2010. – V. 18 (3). – P. 132–138.
- Транслитерация русских источников*
1. *Arsenenko L. D., Semke V. Ya., Vetlugina T. P.* Psychoneuroimmunological aspects of relapsing herpetic infection // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2008. – N 1. – S. 103–108.
 2. *Bokhan N. A., Blagov L. N., Kurgak D. I.* Comorbidity of opioid addiction and alcoholism in patients of young age: clinical variants of dual diagnosis // Zhurn. nevrologii i psichiatrii. – 2012. – T. 112, vyip. 2. – S. 17–24.
 3. *Bokhan N. A., Mandel A. I., Peshkovskaya A. G., Badyrgy I. O., Aslanbekova N. V.* Ethnoterritorial heterogeneity of formation of alcohol dependence in aboriginal population of Siberia // Zhurn. nevrologii i psichiatrii. – 2013. – T. 113, vyip. 2. – S. 9–14.
 4. *Bokhan N. A., Korobitsina T. V.* Comorbidity of alcoholism and therapeutic pathology in general medical practice // Psihicheskie rasstroystva v obschey meditsine. – 2008. – N 3. – S. 11–17.
 5. *Bokhan N. A., Mandel A. I., Maksimenko N. N., Mihaleva L. D.* Lethal outcomes in alcohol dependence // Narkologiya. – 2007. – N 12. – S. 31–35.
 6. *Vetlugina T. P.* Clinical psychoneuroimmunology: results and perspectives // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2008. – N 1. – S. 12–17.
 7. *Voronkova N. V.* Chronic hepatitis C with normative level of transaminases: clinic, diagnostics, tactics of management of patients : dis. ... kand. med. nauk. – M., 2002. – 153 s.
 8. *Zhdanov K. V., Gusev D. A., Lobzin Yu. V.* // Problem of infection in clinical medicine: materialy nauchnoy konferentsii VII S'ezda Italo-Rossiyskogo obshchestva po infektsionnyim boleznyam. – SPb., 2002. – S. 112.
 9. *Kovaleva T. A., Alekseeva E. A., Kupriyanova I. E., Chuykova K. I.* Assessment of quality of life and level of anxiety in pregnant women with chronic viral hepatitis B and C // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. – 2011. – T. 26, N 4-1. – S. 96–99.
 10. *Kupriyanova I. E., Chuykova K. I., Kovaleva T. A., Alekseeva E. A.* Mental health and quality of life of pregnant women with chronic viral hepatitis B and C // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2012. – N 6. – S. 63–65.
 11. *Kupriyanova I. E., Chuykova K. I., Kovaleva T. A., Spivak S. V.* Mental health and quality of life of patients with chronic viral hepatitis (foreign literature review) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2013. – N 3. – S. 59–64.
 12. *Lobzin Yu. V., Zhdanov K. V., Volzhanin V. M., Gusev D. A.* Viral hepatitis: clinic, diagnostics, treatment. – SPb. : ООО «Izd-vo Foliant», 2003. – 192 s.
 13. *Lobzin Yu. V., Zaharov V. I.* Rehabilitation and dispensarization of infectious patients. – SPb., 1994. – 216 s.
 14. *Mayer K.-P.* Hepatitis and consequences of hepatitis: prakt. rukovodstvo / per. s nem. – M. : Geotar Meditsina, 1999. – 432 s.
 15. *Nikitina V. B., Vetlugina T. P., Aksenov M. M., Epanchintseva E. M.* Secondary immune deficiency as a risk factor of development of protracted course of neurotic, stress-related disorders // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2008. – N 1. – S. 43–47.
 16. *Onischenko G. G.* About state of sickness rate with viral hepatitis in Russian Federation and emergent medical measures for its stabilization // Voprosyi virusologii. – 2001. – S. 4–7.
 17. *Smulevich A. B., Syrkin A. L., Kozыrev V. N. i dr.* Psychosomatic disorders (clinic, epidemiology, therapy, models of medical help) // Zhurnal nevropatologii i psichiatrii. – 1999. – Vyip. 4. – S. 4–14.
 18. *Sobchik L. N.* SMIP. standardized many-factorial method of investigation of the personality. – SPb. : Rech, 2006. – 224 s.
 19. *Sozinova Yu. M.* Indices of quality of life associated with health in patients with chronic viral hepatitis B and C : dis. ... k.m.n. – Kazan, 2005. – 150 s.
 20. *Chesnokov E. V., Kashuba E. A.* Chronic hepatitis and cirrhosis of liver of viral etiology. – Tyumen : «IПП Tyumen», 2000. – 288 s.
 21. *Shevchenko V. V.* Psychosomatic status of patients with viral hepatitis B and C at inpatient stage of treatment : dis. ... k.m.n. – SPb., 2008. – 197 s.
 22. *Shuludko B. I., Makarenko S. V.* Standards of diagnostics and treatment of internal illnesses. – Spb. : «ELBI-SPb», 2007. – 704 s.

ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ

УДК 616.853:616.895.8
ББК Р627.709.2+Р645.090

СИСТЕМАТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ШИЗОФРЕНОПОДОБНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Усюкина М. В.^{*}, Шахбази Т. А.,
Корнилова С. В., Харитonenкова Е. Ю.

ФГБУ «ГНЦ ССП им. В. П. Сербского»
119992, Москва, Кропоткинский пер., д. 23

В представленной работе предложена систематика шизофреноподобных расстройств при эпилепсии. В основу типологии положен синдромальный принцип. Выделены основные критерии дифференциальной диагностики эпилептических и шизофренических психозов; обсуждается вопрос о взаимосвязи шизофрении и эпилепсии. Сделан вывод о том, что основное значение в принятии окончательного суждения о диагностической принадлежности психоза имеют характер специфических изменений личности и дефицитарные нарушения мышления. **Ключевые слова:** эпилепсия, психические расстройства, шизофреноподобные расстройства, диагностика и дифференциальная диагностика.

SYSTEMATIZATION AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF SCHIZOPHRENIFORM EPILEPSY DISORDERS. Usyukina M. V., Shakhbazi T. A., Kornilova S. V., Kharitonenkova E. Yu. *Serbssky Research Center for Social and Forensic Psychiatry, 119992, Moscow, Kropotkinsky, 23.* Systematization of schizophreniform epilepsy disorders are discussed in the present paper. The main criteria of differential diagnostics of schizophreniform epilepsy and schizophrenic psychoses are suggested. Specific personality and negative thought disorders are the main syndromes and markers of epilepsy. **Key words:** epilepsy, mental disorders, schizophreniform epilepsy disorders, diagnostics and differential diagnostics.

Причины, патогенетические механизмы развития психических расстройств при эпилепсии, особенно границы их клинических проявлений, до настоящего времени мало изучены. Ряд современных авторов дают определение эпилепсии как «совокупности гетерогенных синдромов, характеризующихся сосуществованием судорожных приступов и дополнительных состояний» и подчеркивают, что эпилепсия сопровождается многими психическими расстройствами и продолжает оставаться заболеванием, которое нарушает функционирование и качество жизни больных [6, 4, 10, 13].

^{*} Усюкина Марина Валерьевна – д.м.н., в.н.с. отделения экзогенных психических расстройств. Тел.: 84956371613, e-mail: marina_gnc@mail.ru

Шахбази Татьяна Азеровна – врач отд. экзогенных психических расстройств, e-mail: tatshah@mail.ru

Корнилова Светлана Викторовна – к.м.н., с.н.с. отд. экзогенных психических расстройств, e-mail: sveta-korn@mail.ru

Харитonenкова Евгения Юрьевна – врач отд. экзогенных психических расстройств, e-mail: evgenia@mail.ru

J. A. Bragatti, C. M. Torres et al. [7] указывают, что у 106 обследованных ими пациентов с височной эпилепсией были выявлены психические нарушения: расстройства настроения – 80 пациентов (48,2 %), тревожные расстройства – 51 (30,7 %), психотические нарушения – 14 (8,4 %). Авторы подчеркивают, что их результаты в целом согласуются с данными литературы, где большинство исследователей обнаруживают психические расстройства у 10–60 % больных эпилепсией, при этом широкий разброс показателя они связывали с различиями между исследуемыми выборками и «большим разнообразием методов диагностики».

Несмотря на важность, в связи с вышеуказанным, своевременной диагностики и лечения психических расстройств у больных эпилепсией, психиатрический аспект эпилептической болезни до сих пор остается недоучтенным. В информационном бюллетене ВОЗ эпилепсия определена как «хроническое неврологическое расстройство»; экспертами ВОЗ подчеркивается ведущая роль органического поражения мозга в этиологии и патогенезе эпилептической болезни (ВОЗ, 2009). Между тем D. Blumer et al. [6] указывают, что эпилепсия является «экстраординарным» заболеванием, которое «имеет собственное генетическое выражение» и помимо своих хорошо известных неврологических проблем, как правило, осложняется широким спектром «конкретных психических изменений».

В настоящее время большинством исследователей производится деление психозов в зависимости от времени их появления по отношению к припадкам, что позволяет говорить о различных психозах – перииктальных, иктальных и интериктальных [9, 14].

Перииктальные психозы включают **преиктальные**, возникающие непосредственно перед припадком и фактически переходящие в него, и **постиктальные**, возникающие после припадков.

G. Shukla, S. Singh [14] описывали психоз, который предшествовал почти всем обычным эпилептическим приступам и служил своего рода «предупреждением» о последующем развитии самого приступа.

Постиктальные психозы, возникающие у 18 % больных эпилепсией, представляют собой разнообразные по содержанию психотические состояния [5]. **Иктальные** психозы являются психическим эквивалентом простых и сложных пароксизмов. Принято считать, что картина подобных психозов характеризуется параноидной структурой с галлюцинаторными феноменами (как зрительными, так и слуховыми). Развитие подобных психозов связано с первично-генерализованными припадками в форме абсансов, возникающих в сравнительно позднем возрасте, либо со статусом сложных парциальных припадков.

Интериктальные психозы возникают на фоне ясного сознания, спустя длительное время после прекращения припадков. В клинической картине подобных психозов при эпилепсии на первый план выступают симптомы, характерные для шизофренического процесса, что вызывает большие диагностические проблемы.

С конца XIX века непрерывно обсуждается вопрос о взаимосвязи шизофрении и эпилепсии, создающей особые трудности диагностики психозов при эпилепсии. Одни исследователи обозначают эти состояния как «эпилептическая шизофрения», другие – как «психотическая эпилепсия», «эпилептическое шизофреническое расстройство». Для клинической картины так называемых интериктальных психозов характерны явления воздействия и открытости мыслей, слуховые галлюцинации, идеи преследования и воздействия, признаки бредового восприятия, что при отсутствии припадков позволило бы диагностировать параноидную форму шизофрении. Не существует ни одного симптома или синдрома шизофрении, который не мог бы встречаться у больных эпилепсией [12].

При эпилептических психозах, также как при шизофрении, отмечаются в первую очередь позитивные синдромы: бредовые (параноидальные, галлюцинаторно-параноидные, парафренические), галлюцинаторные, кататонические [5, 12].

В МКБ-10 в главе Y («Психические и поведенческие расстройства») упоминаются «шизофреноподобный психоз при эпилепсии» (F06.2) и «эпилептический психоз» (F06.8). В адаптированном варианте МКБ-10 для использования в Российской Федерации (1998) сделана попытка более развернуто представить свойственные эпилепсии психопатологические синдромы, в частности шизофреноподобные расстройства.

В настоящее время некоторые исследователи в качестве проявлений эпилептических энцефалопатий рассматривают эпилептические психозы, при этом описывается широкий спектр психических нарушений и психопатологических синдромов, которые неправильно диагностируются. Чаще всего встречаются диагнозы «шизофрения», «шизоаффективное расстройство», «аффективное расстройство», «тревожно-фобическое расстройство», «расстройство личности и поведения», «умственная отсталость» [2].

Все сказанное говорит о трудностях диагностики эпилептических психозов и предопределяет **цель** настоящего исследования, которая заключается в систематике и дифференциальной диагностике шизофреноподобных психозов при эпилепсии.

Материал и методы. Было обследовано 160 больных эпилепсией мужчин в возрасте 18—50 лет (89,5 %) с длительностью заболевания от 6 до 20 лет.

В работе использовались критерии Международной классификации эпилепсии (1989), эпилептических припадков (1981), диагностические критерии МКБ-10: разделы G («Болезни нервной системы») и F («Психические и поведенческие расстройства»).

Результаты и обсуждение. 41 обследуемый (53 %) хотя бы раз в жизни перенес психотические расстройства, в трети случаев – транзиторно, 31 % обследуемых достоверно чаще страдали хроническими эпилептическими психозами. Для больных эпилепсией наименее характерны изолированные параноидальные и парафренические психозы, наиболее часто – смешанные галлюцинаторно-параноидные и аффективно-бредовые психотические нарушения. Среди нарушений мышления преобладали разноплановость, актуализация несущественных и второстепенных свойств предметов, резонерские нарушения.

Согласно МКБ-10 *систематика* эпилептических психозов производилась по синдромальной структуре. При наличии эпилептического психоза в форме *галлюциноза* – F06.02 (12,5 %) отмечались яркие зрительные, слуховые галлюцинации в виде окликов по имени, непонятного гула, звуков, голосов, нередко осуждающего и императивного характера; реже – обонятельные, тактильные галлюцинации. Отличительной особенностью галлюцинаций является их конкретный, однообразный характер; в ряде случаев выявлялась бредовая трактовка галлюцинаций при отсутствии доминирующих бредовых расстройств.

Для диагностики *бредового (шизофреноподобного) расстройства* в связи с эпилепсией (F06.12) необходимо наличие бреда, ясного сознания, в единичных случаях – галлюцинаций.

При наличии в 12,2 % случаев параноидального психоза отмечались несистематизированные, монотематические, обыденные, конкретные бредовые идеи (ревности, отношения, преследования, ущерб, ипохондрического содержания). Наиболее отчетливо параноидальный синдром формировался при наличии у больных таких специфических эпилептических изменений личности, как недоверчивость, эгоцентризм, тревожность, ипохондричность.

При галлюцинаторно-параноидном психозе (16,8 %) выявлялись конкретные по содержанию, наглядные, однообразные, отрывочные бредовые идеи преследования, воздействия, величия с параноидным восприятием и интерпретацией окружающего; истинные зрительные и слуховые галлюцинации, иногда религиозного содержания. Психотическая симптоматика характеризовалась яркостью, чувственной окрашенностью.

Парафренический (8,2 %) психоз подразумевал наличие псевдогаллюцинаций, симптома открытости мыслей и других явлений психического автоматизма с чувством овладения. Харак-

терным признаком являлись грандиозность бредовых идей, ригидность мыслительных процессов, лабильность эмоциональных реакций. Часто в структуру бреда включались мифологические, религиозные, мессианские мотивы, мотивирующие поведение больного.

По данным В. В. Калинина [3], доминирующее в психиатрии на протяжении многих лет представление о том, что эпилептические психозы отличает от психозов при шизофрении больший удельный вес религиозных переживаний, подверглось пересмотру. Однако этот признак сохраняет свое ориентирующее значение и может учитываться в совокупности с другими как дифференцирующий эпилептические психозы.

При *депрессивном психотическом расстройстве* (20,3 % случаев) в связи с эпилепсией (F06.322) отмечались суточные колебания настроения с усилением тревожно-депрессивного настроения утром, неусидчивость, двигательное беспокойство на фоне выраженной астении; периоды пониженного настроения, сопровождающиеся тоской, суицидальными мыслями, идеями самообвинения, малоценности.

При диагностике *психотического маниакального расстройства* (3,5 %) в связи с эпилепсией (F06.302) констатировались периоды «подъема, повышенной энергии, прилива сил», эйфоричность; сочетание повышенной активности с раздражительностью, брутальностью; у ряда больных выявлялись непреодолимые влечения к алкоголю, бродяжничеству, поджогам, половым эксцессам.

Характерной отличительной особенностью эпилептических аффективных психозов являлось значительное присутствие дисфорических компонентов в структуре как депрессивных, так и маниакальных психозов.

Кататонические психозы (2,5 %) при эпилепсии (F06.12) возникают относительно редко. В клинической картине преобладали субступорозные состояния с негативизмом или пассивной подчиняемостью, субступор с мутизмом, постоянным стереотипным бормотанием или импульсивным возбуждением.

Наиболее значимыми для установления эпилептической природы психических нарушений являются отмечающиеся при настоящем обследовании у больных эпилепсией специфические изменения личности и дефицитарные нарушения мышления. *Изменения личности* проявляются двумя полюсами расстройств – эксплозивно-эпилептоидным с паранойяльными чертами (аффективная взрывчатость, импульсивность, злопамятность, склонность к гневливо-злобным реакциям, подозрительность, недовольство окружающим) и дефензивным с преимущественно глишироидными (педантичность, аккуратность, следование традиционным взглядам, религиозность) и психастеническими

(тревожность, ипохондричность, сенситивность, мнительность) проявлениями.

Нарушения мышления характеризуются инертностью, тугоподвижностью, ригидностью, замедлением темпа мыслительных процессов, преобладанием эгоцентрического, персеверативного, наглядно-образного мышления.

С начала XX в. большинством психиатров рассматривались дифференциально-диагностические признаки или *отличительные особенности* психозов при эпилепсии.

Ряд авторов считают, что основное, что отличает больного шизофренией от больного эпилепсией, – это различие в структуре наступающих у больных по ходу болезни изменений личности, снижения интеллекта, нарушения мышления, что необходимо учитывать при диагностике эпилептических психозов [1, 3]. Опираясь при дифференциальной диагностике шизофреноподобных психозов на изменения личности, свойственные эпилептической болезни, подчеркивается сравнительно небольшая озабоченность больных эпилепсией бредовыми переживаниями, их способность «дистанцировать» себя от бредовых идей.

Рассматривая возможность взаимоотношения шизофрении и эпилепсии, А. И. Болдырев [1] пришел к выводу, что доказательством симптоматического характера шизофреноподобных психозов при эпилепсии представляется тот факт, что в настоящее время при лечении больных эпилепсией можно добиться существенной или даже полной редукции шизофреноподобной симптоматики, после чего в клинической картине на первый план выступают изменения личности и снижение интеллекта, характерные для эпилепсии, а также нарушения мышления. Это, как считает автор, позволяет говорить о том, что психозы с шизофреноподобной симптоматикой у больных эпилепсией – проявления основного заболевания и нет оснований рассматривать их как комбинацию эпилепсии с шизофренией.

I. C. Kairalla et al. [11] сравнивали психозы при эпилепсии (28) и шизофрении (47) и отмечали, что у больных эпилепсией отмечались явления персеверации (застревания в речи, мышлении, моторике), в то время как у больных шизофренией – специфические шизофренические нарушения мышления. Y. Tadokoro et al. [15] выявили более высокие показатели по шкале негативных расстройств у больных шизофренией по сравнению с пациентами с интериктальными психозами при эпилепсии. B. de Toffol [8] указывает, что для эпилептических психозов характерна специфическая феноменология, в которой потенциальные патофизиологические механизмы тесно связаны с природой эпилептической болезни.

Результаты проведенного клинико-психопатологического исследования свидетельствуют о том, что особенности продуктивных психопатологических расстройств при эпилепсии приобретают большую дифференциально-диагностическую значимость в процедуре отграничения их от *шизофрении*. Для эпилепсии характерны простые, истинные галлюцинации, чаще зрительные; для шизофрении – сложные, комплексные псевдогаллюцинации, чаще слуховые. У больных шизофренией бредовые идеи сравнительно разнообразны, часто фантастического, нереального содержания с склонностью к систематизации, при эпилепсии бред носит конкретный, обыденный, отрывочный, неразвернутый, монотематический характер. Синдром Кандинского-Клерамбо при эпилептических психозах встречается реже, чем при шизофренических, отличается чертами незавершенности, структурной неполноты, имеет яркую чувственную окраску переживаний. Больные эпилепсией иначе, чем больные шизофренией, реагируют на имеющиеся у них бредовые расстройства – они активно сопротивляются «воздействию» и «преследованию», борются с неизлечимым заболеванием (в случае ипохондрического бреда), их сутяжная деятельность последовательна и обстоятельна, они аккуратны и педантичны в выполнении назначений, мало озабочены своими бредовыми переживаниями, дистанцированы от них, откровенны в изложении своих бредовых идей.

При эпилепсии дефицитарная симптоматика складывается из явлений реактивной лабильности, вязкости, застойности аффекта, нарушения мышления в виде замедленности темпа, вязкости, тугоподвижности, ригидности, конкретности, персеверативности и обедненности, мнестических расстройств в рамках психоорганического синдрома и явлений концентрического эпилептического слабоумия. При шизофрении первым признаком дефицитарных нарушений является личностная дисгармония, которая нарастает по специфическому эндогенному типу (появление шизоидизации, аутизации личности, регресса энергетического потенциала), сопровождается эмоциональными расстройствами в виде оскудения, отгороженности, уплотнения аффекта, волевыми нарушениями (абулия, парабулия, апатия, спонтанность). Нарушения мышления при шизофреническом дефекте проявляются дезорганизацией и атаксией мышления, соскальзываниями, шизофазией вплоть до словесной «окрошки». Мнестические расстройства в отличие от эпилепсии не характерны. Утрачивается единство мышления и эмоционально-волевой сферы при сохранности интеллекта и памяти.

Заключение. Основное значение в принятии окончательного суждения о диагностической

принадлежности психоза имеют специфические изменения личности и дефицитарные нарушения мышления. Для дифференциальной диагностики эпилептических и шизофренических психозов, по данным исследования, наиболее значимыми были: свойственные эпилепсии изменения в аффективной сфере, мышлении, явления интеллектуально-мнестического снижения. Формирование стойкой (в ряде случаев хронической психотической симптоматики) происходило при длительном течении эпилептического процесса, наличии специфических эпилептических изменений личности, т. е. продолжительность эпилепсии является важным причинным фактором психоза. Бредовые идеи возникали на фоне уже имеющихся каких-либо иных «первичных» психопатологических нарушений, между ними легко прослеживалась тесная патогенетическая связь. Содержанием бреда чаще были идеи воздействия и преследования, он носил обыденный характер и был связан с реальным окружением больного, структура его была фрагментарной, без склонности к развитию и систематизации, насыщенной деталями.

Л и т е р а т у р а

1. Болдырев А. И. Психические особенности больных эпилепсией. – М.: Медицина, 2000. – 383 с.
2. Зенков Л. П. Непароксизмальные эпилептические расстройства. – М.: «МЕДпрессинформ», 2007. – 280 с.
3. Калинин В. В. Эпилептические психозы. Вопросы феноменологии, систематики, патогенеза и терапии // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2008. – Т. 10, № 3. – С. 52–56.
4. Angalakuditi M., Angalakuditi N. A comprehensive review of the literature on epilepsy in selected countries in emerging markets // Neuropsychiatr. Dis. Treat. – 2011. – V. 7. – P. 585–597.
5. Baum P., Kopf A., Hermann W., Wagner A. Postictal paranoid-hallucinatory psychosis in cryptogenic epilepsy // Psychiatr. Prax. – 2007. – P. 249–257.
6. Blumer D., Montouris G., Davies K. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy // Epilepsy Behav. – 2004. – Dec.; 5 (6). – P. 826–840.
7. Bragatti J. A., Torres C. M., Londero R. G., Martin K. C., Souza A. C., Hidalgo M. P., Chaves M. L., Bianchin M. M. Prevalence of psychiatric comorbidities in temporal lobe epilepsy in a Southern Brazilian population // Arq. Neuropsiquiatr. – 2011. – Apr.; 69 (2A). – P. 159–165.
8. De Toffol B. Postictal psychosis // Rev. Neurol. – 2009. – Oct.; 165 (10). – P. 769–773.
9. Fiseković S., Burnazović L. Epileptic psychoses – evaluation of clinical aspects // Bosn. J. Basic Med. Sci. – 2007. – P. 140.
10. Gülpek D., Bolat E., Mete L., Arici S., Celebisoy M. Psychiatric comorbidity, quality of life and social support in epileptic patients // Nord. J. Psychiatry. – 2011. – Dec.; 65 (6). – P. 373–380.
11. Kairalla I. C., Mattos P. E. et al. Attention in schizophrenia and in epileptic psychosis // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2007. – P. 456–463.
12. Nadkarni S., Arnedo V., Devinsky O. Psychosis in epilepsy patients // Epilepsia. – 2007. – V. 48. – Suppl 9. – P. 17–19.
13. Schmitz B. Psychiatric aspects of epileptic disorders // Nervenarzt. – 2012. – Feb.; 83 (2). – P. 205–208.
14. Shukla G., Singh S. et al. Prolonged preictal psychosis in refractory seizures: A report of three cases // Epilepsy & Behavior. – 2008. – P. 346–349.

15. Tadokoro Y., Oshima T., Kanemoto K. Interictal psychoses in comparison with schizophrenia – a prospective study // *Epilepsia*. – 2007. – Dec.; 48 (12). – P. 2345–2351.

Транслитерация русских источников

1. Boldyrev A. L. Mental features of epileptic patients. – М.: Meditsina, 2000. – 383 s.
2. Zenkov L. R. Non-paroxysmal epileptic disorders. – М.: «MEDprecssinform», 2007. – 280 s.
3. Kalinin V. V. Epileptic psychosis. Issues of phenomenology, taxonomy, pathogenesis and therapy // *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. – 2008. – Т. 10, № 3. – S. 52–56.

УДК 616.853.5:616-072.7

ББК Р627.709.2-433

КОГЕРЕНТНЫЕ ОТНОШЕНИЯ РИТМОВ ЭЭГ ПРИ СМЕНЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ У ВЗРОСЛЫХ С ЛОКАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Гребенюк О. В.^{*}, Алифирова В. М.,
Светлик М. В.

ГБОУ ВПО «Сибирский ГМУ» Минздрава России
634050, Томск, Московский тракт, 2

Обследованы 150 пациентов с локально обусловленной эпилепсией, принимающих противоэпилептические препараты. Из них 72 человека с резистентной формой заболевания (группа А) и 78 человек, контролирующими эпилептические приступы (группа Б). В группу сравнения вошли 70 пациентов с редкими эпилептическими приступами без приема антиконвульсантов (группа В). Исследовали межполушарную когерентность в состоянии сна, бодрствования и при функциональных нагрузках. В группах А и В наблюдалось нарастание межполушарной когерентности в диапазоне β -ритма при когнитивной активации. В группе Б наблюдалось нарастание межполушарной когерентности в диапазоне Δ -ритма при гипервентиляции и снижение в диапазоне β -ритма при когнитивной активации. Динамика межполушарной когерентности наблюдалась в лобных зонах, наиболее зависящих от координирующих влияний срединных структур мозга. **Ключевые слова:** резистентная локально обусловленная эпилепсия, ритмы ЭЭГ, когерентность, функциональные нагрузки.

COHERENT RELATIONS OF EEG RHYTHMS DURING CHANGE OF FUNCTIONAL STATES IN ADULTS WITH LOCALLY CONDITIONED EPILEPSY. Grebenyuk O. V., Alifirova V. M., Svetlik M. V. Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. 634050. Tomsk, Moskovsky Trakt, 2. 150 patients with locally conditioned epilepsy taking antiepileptic medications have been examined. Out of them there were 72 persons with resistant form of disease (group A) and 78 persons controlling epileptic seizures (group B). Group of comparison has included 70 patients with rare epileptic seizures without intake of anticonvulsants (group C). Interhemispheric coherence has been investigated in the state of sleep, awakenings and during functional loads. In groups A and C, increase of interhemispheric coherence within range of β -rhythm during cognitive activation has been observed. In group B, increase of interhemispheric coherence within range of Δ -rhythm during hyperventilation and decrease within range of β -rhythm during cognitive activation has been observed. Dynamics of interhemispheric coherence was observed in frontal zones most dependent on coordinating influences of middle brain structures. **Key words:** resistant locally conditioned epilepsy, EEG rhythms, coherence, functional loads.

Актуальность. Эпилепсия является сложным клиническим проявлением разнообразных

^{*} Гребенюк Олег Валерьевич – доцент кафедры неврологии и нейрохирургии. Тел./факс: (382-2)532050. E-mail: oleg129@sibmail.com

Алифирова Валентина Михайловна – зав. каф. неврологии и нейрохирургии, д.м.н., проф.

Светлик Михаил Васильевич – ст. преподаватель кафедры медицинской и биологической кибернетики, к.б.н.

патологических процессов в мозге [7]. Во взрослом возрасте преобладают локально обусловленные формы эпилепсии (ЛОЭ), достигая 80 % от общего числа эпилепсий [8].

ЛОЭ является динамическим процессом, характеризующимся экспансией патологических нейронных сетей с вовлечением интактных нейронных популяций, что сопровождается нейродинамическими перестройками, изменением биоэлектрической активности головного мозга и морфологическими нарушениями по мере развития заболевания [15]. Клинически эпилептический процесс характеризуется возникновением парциальных приступов, среди которых наиболее драматическими являются вторично-генерализованные судорожные припадки (ВГСП), возникающие при распространении возбуждения на оба полушария мозга. Основным методом лечения ЛОЭ является применение противоэпилептических препаратов (ПЭП), предотвращающих развитие приступов. Ведущим параклиническим методом оценки эффективности проводимой терапии ПЭП при ЛОЭ является метод электроэнцефалографии (ЭЭГ), позволяющий регистрировать динамику патологической активности в различных функциональных состояниях (ФС) [10, 14; 28]. В настоящее время методом ЭЭГ могут быть выделены следующие ФС: стадии расслабленного и активного бодрствования, медленного и быстрого сна, характеризующиеся соответствующими визуальными паттернами и реорганизацией спектрально-когерентных показателей мозговых ритмов [3; 13]. Когерентный анализ спектральных характеристик ЭЭГ рассматривается как мера функциональных связей и степени синхронизации региональной активности в коре головного мозга [6] и является методом, информативным для оценки ФС головного мозга, как в норме, так и при патологии [29].

У пациентов с ЛОЭ когерентность возрастает в иктальный период между участками коры головного мозга, вовлеченными в генерацию и распространение эпилептической активности, выявленное глубинными электродами [24]. При регистрации поверхностными электродами у больных с активной ЛОЭ в межприступный период снижается внутрислошарная когерентность со стороны эпилептического очага, тогда как в ремиссии этот показатель возрастает [20]. У пациентов с посттравматической ЛОЭ выявляется снижение межполушарной когерентности во всех диапазонах спектра по сравнению со здоровыми, что связано с нарушением интегративных процессов обеспечивающих корково-подкорковые взаимодействия при этом заболевании [18].

Межполушарная когерентность является показателем интенсивности интегративных процессов между гомологичными участками коры и снижается при различных патологических

процессах в мозге, протекающих с вовлечением синхронизирующих структур лимбико-ретикулярного комплекса [4].

Поскольку генерализация патологической активности при ВГСП осуществляется с вовлечением срединных структур [11], можно предполагать, что течение патологического процесса при ЛОЭ приведет к системной перестройке интегративного взаимодействия на различных уровнях центральной нервной системы, что в интериктальный период может быть оценено при исследовании динамики межполушарной когерентности в различных ФС.

В настоящей работе проведено изучение динамики межполушарных когерентных отношений у пациентов с локально обусловленной эпилепсией с различным ответом на антиконвульсанты в ФС активного, расслабленного бодрствования и сна.

Материалы и методы. В исследуемую группу вошли 150 пациентов с симптоматической и вероятно-симптоматической ЛОЭ лобно-височной локализации в возрасте от 16 до 65 лет с длительностью заболевания не менее 2 лет. Из них 67 женщин и 83 мужчины. Средний возраст составил $30,97 \pm 11,55$ и $30,17 \pm 12,83$ года. У 72 пациентов с ВГСП была диагностирована резистентная форма заболевания (группа А), у 78 – медикаментозная ремиссия сроком от 6 месяцев (группа Б). Исследуемые группы не различались по полу и возрасту.

Диагноз ЛОЭ базировался на определении заболевания, сформулированном последней ревизией Международной Противоэпилептической Лиги [25; 26].

В качестве группы сравнения были отобраны 70 человек с редкими судорожными приступами, не принимающие ПЭП (группа В).

Всем обследованным проводили мониторинг ЭЭГ в интериктальный период в ФС бодрствования и физиологического сна в дневное время. В качестве нагрузки применяли депривацию ночного сна. Мониторинг ЭЭГ проводили по протоколу, включающему последовательную смену ФС: РБ – 3 минуты, АБ (КА, ГВ – 3 минуты), ФМС.

Мониторинг ЭЭГ проводился на аппарате «Нейрон-Спектр-4ВП» фирмы «Нейрософт».

В качестве материала для когерентного анализа использовали участки ЭЭГ, лишенные артефактов в период расслабленного бодрствования (РБ), активного бодрствования (АБ) и во 2—3 стадию фазы медленного сна (ФМС) непосредственно перед наступлением Δ -сна. В связи с тем, что при проведении пробы с засыпанием в дневное время физиологический сон возникает не у всех обследуемых [27]. Для анализа отбирали фрагменты ЭЭГ, отвечающие следующему условию: преобладание суммарного индекса Δ -ритма в ФС сна по сравне-

нию с ФС бодрствования. В качестве нагрузочных тестов в ФС АБ использовали гипервентиляционную нагрузку (ГВ) и когнитивную активацию (КА). КА проводили методом когнитивных вызванных потенциалов Р300 с использованием аудиальных стимулов (парадигма odd ball) по стандартной методике [9].

Математическая обработка включала в себя этап нахождения индексов ЭЭГ и когерентных отношений в диапазонах Δ , Θ , α и β стандартными методами. Проводили поиск статистических различий между сформированными группами в исследуемых ФС, сравнение полученных данных. Для сокращения количества расчетов и предотвращения возникновения ошибки второго рода исследовали когерентности между отведениями F3, F4, T5 и T6, отражающими активность в соответствующих зонах мозга.

Для оценки динамики активности мозга в группах рассчитывали интегральные значения показателей коэффициентов когерентности в последовательных ФС по формуле:

$$S = \sum_i i \cdot A_i, \text{ где}$$

S – динамика активности мозга в группе, i – номер ФС, A_i – значение коэффициента когерентности в ФС. ФС проводились по порядку от 1 до 4 в следующей последовательности: РБ, КА, ГВ, ФМС.

Статистическую обработку результатов проводили непараметрическими методами Краскала-Уолиса, Манна-Уитни, Фридмана, Вилкоксона. Динамику ЭЭГ в ФС оценивали методами дисперсионного анализа для повторных многофакторных наблюдений с использованием пакета Statistica 6.0. Проверку распределений признаков проводили с использованием критерия Шапиро-Вилка, Колмогорова-Смирнова. За достоверный принимали уровень значимости $p < 0,05$.

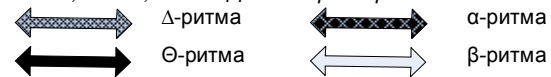
Результаты. На первом этапе работы оценивали достоверность различий коэффициентов межполушарной когерентности в исследуемых группах. В ФС РБ у пациентов из группы Б наблюдалось устойчивое повышение коэффициентов когерентности между парами отведений F3, F4 в диапазоне β -ритма по сравнению с группами А и В (табл. 1). В свою очередь у пациентов из группы А наблюдалось достоверное снижение показателей когерентности в отведениях F3-F4 в диапазонах α - и Θ -ритмов по сравнению с группами Б и В соответственно.

Оценивая значения уровней достоверности различий показателей когерентности в сравниваемых ФС, можно отметить, что большинство выявленных различий, несмотря на четкость клинических параметров дифференцировки сравниваемых групп, имело низкую достоверность в связи с большой дисперсией в группах, вероятно обусловленной индивидуальными особенностями нейродинамики (табл. 2).

Таблица 1
Достоверные различия показателей когерентности в сравниваемых группах в состоянии расслабленного бодрствования

А&Б		А&В		Б&В	
Показатели когерентности в сравниваемых группах					
Отведения	Ритм	Группа А	Группа Б	Группа В	
		(1 Qu; Me; 2 Qu)			
F3-F4	teta	0,54; 0,74; 0,92	0,51; 0,75; 0,89	0,62; 0,81; 0,9	
F3-F4	alfa	0,5; 0,71; 0,86	0,65; 0,79; 0,9	0,5; 0,75; 0,88	
F3-F4	beta	0,53; 0,75; 0,82	0,63; 0,82; 0,90	0,68; 0,75; 0,86	
F3-T6	beta	0,33; 0,41; 0,56	0,32; 0,51; 0,60	0,35; 0,49; 0,60	
F4-T5	beta	0,34; 0,46; 0,60	0,42; 0,54; 0,67	0,35; 0,52; 0,62	
T5-T6	beta	0,34; 0,49; 0,62	0,4; 0,49; 0,64	0,33; 0,43; 0,57	

Здесь и в таблице 3 отведения маркированы: F3 – 1; F4 – 2; T5 – 3; T6 – 4. Достоверные различия в полосе:



Примечание. 1 Qu – первый квартиль; Me – медиана; 2 Qu – второй квартиль.

Таблица 2
Уровни достоверности различий коэффициентов когерентности в сравниваемых ФС

Отведения	Ритм	Значимость	Отведения	Ритм	Значимость
РБ А&Б			ГВ А&Б		
F3-F4	alfa	0,0473	F3-F4	beta	0,0151
F3-F4	beta	0,0047	ГВ А&Б		
F3-T6	beta	0,0009	F3-T5	teta	0,0345
F4-T5	beta	0,0129	F3-T6	teta	0,0345
РБ А&В			F3-T6	beta	0,0124
F3-F4	teta	0,0231	F4-T5	beta	0,0435
РБ Б&В			ГВ Б&В		
F3-F4	beta	0,0333	F4-T5	beta	0,0483
F3-T6	beta	0,0234	ФМС А&Б		
T5-T6	beta	0,0495	F3-T5	alfa	0,0453
КА А&Б			ФМС А&В		
F3-T6	teta	0,0072	F3-F4	beta	0,0147
КА Б&В			ФМС Б&В		
F3-T6	teta	0,0189	F4-T5	alfa	0,0419

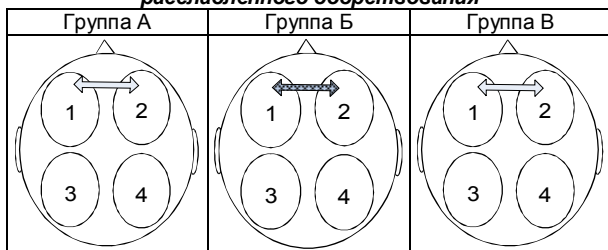
При этом количественно преобладали лобные и диагональные пары по отношению к гомологичным теменным отведениям.

Рассматривая общепринятую в нейрофизиологии практику смены ФС как способ оценки реактивности мозга, мы полагали, что проводимые последовательно функциональные пробы отражают динамику рассчитываемых показателей ЭЭГ. Для реализации гипотезы проводили сравнение отношений коэффициентов когерентности в исследуемых состояниях к ФС РБ (табл. 3).

В группе Б наблюдалось достоверное изменение межполушарных взаимосвязей в полосе Δ -ритма, характеризующее нарастание активации в этом диапазоне в ФС АБ (рис. 1), особенно при ГВ по сравнению с КА (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p=0,029$).

У пациентов из групп А и В выявлялась достоверная динамика коэффициентов когерентности в отведениях F3-F4 в β -диапазоне (табл. 3).

Таблица 3
Достоверные различия между отношениями коэффициентов когерентности в исследуемых состояниях к функциональному состоянию расслабленного бодрствования



Отведения	F3-F4	Отведения	F3-F4	Отведения	F3-F4
Ритм	Delta	Ритм	Delta	Ритм	Delta
Значимость	0,83822	Значимость	0,0467	Значимость	0,62270
отнКог	Mean±SD	отнКог	Mean±SD	отнКог	Mean±SD
КА/РБ	1±0,63	КА/РБ	0,9±0,32	КА/РБ	0,88±0,4
ГВ/РБ	0,99±0,33	ГВ/РБ	1,03±0,38	ГВ/РБ	0,92±0,33
ФМС/РБ	0,97±0,57	ФМС/РБ	0,95±0,27	ФМС/РБ	0,84±0,38
Отведения	F3-F4	Отведения	F3-F4	Отведения	F3-F4
Ритм	Beta	Ритм	Beta	Ритм	Beta
Значимость	0,01144	Значимость	0,77880	Значимость	0,00001
отнКог	Mean±SD	отнКог	Mean±SD	отнКог	Mean±SD
КА/РБ	1,03±0,19	КА/РБ	0,95±0,16	КА/РБ	1,04±0,21
ГВ/РБ	0,97±0,15	ГВ/РБ	0,98±0,16	ГВ/РБ	0,94±0,26
ФМС/РБ	0,97±0,16	ФМС/РБ	0,94±0,17	ФМС/РБ	0,89±0,17

Примечание. отнКог – Отношение коэффициентов когерентности в сравниваемых ФС.

Оценивая кривые в сравниваемых группах, можно видеть, что характер их распределения был аналогичным в группах А и В, т. е. у лиц с генерализованными судорожными приступами независимо от приема ПЭП (рис. 2), однако в группе В наблюдались большие значения и реактивность показателей когерентности по отношению к группе А, что проявлялось большей достоверностью при попарных сравнениях исследуемых параметров (табл. 4).

Таблица 4
Уровни достоверности различий коэффициентов когерентности в сравниваемых ФС в группах лиц с судорожными приступами

Сравниваемые ФС	Значимость	
	Группа А	Группа В
КА ↔ ГВ	0,044	0,002
КА ↔ ФМС	0,042	0,003

Напротив, у пациентов из группы В наблюдалось уменьшение межполушарной когерентности в β -диапазоне в ФС КА по сравнению с ФС РБ (Wilcoxon Matched Pairs Test, $p=0,022$).

Обсуждение результатов. Известно, что средний уровень когерентности у здоровых людей характеризуется высокой стабильностью. Когерентные отношения зависят от изменения ФС, реагируют при патологии мозга и в ответ на медикаментозную терапию [21].

Рисунок 1. Динамика коэффициентов когерентности в дельта-диапазоне в отведениях F3-F4 при последовательной смене функциональных состояний в исследуемых группах

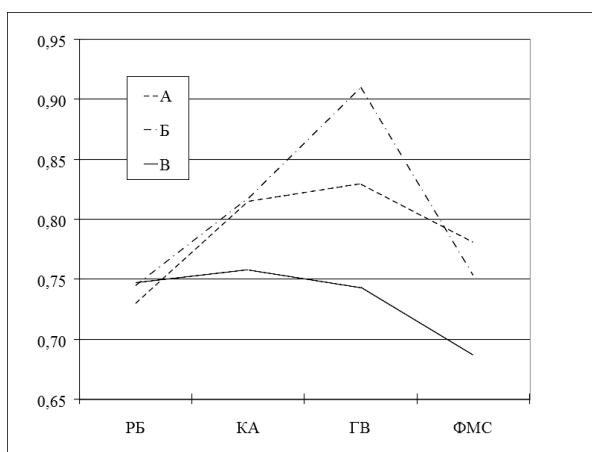
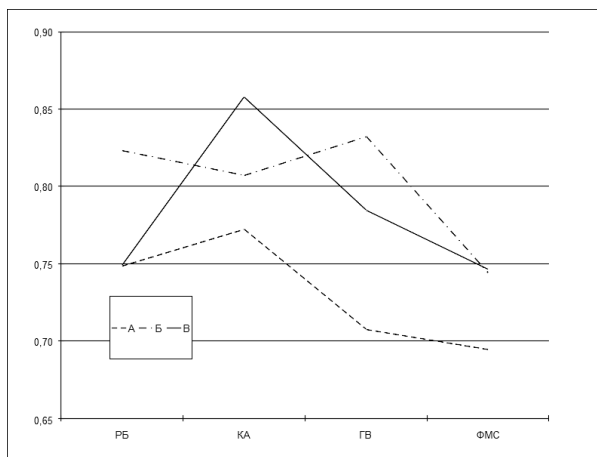


Рисунок 2. Динамика коэффициентов когерентности в бета-диапазоне в отведениях F3-F4 при последовательной смене функциональных состояний в исследуемых группах



В ФС бодрствования у пациентов с резистентной ЛОЭ было выявлено снижение межполушарной когерентности в лобных отведениях в диапазонах Θ - и α -ритмов по отношению к группе сравнения и пациентами, контролирующими ВГСП с помощью ПЭП. Полученные данные перекликаются с приводимыми в литературе. Так, у детей раннего возраста с ЛОЭ наблюдается снижение межполушарной когерентности в лобных отведениях, в большей степени при прогрессировании заболевания с задержкой психомоторного развития [2]. В свою очередь, у взрослых нарушение активации фронтальных отделов коры ассоциируется с прогрессированием диффузных органических процессов в мозге [5].

Можно предполагать, что снижение показателей активации в лобных отведениях, выявленное в настоящем исследовании у пациентов с ВГСП, явилось отражением прогрессирования эпилептического процесса на фоне неэффективной терапии ПЭП. Напротив, в группе пациентов с ремиссией ВГСП в лобных отведениях в ФС бодрствования наблюдалось достоверное

повышение межполушарной когерентности в диапазоне β -ритма. Полученные данные подтверждают имеющиеся в литературе представления о синергизме процессов саногенеза с восстановлением функциональных взаимосвязей между полушариями при ЛОЭ, что отражает работу антиэпилептической системы, направленной на подавление распространения патологической активности [20].

Известно, что симметричные участки лобных и центральных отделов в большей степени находятся под влиянием синхронизирующих воздействий нижележащих структур головного мозга [23]. Исходя из литературных данных о роли корково-подкорковых взаимоотношений в обеспечении интегративной деятельности головного мозга, моделировали смену функциональных состояний во время регистрации ЭЭГ, предполагая различную динамику коэффициентов межполушарной когерентности в лобных отведениях в зависимости от степени контроля ВГСП.

У пациентов с ремиссией ВГСП наблюдалось достоверное увеличение межполушарной когерентности в полосе Δ -ритма при проведении функциональных нагрузок. Согласно литературным данным, повышенный уровень межполушарной когерентности в диапазоне медленных колебаний при проведении ГВ у здоровых объективно свидетельствует о гиперактивации стволовых структур мозга мезэнцефального и диэнцефального уровней, лимбико-ретикулярного комплекса [22].

В клиническом исследовании [1] показано сезонное снижение межполушарной когерентности в полосе ритмов до 13 Гц при ЛОЭ в зимне-летний период при незначительной динамике исследованных показателей в ответ на ГВ.

Можно предполагать, что повышение когерентности в диапазоне Δ -ритма в группе пациентов с ремиссией ВГСП при ГВ является отражением формирования защитных нейрональных механизмов под воздействием терапии ПЭП.

В исследуемых группах при последовательной смене ФС наблюдалась достоверная динамика показателей когерентности между гомологичными электродами в группах А и В в лобных отведениях в диапазоне β -ритма.

Согласно литературным данным, для активной эпилепсии в ответ на функциональные нагрузки характерно повышение спектральной мощности в диапазоне β -ритма, обусловленное повышенной склонностью к гиперсинхронизации [16].

При этом у здоровых испытуемых в сравнении с РБ ГВ приводит лишь к небольшому увеличению амплитуды основного ритма [11], а КА – к десинхронизации и снижению межполушарной когерентности высокочастотных ритмов [17]. Можно отметить, что у пациентов с ремиссией ВГСП наблюдалось снижение межцентральной когерентности в лобных отведениях

в диапазоне β -ритма, что может расцениваться как отражение процессов, ведущих к восстановлению нейродинамики в этой группе.

Выводы. Таким образом, анализируя динамику межполушарных когерентных отношений в группах пациентов с ЛОЭ и в группе лиц с редкими судорожными приступами на модели последовательной смены ФС, можно сделать следующие выводы.

1. При последовательной смене функциональных состояний, включающей расслабленное бодрствование, активацию и сон, наблюдалась достоверная динамика в симметричных участках лобных отведений, наиболее зависящих от координирующих влияний срединных структур мозга.

2. У пациентов с судорожными приступами независимо от их частоты наблюдались схожие нейродинамические перестройки, проявляющиеся однонаправленной динамикой показателей когерентности (меньше выраженной при приеме ПЭП) в диапазоне β -ритма в лобных отведениях, что, вероятно, обуславливалось формированием устойчивых патологических путей распространения эпилептической активности с вовлечением срединных структур и полушарий мозга, реактивных по отношению к функциональным нагрузкам.

3. При эффективной терапии ЛОЭ с редукцией ВГСП наблюдались увеличение межполушарной когерентности в полосе Δ -ритма при гипервентиляции и снижение в полосе β -ритма при когнитивной активации в лобных отведениях, что может рассматриваться как отражение саногенетических процессов, направленных на восстановление физиологических корково-подкорковых взаимоотношений под воздействием эффективной терапии ПЭП.

Л и т е р а т у р а

1. Авакян Г. Н., Денисова С. В. Клинико-нейрофизиологические особенности сезонных изменений при эпилепсии // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 6. – С. 366–371.
2. Бадалова С. Т. Диагностика и лечение нарушений психомоторного развития у детей с эпилепсией раннего возраста. – М., 2006.
3. Безруких М. М., Фабер Д. А. Психофизиология. Словарь // Психологический лексикон. Энциклопедический словарь : в 6 т. / ред.-сост. Л. А. Карпенко / под общ. ред. А. В. Петровского. – М. : ПЕР СЭ, 2006. – 128 с.
4. Болдырева Г. Н., Жаворонкова Л. А., Шарова Е. В., Добронравова И. С. Межцентральные отношения ЭЭГ как отражение системной организации мозга человека в норме и патологии // Журн. высшей нервной деятельности. – 2003. – Т. 53, № 4. – С. 391–401.
5. Болдырева Г. Н., Манелис Н. Г., Скорятина И. Г., Фролов А. А. Межцентральные отношения электрических процессов мозга человека при вовлечении в патологический процесс лимбических структур // Физиология человека. – 1997. – Т. 23, № 2. – С. 42–49.
6. Болдырева Г. Н., Шарова Е. В., Жаворонкова Л. А., Доброхотова Т. А. Отражение разных уровней регуляции мозговой деятельности человека в спектрально-когерентных параметрах ЭЭГ // Журн. высшей нервной деятельности. – 1992. – Т. 42, № 3. – С. 439–449.

7. Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия. Клиническое руководство / пер. с англ. – М. : Изд-во «БИНОМ», 2006. – 288 с.
 8. Гехт А. Б., Авакян Г. Н., Гусев Е. И. Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе // Журн. неврологии и психиатрии. – 1999. – Т. 99, вып. 7. – С. 4–7.
 9. Гнездицкий В. В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 624 с.
 10. Гребенюк О. В., Рудченко С. А., Котов Д. В., Казенных Т. В., Алифирова В. М. Способ выявления эпилептиформной активности. Патент на изобретение RUS 2409315.
 11. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). – М. : МЕДпресс-информ, – 2001. – 368 с.
 12. Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 488 с.
 13. Зимкина А. М., Лоскутова Т. Д. О концепции функционального состояния центральной нервной системы // Физиология человека. – 1976. – № 2. – С. 179–192.
 14. Карлов В. А., Теплышова А. М., Андреева О. В. Возможности ранней идентификации медикаментозно-резистентной эпилепсии // Неврологический вестник. – 2004. – Т. XXXVI, вып. 1–2. – С. 35–39.
 15. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин : руководство для врачей. – М. : ОАО Изд-во «Медицина», 2010. – 720 с.
 16. Карлов В. А., Зенков Л. Р., Ронкин М. А., Гедкова А., Камышев А. Н. Спектральный анализ ЭЭГ у детей и подростков, страдающих эпилепсией: общие характеристики и патофизиологическая интерпретация данных // Журнал неврологии и психиатрии. – 1989. – Т. 89. – С. 15–19.
 17. Киroy В. Н. Механизмы формирования функционального состояния мозга человека. – Ростов н/Д : Изд-во РГУ, 1991. – 182 с.
 18. Курбанова С. А., Олейникова О. М., Авакян Г. Н. Нейрофизиологический анализ симптоматической посттравматической эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии. – 2007. – Вып. 6. – С. 50–53.
 19. Курбанова С. А. Клинико-нейрофизиологические особенности симптоматической посттравматической эпилепсии : автореф. дис. ... к.м.н. – М., 2007.
 20. Морозова М. А., Благодосклонова Н. К. Внутрисловарная когерентность ЭЭГ в зависимости от клинических проявлений височной эпилепсии у детей // Физиология человека. – 2007. – № 4. – С. 18–23.
 21. Русинов В. С., Гриндель О. М., Болдырева Г. Н. Биопотенциалы мозга человека. Математический анализ. – М. : Медицина, 1987. – 256 с.
 22. Свицерская Н. Е., Быков П. В. Пространственная организация ЭЭГ при интенсивной гипервентиляции (циклическое дыхание) Сообщение I. Общие закономерности изменения функционального состояния мозга и влияние пароксизмальной активности // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 2. – С. 20–30.
 23. Трофимова Е. В. Особенности межполушарного взаимодействия у правшей и левшей по данным когерентного анализа ЭЭГ // Журн. высшей нервной деятельности. – 2000. – Т. 50, № 6. – С. 943–951.
 24. Duckrow R. B., Spencer S. S. Regional coherence and the transfer of ictal activity during seizure onset in the medial temporal lobe // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1992. – V. 82. – P. 415–422.
 25. ILAE Commission Report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. International League Against Epilepsy // Epilepsia. – 1997. – V. 38. – P. 614–618. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9184609>
 26. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A. T. et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies // Epilepsia. – 2010. – V. 51. – P. 1069.
 27. Panayiotopoulos C. P. The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management. – Oxfordshire (UK) : Bladon Medical Publishing, 2005. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2601>
 28. Shafer S. Q., Hauser W. A., Annegers J. F. et al. EEG and other early predictors of epilepsy remission – a community study // Epilepsia. – 1988. – V. 29. – P. 590–600.
 29. Thatcher R. W., Krause P. J., Hrybyk M. Cortico-cortical associations and EEG coherence: a two-compartmental model // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1986. – V. 64. – P. 123–143.
- Транслитерация русских источников*
1. Avakyan G. N., Denisova S. V. Clinical-neurophysiological peculiarities of seasonal changes in epilepsy // Russkiy meditsinskiy zhurnal. – 2008. – T. 16, N 6. – S. 366–371.
 2. Badalova S. T. Diagnostics and treatment of disturbances of psychomotor development in children with epilepsy of early age. – M., 2006.
 3. Bezrukih M. M., Faber D. A. Psychophysiology. Glossary // Psihologicheskiy leksikon. Entsiklopedicheskiy slovar : v 6 t. / red.-sost. L. A. Karpenko / pod obsch. red. A. V. Petrovskogo. – M. : PER SE, 2006. – 128 s.
 4. Boldyreva G. N., Zhavoronkova L. A., Sharova E. V., Dobronravova I. S. Inter-central relations of EEG as a reflection of systemic organization of human brain in norm and pathology // Zhurn. vysshey nervnoy deyatel'nosti. – 2003. – T. 53, N 4. – S. 391–401.
 5. Boldyreva G. N., Manelis N. G., Skoryatina I. G., Frolov A. A. Inter-central relations of electrical processes of human brain during involvement into pathological process of limbic structures // Fiziologiya cheloveka. – 1997. – T. 23, N 2. – S. 42–49.
 6. Boldyreva G. N., Sharova E. V., Zhavoronkova L. A., Dobrohotova T. A. Reflection of various levels of regulation of human brain activity in spectral-coherent parameters of EEG // Zhurn. vysshey nervnoy deyatel'nosti. – 1992. – T. 42, N 3. – S. 439–449.
 7. Broun T., Holms G. Epilepsy. Klinicheskoe rukovodstvo / per. s angl. – M. : Izd-vo «BINOM», 2006. – 288 s.
 8. Geht A. B., Avakyan G. N., Gusev E. I. Modern standards of diagnostics and treatment of epilepsy in Europe // Zhurn. neurologii i psichiatrii. – 1999. – T. 99, vyip. 7. – S. 4–7.
 9. Gnezditskiy V. V. Reverse task of EEG and clinical electroencephalography. – M. : MEDpress-inform, 2004. – 624 s.
 10. Grebenyuk O. V., Rudchenko S. A., Kотов D. V., Kazennyh T. V., Alifirova V. M. Method of revealing of epileptiform activity. Patent na izobretenie RUS 2409315.
 11. Zenkov L. R. Clinical electroencephalography (with elements of epileptology). – M. : MEDpress-inform, – 2001. – 368 s.
 12. Zenkov L. R., Ronkin M. A. Functional diagnostics of nervous illnesses. – 3-e izd., pererab. i dop. – M. : MEDpress-inform, 2004. – 488 s.
 13. Zimkina A. M., Loskutova T. D. About concept of functional state of central nervous system // Fiziologiya cheloveka. – 1976. – N 2. – S. 179–192.
 14. Karlov V. A., Teplyshova A. M., Andreeva O. V. Possibilities of early identification of medication-resistant epilepsy // Nevrologicheskiy vestnik. – 2004. – T. XXXVI, vyip. 1–2. – S. 35–39.
 15. Karlov V. A. Epilepsy in children and adult women and men: rukovodstvo dlya vrachey. – M. : ОАО Izd-vo «Meditsina», 2010. – 720 s.
 16. Karlov V. A., Zenkov L. R., Ronkin M. A., Gedekova A., Kamyshev A. N. Spectral analysis of EEG in children and adolescents suffering from epilepsy: common characteristics and pathophysiological interpretation of data // Zhurnal neurologii i psichiatrii. – 1989. – T. 89. – S. 15–19.
 17. Kiroy V. N. Mechanisms of formation of functional state of human brain. – Rostov n/D : Izd-vo RGU, 1991. – 182 s.
 18. Kurbanova S. A., Oleynikova O. M., Avakyan G. N. Neurophysiological analysis of symptomatic posttraumatic epilepsy // Zhurnal neurologii i psichiatrii. – 2007. – Vyip. 6. – S. 50–53.

19. Kurbanova S. A. Clinical-neurophysiological peculiarities of symptomatic posttraumatic epilepsy : avtoref. dis. ... k.m.n. – M., 2007.
20. Morozova M. A., Blagosklonova N. K. Intrahemispheric coherence of EEG depending on clinical manifestations of temporal epilepsy in children // Fiziologiya cheloveka. – 2007. – N 4. – S. 18—23.
21. Rusinov V. S., Grindel O. M., Boldyreva G. N. Human brain biopotentials. Mathematical analysis. – M. : Meditsina, 1987. – 256 s.
22. Sviderskaya N. E., Byikov P. V. Spatial organization of EEG in intense hyperventilation (cyclic breath) Soobschenie I. Obschie zakonomernosti izmeneniya funktsionalnogo sostoyaniya mozga i vliyanie paroksizmalnoy aktivnosti // Fiziologiya cheloveka. – 2006. – T. 32, N 2. – S. 20—30.
23. Trofimova E. V. Peculiarities of interhemispheric interaction in right-handed and left-handed persons according to data of coherent analysis of EEG // Zhurn. vysshey nervnoy deyatelno-sti. – 2000. – T. 50, N 6. – S. 943—951.

ПСИХОФАРМАКО- ТЕРАПИЯ

УДК 616.895.8:616.45
ББК Р645.090-7

ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ШИ- ЗОФРЕНИИ

Дресвянников В. Л.* , Воевода О. А.

ФКУ «Новосибирская психиатрическая больница специализированного типа с интенсивным наблюдением» 630040, Новосибирск, Охотская, 90

Терапевтически резистентная шизофрения – довольно распространенная проблема, с которой сталкиваются психиатры. Консенсус в определении терапевтически резистентной шизофрении до сих пор не достигнут. Антипсихотические средства второго поколения предпочтительны для пациентов с терапевтически резистентной шизофренией. Однако до настоящего времени клозапин остается препаратом выбора. **Ключевые слова:** шизофрения, терапевтическая резистентность, терапевтические стратегии, клозапин, комбинированная терапия

ASSESSMENT OF TREATMENT RESISTANT SCHIZOPHRENIA. Dresvyannikov V. L., Voevoda O. A. Federal State Institution «Novosibirsk Psychiatric Hospital of Specialized Type with Intensive Observation». 630040, Novosibirsk, Okhotskaya Street, 90. Treatment Resistant Schizophrenia is a fairly common problem faced by psychiatrists. There is no consensus as to the definition of the term «Treatment Resistant Schizophrenia». Second generation antipsychotics are advocated for patients with Treatment Resistant Schizophrenia. However, till date, clozapine remains the treatment of choice. **Key words:** schizophrenia, treatment resistance, clozapine, combined therapy.

Введение. Несмотря на использование в клинической практике большого количества новых антипсихотических средств, всё ещё остается значительная часть пациентов, не отвечающая в полной мере на различные терапевтические интервенции [1—5, 17]. По данным различных авторов, от 40 до 60 % больных шизофренией оказываются частично резистентны к применению нейролептиков, а от 5 до 10 % пациентов полностью не восприимчивы к проводимому лечению. Однако необходимо отметить, что эти данные получены при использовании антипсихотических препаратов первого поколения (типичные нейролептики).

Суммируя данные литературы, терапевтическую резистентность можно предполагать в следующих случаях.

- За последние 2 года вообще не отмечалось эпизодов нормального функционирования, большинство авторов придерживаются именно этого временного промежутка, однако, по определению, данному Kane, которым чаще всего пользуются авторы в клинических исследованиях, временным критерием является промежуток в 5 лет.

- Курс должен иметь продолжительность, как минимум, от 4 до 8 недель.

- Дозировка препарата должна составлять ≥ 400 мг хлорпромазинового эквивалента в сутки. Kane с соавторами предлагали использовать 1000 мг хлорпромазинового эквивалента в сутки. Но по данным более поздних исследований с применением позитронно-эмиссионной томографии 400 мг хлорпромазина в сутки блокирует 80—90 % дофаминовых рецепторов в нигростриальной зоне, в то время как при блокаде 60—80 % этих рецепторов уже наступает антипсихотический эффект.

- Kane в своем определении предлагал, по крайней мере, три курса лечения антипсихотическими препаратами, как минимум, двух химических классов. Тем временем, согласно рекомендациям FDA, достаточно отсутствия эффекта уже на двух курсах терапии.

- Хотя бы один курс антипсихотической терапии был проведен атипичными нейролептиками.

- Оценка по краткой психиатрической оценочной шкале (BPRS) составляет 45 баллов; тяжесть (от 1 до 7) оценивается в 4 балла, как минимум, по двум из следующих пунктов: дезорганизация, подозрительность, галлюцинаторное поведение или необычное содержание мышления. По шкале общего клинического впечатления (CGI) оценка составляет 4 балла и менее (умеренно болен).

Для достижения взаимопонимания между специалистами недавно была предпринята попытка унификации понятия «терапевтическая резистентность». К данному понятию было предложено относить случаи незначительного снижения тяжести продуктивных расстройств или полного отсутствия положительной динамики в состоянии больного после последовательного лечения двумя нейролептиками различных фармакологических групп в течение 6—8 недель в среднетерапевтических или максимально допустимых дозах.

Прогностические факторы. Наиболее важные факторы, имеющие прогностическое значение в оценке вероятности терапевтической резистентности пациентов, перечислены в таблице 1.

Терапевтические стратегии. Большое количество пациентов отвечает на проводимую антипсихотическую терапию, тем не менее существует значительная часть пациентов, для

* Дресвянников Владимир Леонидович, д-р мед.наук, профессор, тел.: 8913957224, e-mail: npbstin@mail.ru
Воевода Ольга Анатольевна, врач-психиатр, тел.: 89137448317, e-mail: mollusok@mail.ru

которых инициальная терапия нейролептическими препаратами оказывается неэффективной [9, 11, 12, 14—18].

Т а б л и ц а 1

Прогностические факторы в оценке вероятности терапевтической резистентности пациентов

Факторы, относящиеся к пациенту	Злоупотребление ПАВ. Неблагоприятная психосоциальная среда. Сопутствующие соматические заболевания
Факторы, относящиеся к болезни	Тяжесть психопатологической симптоматики. Особо плохой прогноз характерен для одиноких мужчин, имеющих: Когнитивные нарушения. Низкий преморбидный уровень функционирования. Раннее начало заболевания. Длительный продромальный период. Большую длительность нелеченного психоза. Изначальное доминирование негативных симптомов. Органические расстройства (нарушения в височной области, повреждения мозга)
Факторы, относящиеся к терапии	Нарушение комплаентности. Выраженные побочные эффекты на проводимую фармакотерапию. Неправильно подобранные дозы. Лекарственные взаимодействия. Проблемы биодоступности. Недостаточные программы по реабилитации. Низкий терапевтический альянс между врачом и пациентом

Для данной категории пациентов существуют различные терапевтические руководства, мы же воспользовались Техасским проектом медицинского алгоритма (ТМАР), предоставляющим стратегии по лечению ряда психиатрических заболеваний, включая шизофрению. В последнем обновлении ТМАР авторы определили 4 главные рекомендации по ведению резистентных больных:

- Доза препарата различается в зависимости от того, носит ли заболевание хронический характер или это первый эпизод, так как недавно заболевшие пациенты более чувствительны к побочным антидофаминоэргическим эффектам.

- Несмотря на то что атипичные антипсихотические средства являются препаратами первой линии типичные нейролептики могут быть использованы в качестве препаратов второй линии вместо ранних рекомендаций, в которых утверждалось, что применение препаратов первой генерации оправдано только в случае двух неудачных курсов атипичными нейролептиками.

- Клозапин должен использоваться после двух неэффективных курсов антипсихотической терапии вместо трех, как это постулировалось ранее.

- В случаях недостаточной чувствительности при применении клозапина его действие должно потенцироваться сопутствующей терапией.

Более подробно рассмотрим два последних пункта, потому что именно на эти терапевтические стратегии сделан основной акцент в преодолении терапевтической резистентности.

Использование монотерапии клозапином в случаях терапевтической резистентности. По данным Мировой Психиатрической Ассоциации в секции Фармакопсихиатрии, на основании проведенных приблизительно 1 600 рандомизированных контролируемых исследований с использованием 51 антипсихотического средства первого поколения и 11 препаратов второго поколения в терапии шизофрении были сделаны выводы о том, что:

- Атипичные нейролептики обладают скромными преимуществами относительно негативных, когнитивных и депрессивных симптомов, с меньшим риском развития поздней дискинезии в сравнении с типичными нейролептиками.

- Нет выраженных различий между представителями антипсихотических средств второго поколения в их эффективности, за исключением клозапина, который продемонстрировал свой приоритет в сравнении с остальными антипсихотическими средствами у пациентов с терапевтической резистентностью.

- Монотерапия клозапином в сравнении с антипсихотическими препаратами первого поколения.

Наиболее полные доказательства об эффективности клозапина в случаях терапевтической резистентности были получены при проведении многоцентрового клинического исследования [10], в котором сравнивались клозапин с хлорпромазином. Результаты говорили сами за себя: в группе клозапина улучшения были обнаружены у 30 % пациентов против 4 % пациентов в группе хлорпромазина после 6 недель терапии. Дальнейшие исследования продемонстрировали еще большую эффективность клозапина: по результатам исследований у 60 % пациентов было отмечено улучшение после 29 недель терапии.

- Монотерапия клозапином в сравнении с антипсихотическими препаратами второго поколения.

Кохрановская группа по шизофрении представила метаанализ, в котором сравнивались несколько часто используемых атипичных нейролептиков с точки зрения эффективности и переносимости терапии пациентами, страдающими шизофренией или шизофреноподобными психозами. Основным критерием оценки было изменение по шкале PANSS, с учетом позитивных и негативных субшкал. 78 рандомизированных, двойных слепых исследований были включены в анализ, в 28 из которых был использован клозапин.

Обнаружено, что результаты применения клозапина отличались от ожиданий, основанных на предыдущих сообщениях. Не было обнаружено существенных различий в показателях шкалы PANSS между клозапином оланзапином, кветиапином, рисперидоном и зипрасидоном; но клозапин был значительно более эффективным в сравнении с зотепином. Более того, было обнаружено, что кветиапин более эффективен в сравнении с клозапином в отношении негативных симптомов. Объяснением таких неожиданных результатов может служить использование во многих исследованиях низких или очень низких доз клозапина; в некоторых исследованиях был определен лимит 400 мг/день, в 5 исследованиях дозировка была ниже 210 мг/день. В исследованиях, установивших эффективность клозапина, средняя суточная доза составляла более 550 мг/день.

Во II фазе клинического исследования эффективности терапевтического вмешательства (CATIE) было набрано 99 участников, кто прекратил лечение оланзапином, кветиапином, рисперидоном в I или IV фазе исследования, в первую очередь из-за недостаточной эффективности. Участники исследования были разделены на 2 группы, в одной из которых использовалась терапия одним из антипсихотических средств второго поколения, ранее не применявшемся в исследовании (оланзапин $n=19$, кветиапин $n=15$, рисперидон $n=16$), в другой группе применялся клозапин ($n=49$). Пациенты, принимавшие клозапин в течение 3 месяцев, испытали значительную редукцию по шкале PANSS (общая оценка по сравнению с кветиапином или рисперидоном, но не оланзапином). Данные этого исследования подкрепили выводы о том, что терапия клозапином предпочтительнее смены препарата на другой атипичный нейролептик у терапевтически резистентных пациентов.

Терапия пациентов, резистентных к клозапину. Несмотря на доказанную эффективность клозапина у людей, страдающих шизофренией, показавших субоптимальный ответ на другие антипсихотические средства, только у 30—50 % пациентов отмечались клинически значимые улучшения. От одной до двух третей людей продолжают испытывать положительные симптомы на адекватных дозах клозапина или не могут достигнуть терапевтической дозировки по причине побочных эффектов, которые препятствуют дальнейшему её наращиванию. Стратегии по потенцированию действия клозапина должны осуществляться только в случае недостаточного эффекта его монотерапии.

Обычно у части пациентов терапевтическая реакция на клозапин запаздывает. Meltzer (1992) пришел к заключению, что 30 % пациентов будут реагировать на лечение к 6-й неделе,

еще 20 % – через 3 месяца, а еще 10—20 % – через 6 месяцев. Поэтому, по-видимому, целесообразно проводить монотерапию клозапином в течение 6 месяцев. Остается 30 % пациентов, в отношении которых необходимо принимать решение, продолжать ли лечение клозапином, или рассмотреть вопрос о возможности комбинированной терапии, или прекратить лечение этим препаратом.

Определение дозы клозапина может оказаться сравнительно сложной проблемой. В частности отсутствует значимая связь между концентрацией клозапина в сыворотке крови и клинической реакцией. Тем не менее в литературе достигнут консенсус относительно того, что прежде чем считать, что у пациента отсутствует терапевтическая реакция на клозапин, следует добиваться его концентрации около 350—450 нг/мл.

Клозапин также подвергается существенно распаду при участии системы ферментов цитохрома P450 (CYP). Существуют многочисленные варианты кодирования генов, отвечающих за группу ферментов CYP, что приводит к сложным комбинациям генов внутри общей популяции и к разной реакции на препараты, которые преобразуются этими ферментами. Следовательно, в клинической практике пациенты могут испытывать побочные эффекты, даже если доза лекарственного препарата явно ниже порога, необходимого для достижения клинического эффекта.

- *Комбинированная терапия с другими антипсихотическими средствами.* Клозапин относится к поливалентным препаратам, но он не обладает высокомогущим свойством блокировать дофаминовые рецепторы (Kerwin & Osborne, 2000). В этой связи возник интерес к использованию бензамидов как вспомогательных «усилителей» с выраженным свойством избирательно блокировать дофаминовые рецепторы (Kerwin, 2000). Документально хорошо обоснованы методы добавления сульпирида. Авторы одного исследования, в котором оценивалась эффективность добавления этого препарата у 28 пациентов с частичной терапевтической реакцией на клозапин (Shilon et al, 1997), отметили снижение разных клинических показателей (по Краткой психиатрической оценочной шкале и Шкале для оценки позитивных симптомов) в среднем на 40—50 %.

Несколько групп повторили это исследование с амисульпридом, родственным препаратом сульпирида, еще более избирательно действующим на D₂-рецепторы дофамина [8]. Zink и коллеги (2004) в анализе серии отдельных клинических случаев показали, что после комбинированного лечения клозапином и амисульпридом ранее резистентные симптомы шизофрении редуцировались.

Существенное улучшение наблюдалось у половины пациентов, при этом дополнительных побочных эффектов не отмечалось. Более того, в этом исследовании проверялась концентрация в плазме крови, чтобы определить, не был ли это эффект фармакокинетического взаимодействия. Концентрация клозапина не изменялась в течение всего периода испытания, что свидетельствует о фармакодинамическом взаимодействии (Munro et al., 2004).

Механизм действия частичного D₂-агониста арипипразола отличается от остальных нейролептиков. Это частичный агонист 5-HT_{1A}-рецепторов, агонист 5-HT₂-рецепторов, данный препарат заявлен как прототип новой генерации антипсихотических препаратов [13].

Millar и др. исследовали арипипразол в сравнении с плацебо в комбинации с клозапином за период в 16 недель. Участники двойного слепого контролируемого исследования велись на стабильных дозах клозапина как минимум 3 месяца, и набранный ими вес был равен как минимум 2,5 кг с момента начала его употребления. На 16-й неделе сопутствующей терапии арипипразолом было обнаружено значительное снижение веса по сравнению с плацебо (арипипразол 2,53 кг, плацебо 0,018 кг), объема талии (арипипразол – 2,00 см, плацебо – 0 см). Улучшения по Афинской Шкале Бессонницы и Опроснику Синдрома Усталости были продемонстрированы в обеих группах; значительное превосходство в группе арипипразола было замечено только в первую неделю.

- Комбинированная терапия с антиконвульсантами

Нарушенная глутаматергическая нейротрансмиссия обуславливает важный компонент, лежащий в основе патофизиологии шизофрении [6, 7]. Ламотриджин – антиконвульсивное средство, ингибирующее избыточное поступление глутамата в мозг, посредством влияния на натриевые каналы, не снижая его нормальное высвобождение. Tiihonen et al. исследовали преимущества комбинации клозапина с ламотриджином в 5 рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях (161 участник), продолжительностью от 10 до 24 недель [19, 20]. По результатам исследования комбинация ламотриджина с клозапином превосходила комбинацию клозапина с плацебо. Частота тяжелых нежелательных явлений не отличалась между двумя группами. Важно, что это первое на сегодняшний день свидетельство об эффективности каких-либо фармакологических средств в случаях клозапин-резистентной шизофрении. Также особо необходимо отметить вывод авторов о том, что положительный эффект недостижим при использовании ламотриджина с другими антипсихотическими препаратами, за исключением клозапина.

Таким образом, впервые подтвердилась эффективность недофаминового антагониста при шизофрении, что свидетельствует в пользу гипотезы о происхождении продуктивной психопатологической симптоматики вследствие гиперглутаматной нейротрансмиссии.

Топирамат – ГАМАергическое антиконвульсивное средство, используемое в качестве дополнительной фармакотерапии взрослых и детей с первичными генерализованными тонико-клоническими и парциальными припадками. Он был использован у лиц с шизофренией для коррекции нарушений глутаматной регуляции вследствие гипофункции NMDA рецепторов. Считается, что топирамат делает возможным ингибирование ГАМАергической трансмиссии (возможно, посредством небензодиазепинового механизма) и тормозит активность канина в АМРА/каинатном субтипе рецепторов.

Потенцирование NMDA-агонистами. Как и применение антиконвульсантов, использование N-метил-D-аспартат (NMDA) агонистов основывается на глутаматной гипотезе шизофрении, связанной с гипофункцией NMDA-рецепторов. Антагонисты NMDA-рецепторов, такие как фенциклидин и кетамин, продуцируют психотические симптомы и нейрокогнитивный дефицит у здоровых людей, а также обострение психотических симптомов у людей с шизофренией. Tsai и Lin провели метаанализ 26 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований приблизительно у 800 людей, принимавших NMDA-агонисты в дополнение к стандартным дозам антипсихотической терапии, в течение как минимум 4 недель. В качестве NMDA-агонистов использовались глицин и D-серин. Результаты клинической эффективности NMDA-агонистов в качестве потенцирующей терапии сравнимы с плацебо в области позитивной симптоматики, но отмечены значительные улучшения – снижение депрессивных, негативных и когнитивных симптомов. Гастроинтестинальные расстройства и тошнота чаще отмечались при использовании глицина, в то время как другие побочные эффекты были равнозначны для NMDA-агонистов и плацебо. Таким образом, NMDA-агонисты продемонстрировали умеренный терапевтический эффект.

Потенцирование средствами, стимулирующими когнитивные функции. Мемантин – слабый, неселективный антагонист NMDA-рецепторов, разрешенный к использованию для лечения болезни Альцгеймера. De Lucena et al. изучили в 12-недельном исследовании эффект 20 мг/день мемантина в комбинации с клозапином на негативные симптомы. Это было небольшое двойное слепое исследование (мемантин, n=10; плацебо, n=11), участники которого принимали клозапин по меньшей мере в течение 10 лет.

Значительные улучшения были выявлены на 12-й неделе у лиц активной терапевтической группы по общей оценке BPRS (19,00 против 43,18) и по субшкале позитивных и негативных симптомов (4,10 против 9,18 и 6,10 против 13,55). Также данные, основанные на результатах исследования над животными, показали, что мемантин может улучшать когнитивные функции путем регуляции экспрессии мозгового нейротрофического фактора (BDNF). Однако в данном исследовании Lucena не удалось обнаружить увеличение BDNF в сыворотке в ответ на терапию мемантином.

Из этого небольшого исследования можно сделать вывод, что мемантин оказывает благотворное действие на людей с терапевтически резистентной шизофренией. Необходимо отметить, что предыдущие исследования не показали подобного эффекта на людей, принимавших другие атипичные антипсихотические средства, за исключением клозапина.

Терапия в случаях непереносимости клозапина или резистентности к нему

Альтернативные антипсихотики. Два рандомизированных клинических исследования обратили внимание на сравнение клозапина с большими дозами оланзапина в случаях терапевтически резистентной шизофрении. По своей структуре оланзапин близок к клозапину, но имеет другой рецепторный профиль, являясь более слабым агонистом α_1 - и α_2 -рецепторов относительно их D_2 -, D_4 - и 5HT_{2A} антагонизма. В 6-месячном двойном слепом рандомизированном исследовании Meltzer et al. исследовали эффективность и переносимость высоких доз оланзапина, целевая доза которого составляла 25—45 мг/день; средняя доза — 34 мг/день (n=19), по сравнению с клозапином, целевая доза которого составляла соответственно 300—900 мг/день; средняя доза — 564 мг/день (n=21) у терапевтически резистентных участников с шизофренией или шизоаффективным расстройством. Выраженные улучшения имели место в обеих группах. В этом небольшом исследовании было обнаружено, что высокие дозы оланзапина были более эффективны при терапии клозапином, но значительное увеличение веса, выявленное при использовании оланзапина, может ограничить его применение. За 6 месяцев среднее увеличение индекса массы тела у пациентов, принимающих оланзапин, составляло 2,2 в сравнении с 0,3 при терапии клозапином.

Установлено, что намного большее сродство к 5-HT₂-рецепторам в сравнении с D₂-рецепторами свойственно зипрасидону, который имеет наибольший серотонин/дофамин, связывающий коэффициент в группе атипичных антипсихотических средств, с низким аффинитетом к H₁- и α_1 -рецепторам.

Sacchetti et al. изучили использование зипрасидона в сравнении с клозапином в течение 18 недель у пациентов в остром состоянии (оценка по шкале PANSS ~107), в анамнезе которых имелась невосприимчивость к нейролептикам. Снижение оценки по шкале PANSS было примерно одинаковым в обеих группах: в группе клозапина — 24,5, зипрасидона — 25,0. Тем не менее необходимо отметить, что применение зипрасидона предпочтительнее из-за лучшего метаболического профиля (относительно набора веса, повышения глюкозы, общего холестерина и триглицеридов).

Выводы. Терапевтически резистентная шизофрения остается одной из главных нерешенных задач в психиатрии, как для клиницистов, так и для исследователей этой проблемы. До сих пор нет единого мнения ни в определении данного состояния, ни в подходах к его терапии. Целью применения нейролептической терапии в большинстве случаев является купирование позитивной симптоматики, такой как галлюцинации и бред, но не негативных симптомов (апатия, нарушение социального функционирования, эмоциональная уплощенность, когнитивные нарушения). Хотя персистирующая негативная симптоматика в большей степени является предиктором плохого функционального исхода. Только клозапин показал убедительные, клинически подтвержденные результаты в эффективности его применения при резистентной шизофрении. Остальные антипсихотические препараты второго поколения, а также комбинированная терапия являются перспективными методами лечения, но нуждающимися в дальнейших крупномасштабных исследованиях.

Литература

1. Семке А. В., Ветлугина Т. П., Рахмазова Л. Д., Иванова С. А., Счастный Е. Д., Федоренко О. Ю., Лобачева О. А., Гуткевич Е. В., Корнетова Е. Г., Даниленко О. А. Биологические и клиничко-социальные механизмы развития шизофрении (итоги комплексной темы НИР ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, 2009—2012 гг.) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2013. — № 4. — С. 18—26.
2. Семке А. В., Ветлугина Т. П., Иванова С. А., Евсеев С. В., Кабанов С. О., Лобачева О. А. Терапия пациентов с резидуальной шизофренией атипичным нейролептиком сероквелем // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 168.
3. Красильников Г. Т., Дресвянников В. Л., Бохан Н. А. Коморбидные аддитивные расстройства у больных шизофренией // Наркология. — 2002. — № 6. — С. 24—31.
4. Лобачева О. А., Мальцева Ю. Л., Семке А. В., Ветлугина Т. П., Бурдовицина Т. Г. Включение энтеросорбции в терапию и реабилитацию больных шизофренией // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2003. № 1. — С. 145.
5. Fedorenko O., Tang C., Sopjani M., Fuller M., Gehring E. M., Strutz-Seebohm N., Ureche O. N., Lang F., Seebohm G., Ivanova S., Semke A., Lang U. E. PIP5K2A-Dependent regulation of excitatory amino acid transporter EAAT3 // Psychopharmacology. — 2009. — V. 206, № 3. — P. 429—435.

6. Кротенко Н. М., Смирнова Л. П., Логинов В. Н., Иванова А. С., Семке А. В. Влияние нейролептической терапии на состояние перекисного окисления липидов и систему глутатиона у больных шизофренией // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – № 2. – С. 133–135.
 7. Иванова С. А., Семке А. В. Влияние терапии атипичным нейролептиком сероквелом на апоптоз клеток периферической крови и уровень дегидроэпиандростерона у больных резидуальной шизофренией // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – Т. 11, № 2. – С. 45.
 8. Assion H. J., Reinbold H., Lemanski S., Bsilowski M., Juckel G. Amisulpride augmentation in patients with schizophrenia partially responsive or unresponsive to clozapine. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Pharmacopsychiatry. – 2008. – V. 41. – P. 24–28.
 9. Baandrup L., Gasse C., Jensen V. D., Glenthøj B. Y., Nordentoft M., Lublin H. et al. Antipsychotic polypharmacy and risk of death from natural causes in patients with schizophrenia: a population-based nested case-control study // J. Clin. Psychiatry. – 2010.
 10. Casey D. E., Daniel D. G., Tamminga C., Kane J. M., Tran-Johnson T., Wozniak P. et al. Divalproex ER combined with olanzapine or risperidone for treatment of acute exacerbations of schizophrenia // Neuropsychopharmacol. – 2009.
 11. Citrome L. Adding lithium or anticonvulsants to antipsychotics for the treatment of schizophrenia: Useful strategy or exercise in futility? // J. Clin. Psychiatry. – 2009.
 12. Essock S. M., Schooler N. R., Stroup T. S., McEvoy J. P., Rojas I., Jackson C. et al. Effectiveness of switching from antipsychotic polypharmacy to monotherapy // Am. J. Psychiatry. – 2011.
 13. Fleischhacker W., Heikkinen M. E., Olie J. P., Landsberg W., Dewaele P., McQuade R. D. et al. Effects of adjunctive treatment with aripiprazole on body weight and clinical efficacy in schizophrenia patients treated with clozapine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Int. J. Neuropsychopharmacol. – 2010.
 14. Leucht S., Kissling W., McGrath J. Lithium for schizophrenia // Cochrane Database Syst Rev. – 2007.
 15. Pickar D., Vinik J., Bartko J. J. Pharmacotherapy of schizophrenic patients: Preponderance of off-label drug use. PLoS One. – 2008.
 16. Singh S. P., Singh V., Kar N., Chan K. Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: Meta-analysis // Br. J. Psychiatry. – 2010.
 17. Semke V., Salevsky G., Bochan N. Regionale Aspekte des Schutzes der Psychischen Gesundheit // Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie. – Sonderheft 2. – 60 Jahrgang, Sept. – 1992. – S. 111–112.
 18. Taylor D. M., Smith L., Gee S. H., Jimmi N. Augmentation of clozapine with a second antipsychotic: a meta-analysis // Acta Psychiatr Scand 2012
 19. Tiihonen J., Lonnqvist J., Wahlbeck K., Klaukka T., Niskanen L., Tanskanen A. et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: A population-based cohort study (FIN11 study) // Lancet. – 2009.
 20. Tiihonen J., Wahlbeck K., Kiviniemi V. The efficacy of lamotrigine in clozapine-resistant schizophrenia: A systematic review and meta-analysis // Schizophr Res. – 2009.
- Транслитерация русских источников*
1. Semke A. V., Vetlugina T. P., Rakhmazova L. D., Ivanova S. A., Schastnyy E. D., Fedorenko O. Yu., Lobacheva O. A., Gutkevich E. V., Kornetova E. G., Danilenko O. A. Biological and clinical-social mechanisms of development of schizophrenia (results of complex theme of research work of FSBI «MHRI» SB RAMSci, 2009–2012) // Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii. – 2013. – N 4. – S. 18–26.
 2. Semke A. V., Vetlugina T. P., Ivanova S. A., Evseev S. V., Kabanov S. O., Lobacheva O. A. Therapy of patients with residual schizophrenia with atypical neuroleptic seroquel // Psihiatriya i psihofarmakoterapiya. – 2004. – T. 6, N 4. – S. 168.
 3. Krasilnikov G. T., Dresvyannikov V. L., Bokhan N. A. Comorbid addictive disorders in patients with schizophrenia // Narkologiya. – 2002. – N 6. – S. 24–31.
 4. Lobacheva O. A., Maltseva Yu. L., Semke A. V., Vetlugina T. P., Burdovitsina T. G. Inclusion of enterosorption into therapy and rehabilitation of patients with schizophrenia // Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii. – 2003. N 1. – S. 145.
 6. Krotenko N. M., Sмирнова Л. П., Логинов В. Н., Иванова А. С., Семке А. В. Influence of neuroleptic therapy on state of peroxide oxidation of lipids and system of glutathione in patients with schizophrenia // Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii. – 2010. – N 2. – S. 133–135.
 7. Ivanova S. A., Semke A. V. Influence of therapy with atypical neuroleptic seroquel on apoptosis of cells of peripheral blood and level of dehydroepiandrosterone in patients with residual schizophrenia // Psihiatriya i psihofarmakoterapiya. – 2006. – T. 11, N 2. – S. 45.

ЭТНОПСИХИАТРИЯ

УДК 616.89-008.441(571.1/.5)
ББК Р64+Ю958

ЭТНОКУЛЬТУРАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СИБИРИ: 15 ЛЕТ МЕЖДУНАРОДНОЙ АССОЦИАЦИИ ЭТНОПСИХОЛОГОВ И ЭТНОПСИХОТЕРАПЕВТОВ

Меркер В.^{1*}, Иванова С. А.²

¹ Гамбургские Университетские клиники, Германия

² ФГБУ НИИ психического здоровья СО РАМН
634014, Томск, ул. Алеутская, 4

В статье обобщаются результаты научных исследований, проводимых Международной ассоциацией этнопсихологов и этнопсихотерапевтов (МАЭЭ), приводятся инновационные стратегии изучения психического здоровья в регионе Сибири, научные экспедиции, участие в международных научных форумах. Обсуждается деятельность МАЭЭ в структуре Всемирной ассоциации культуральной психиатрии. **Ключевые слова:** психическое здоровье, этнокультуральные исследования, международная ассоциация этнопсихологов и этнопсихотерапевтов.

ETHNOCULTURAL INVESTIGATIONS OF MENTAL HEALTH IN SIBERIA: 15 YEARS OF THE INTERNATIONAL ASSOCIATION OF ETHNOPSICHOLOGISTS AND ETHNOPSICHO-THERAPISTS. Maerker V. Hamburg University Clinics, Germany. In the article, results of scientific investigations conducted by the International Association of Ethnopsychologists and Ethnopsychotherapists (IAEE) are summarized; innovational strategies of study of mental health in region of Siberia, scientific expeditions, participation in the international scientific forums are introduced. Activity of the IAEE within structure of the World Association of Cultural Psychiatry is discussed. **Key words:** mental health, ethnocultural investigations, the International Association of Ethnopsychologists and Ethnopsychotherapists.

Этнокультуральные исследования в мировой психиатрии и аддиктологии во многом актуальны благодаря высокому социальному значению. В эпоху глобализации эти исследования приобретают особую важность, так как возрастают миграционные потоки населения, происходит акультуризация коренного населения. Аккультурация коренного населения приобретает особое звучание сегодня, в кризисных социально-экономических условиях, при появлении больших контингентов безработных, беженцев, жертв социального насилия и техногенных катастроф в местах проживания абори-

* Меркер Виктория – член Этического комитета Международной ассоциации этнопсихологов и этнопсихотерапевтов (МАЭЭ).

Иванова Светлана Александровна, член Научного комитета МАЭЭ, д.м.н., проф., зам. директора по научной работе НИИПЗ СО РАМН, e-mail: Svetlana@mail.tomsknet.ru

генов. Психическое здоровье этносов напрямую связано с многочисленными социальными, биологическими и психологическими трудностями.

В 1998 г. при участии четырех государств (России, Германии, Монголии и Венгрии) была создана Международная ассоциация этнопсихологов и этнопсихотерапевтов (МАЭЭ), международное название – The International Association of Ethnopsychologists and Ethnopsychotherapists (IAEE). Основной целью работы МАЭЭ (IAEE) явилось изучение взаимоотношения нормы и психопатологии для оказания специализированной медицинской помощи, достижение единства языка через психиатрические классификации путем интеграции фундаментальных научных исследований и оптимизации диагностических критериев в разных этносах. Штаб-квартирой ассоциации был избран НИИ психического здоровья СО РАМН как учреждение, имеющее большой опыт международной деятельности и обладающее научным молодежным потенциалом.

Многочисленные экспедиции, проводимые под эгидой МАЭЭ, в Бурятию, Тыву, Якутию, на Камчатку, на Дальний Восток позволили проанализировать состояние психического здоровья малочисленных народов Сибири. По результатам лонгитудинальных исследований были изданы фундаментальные труды – Атласы психического здоровья населения отдельных регионов Сибири (1989, 2002, 2007, 2011, 2012.).

Методологические основы, клинические особенности психопатологических состояний, социально-психологические характеристики малочисленных народов и возможности профилактики, фармако- и психотерапии широко представлены в изданных за эти годы монографиях: Семке В. Я., Бохан Н. А. Очерки этнопсихологии и этнопсихотерапии [1], Семке В. Я., Эрдэнэбаяр Л., Бохан Н. А., Семке А. В. Транскультуральная наркология и психотерапия [2], Семке В. Я., Куприянова И. Е., Дашиева Б. А. Психическое здоровье школьников: транскультуральный аспект [3], Семке В. Я., Бохан Н. А. Транскультуральная аддиктология [4], Семке В. Я., Чухрова М. Г., Бохан Н. А., Куприянова И. Е., Рахмазова Л. Д. Психическое здоровье коренного населения Сибири [5]. Инновационная направленность стратегии определяется междисциплинарным характером исследования, прежде всего донозологических форм, изучением качества жизни, применением мультиаксиального диагноза.

Участие в многочисленных научных и организационных мероприятиях РАМН и СО РАМН позволили институту (учредителю МАЭЭ) сформировать концепцию этнокультуральных исследований. Видное место в разрабатываемой биопсихосоциальной модели этнокультуральных

исследований занимают междисциплинарные (медико-социальные, психологические, биологические и терапевтические) проблемы немедицинского потребления психоактивных веществ [6—9]. Определены этнотерриториальные закономерности распространенности и формирования зависимости у коренного населения Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера [10, 11], установлена коморбидность аддитивных состояний [12], выделена гендерная гетерономность героиновой наркомании у подростков [13], предложены эффективные немедикаментозные [14], психотерапевтические [15, 16] и прогностические [17] стратегии.

МАЭЭ с 1999 г. является аффилированным членом Всемирной психиатрической ассоциации (World Psychiatric Association, WPA). Результаты исследований ученые представляли в качестве отдельных симпозиумов на XIII конгрессе ВПА (Египет, Каир, 2006), XIV конгрессе ВПА (Чехия, Прага, 2009), XV конгрессе ВПА (Аргентина, Буэнос-Айрес, 2011). На каждом форуме Россия была представлена симпозиумами от Российского общества психиатров и Международной ассоциации этнопсихологов и этнопсихотерапевтов [18—20].

В сентябре 2009 г. при совместном участии РОНЦ РАМН им. Н. Н. Блохина, НЦПЗ РАМН, НИИ онкологии СО РАМН проведена международная конференция «Культура, мозг, тело», собравшая председателей 25 национальных ассоциаций США, Франции, Германии, Мексики, Индии, Египта и т. д. [21].

МАЭЭ занимает одно из ведущих мест во Всемирной ассоциации культуральной психиатрии (World Association of Cultural Psychiatry, WACP), являясь органообразующей структурой, в которую входят 8 стран. На протяжении 8 лет академик РАМН, проф. В. Я. Семке являлся почетным региональным советником WACP, с 2012 г. в состав Совета директоров WACP от России избран член-корреспондент РАМН, проф. Н. А. Бохан. Члены МАЭЭ В. Я. Семке, Н. А. Бохан и И. Е. Куприянова приглашены в редакционный совет международного журнала «Психическое здоровье и культуральная психиатрия» [22—25]. Каждый конгресс WACP проходит при активном участии ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, сотрудники института активно работают в организационных и научных комитетах. В этом году к. м. н. Б. А. Дашиева и к. м. н. И. С. Карауш включены в молодежную группу Ассоциации. Пленарные лекции и симпозиумы представлены на каждом конгрессе ассоциации (Китай, Пекин, 2006; Италия, Норчия, 2009; Великобритания, Лондон, 2012).

Инновационные стратегии последних лет сформировали новые, активно развиваемые подходы к концепции психического здоровья: качество жизни (Н. Katsching), мультиаксиаль-

ный диагноз (J. Mezzich), дестигматизация нервно-психических расстройств (N. Sartorius), донозологическая диагностика (В. Я. Семке).

Эта тенденция привела к формированию интернациональных и межрегиональных проектов, изменению методологических подходов в диагностике и терапии, созданию новых организационных форм специализированной помощи населению Сибири [24]. Этнокультуральные исследования стали занимать видное место в научной деятельности исследователей Читы, Хабаровска, Владивостока, Петропавловска-на-Камчатке, Иркутска, Красноярска, Улан-Удэ, Абакана, Якутска, Новосибирска, Омска, Кемерово, Новокузнецка. Большое значение придается превенции психических расстройств и коррекции дезадаптационных состояний. Превентивная психиатрия сегодня – это ведущее направление медицины с мультидисциплинарным подходом, объединяющее социальный, психологический и физический уровни здоровья. Данный подход оптимизирует вопросы ранней диагностики пограничных нервно-психических и психосоматических расстройств, позволяет повысить терапевтический и психопрофилактический уровни реабилитации с целью формирования прогноза здоровья как индивидуально-микросоциального, так и популяционного [26, 27].

Межведомственная интеграция и взаимодействие государственных служб, имеющих отношение к психическому здоровью этнических групп с негосударственными профессиональными и благотворительными организациями, должны содействовать решению глобальной задачи по повышению интеллектуального и нравственного потенциала российской нации. Этническая толерантность, отраслевая мобильность, интеллектуальный приток и обогащение личности через культуру – приоритетные задачи современности. Необходимо отчетливо осознавать, что государственные планы и программы ценны ровно настолько, насколько они реализованы на практике. Повышение эффективности использования этнокультурального и интеллектуального потенциала в перспективных точках роста международной социально-экономической системы имеет уникальный характер и приобретает высокую вероятность для реализации в качестве национального проекта.

Л и т е р а т у р а

1. Семке В. Я., Бохан Н. А. Очерки этнопсихологии и этнопсихотерапии. – Томск: Изд-во ТГУ, 1999. – 157 с.
2. Семке В. Я., Эрдэнэбаяр Л., Бохан Н. А., Семке А. В. Транскультуральная наркология и психотерапия. – Томск: Изд-во ТГУ, 2001. – 162 с.
3. Семке В. Я., Куприянова И. Е., Дашиева Б. А. Психическое здоровье школьников: транскультуральный аспект. – Томск: Изд-во ТГУ, 2006. – 161 с.
4. Семке В. Я., Бохан Н. А. Транскультуральная аддиктология. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2008. – 588 с.

5. Семке В. Я., Чухрова М. Г., Бохан Н. А., Куприянова И. Е., Рахмазова Л. Д. Психическое здоровье коренного населения Сибири. – Новосибирск : Наука, 2009. – 364 с.
6. Semke V., Bokhan N. Az alkoholhelyzet es az addiktologiai szolgálat sziberiában // Magyar Addiktologiai Tarsasag III. Orszagos Kongresszusa. – Balatonfured, 1999. – Okt. – V. 14—16. – P. 35—36.
7. Семке В. Я., Мельникова Т. Н., Бохан Н. А. Нейробиологические механизмы алкоголизма // Журнал неврологии и психиатрии. – 2002. – Т. 102, вып. 8. – С. 61—66.
8. Бохан Н. А., Иванов А. А., Мандель А. И. Региональная динамика и исходы заболеваемости алкогольными психозами // Наркология. – 2012. – № 8 (128). – С. 38—44.
9. Бохан Н. А., Мандель А. И., Пешковская А. Г., Бадьргы И. О., Асланбекова Н. В. Этнотерриториальная гетерогенность формирования алкогольной зависимости у коренного населения Сибири // Журнал неврологии и психиатрии. – 2013. – Т. 113, вып. 2. – С. 9—14.
10. Bokhan N. Clinical-ethnocultural peculiarities of alcoholism among aboriginal population of Kamchatka // World Cultural Psychiatry Research Review. – 2009. – Special Number. – Supplement S1. – P. 119—122.
11. Бохан Н. А., Мандель А. И., Кузнецов В. Н. Распространенность психических расстройств среди населения сельского муниципального образования Севера Сибири: основные тенденции и прогноз // Социальная и клиническая психиатрия – 2011. – Т. 21, № 4. – С. 40—46.
12. Бохан Н. А., Благов Л. Н., Кургак Д. И. Коморбидность опиоидной наркомании и алкоголизма у молодых людей: клинические варианты двойного диагноза // Журн. неврологии и психиатрии. – 2012. – Т. 112, вып. 2. – С. 17—24.
13. Bokhan N. A., Baturin E. V. Gender heteronomy of the formation of heroin addiction in adolescents // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2011. – V. 41, № 7. – P. 710—714.
14. Bochan N. Behandlung des Alkoholentzugssyndrom mit ultrahochfrequenter elektromagnetischer Bestrahlung-Indikation und Wirksamkeit // Sucht. – 1993. – № 2. – S. 141—142.
15. Бохан Н. А., Мандель А. И., Пешковская А. Г., Бохан Т. Г., Бадьргы И. О. Этнокультуральные особенности отношения к болезни и когнитивных дисфункций при алкоголизме в контексте предметного поля личностно-ориентированной психотерапии // Психотерапия. – 2011. – № 4. – С. 49—55.
16. Бохан Т. Г. Проблема стресса и стрессоустойчивости современного человека в парадигме постнеклассической психологии // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 2. – С. 16—21.
17. Semke V. Ja., Mandel A. I., Bochan N. A., Galaktionov O. K. Alcoholos remissio prognosztizalasa // Addiktologiai Kutatasok oroszorszagban. – Budapest, 1992. – S. 49—55.
18. Куприянова И. Е. 5000 лет науке и медицинской помощи (информация о XII Всемирном конгрессе психиатрии) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2005. – № 4. – С. 91—92.
19. Куприянова И. Е. XIV Всемирный конгресс психиатрии // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 3. – С. 111—112.
20. Куприянова И. Е. 15 Всемирный конгресс психиатрии (18—22 сентября 2011., Буэнос-Айрес, Аргентина) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2011. – № 3 (66). – С. 78—79.
21. Куприянова И. Е. Участие сибирских медиков в Международной конференции «Культура, мозг, тело» // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 1 (52). – С. 130—131.
22. Куприянова И. Е. Семке В. Я. Первый Всемирный конгресс по культуральной психиатрии // Журнал невропатологии и психиатрии. – 2007. – Т. 107, вып. 7. – С. 78.
23. Куприянова И. Е. Второй Всемирный конгресс по культуральной психиатрии // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 6 (57). – С. 109—110.
24. Куприянова И. Е. III Всемирный конгресс культуральной психиатрии // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2012. – № 5 (74). – С. 96.
25. Семке В. Я., Куприянова И. Е., Шушпанова Т. В. Психическое здоровье населения Сибири и Дальнего Востока (мероприятия, посвящ. 25-летию НИИ психического здоровья СО РАМН) // Журн. неврологии и психиатрии. – 2007. – Т. 107. – С. 78.
26. Bokhan N. Clinical-ethnocultural peculiarities of alcoholism among aboriginal population of Kamchatka // World Cultural Psychiatry Research Review. – 2009. – S. 1. – P. 135—138.
27. Semke V., Kupriyanova I. Ethno-cultural problems of mental health of youth in Russia // World Cultural Psychiatry Research Review. – 2012. – V. 7. – Suppl. 1. – S. 66—69.

Транслитерация русских источников

1. Semke V. Ya., Bokhan N. A. Sketches of ethnopsychology and ethnopsychotherapy. – Tomsk : Izd-vo TGU, 1999. – 157 s.
2. Semke V. Ya., Erdenebayar L., Bokhan N. A., Semke A. V. Transcultural addiction psychiatry and psychotherapy. – Tomsk : Izd-vo TGU, 2001. – 162 s.
3. Semke V. Ya., Kupriyanova I. E., Dashieva B. A. Mental health of schoolchildren: transcultural aspect. – Tomsk : Izd-vo TGU, 2006. – 161 s.
4. Semke V. Ya., Bokhan N. A. Transcultural addictology. – Tomsk : Izd-vo Tom. un-ta, 2008. – 588 s.
5. Semke V. Ya., Chuhrova M. G., Bokhan N. A., Kupriyanova I. E., Rakhmazova L. D. Mental health of aboriginal population of Siberia. – Novosibirsk : Nauka, 2009. – 364 s.
7. Semke V. Ya., Melnikova T. N., Bokhan N. A. Neurobiological mechanisms of alcoholism // Zhurnal neurologii i psichiatrii. – 2002. – Т. 102, вып. 8. – С. 61—66.
8. Bokhan N. A., Ivanov A. A., Mandel A. I. Regional dynamic and outcomes of sickness arte with alcohol psychoses // Narkologiya. – 2012. – N 8 (128). – S. 38—44.
9. Bokhan N. A., Mandel A. I., Peshkovskaya A. G., Badyrgy I. O., Aslanbekova N. V. Ethnoterritorial heterogeneity of formation of alcohol dependence in aboriginal population of Siberia // Zhurnal neurologii i psichiatrii. – 2013. – Т. 113, вып. 2. – S. 9—14.
11. Bokhan N. A., Mandel A. I., Kuznetsov V. N. Prevalence of mental disorders among rural municipality of North of Siberia: basic trends and prognosis // Sotsialnaya i klinicheskaya psichiatriya – 2011. – Т. 21, N 4. – S. 40—46.
12. Bokhan N. A., Blagov L. N., Kurgak D. I. Comorbidity of opioid addiction and alcoholism in patients of young age: clinical variants of dual diagnosis // Zhurn. neurologii ipsiatrii. – 2012. – Т. 112, вып. 2. – S. 17—24.
15. Bokhan N. A., Mandel A. I., Peshkovskaya A. G., Bokhan T. G., Badyrgy I. O. Ethnocultural peculiarities of attitude towards the illness and cognitive dysfunctions in alcoholism in the context of subject field of personality-oriented psychotherapy // Psihoterapiya. – 2011. – N 4. – S. 49—55.
16. Bokhan T. G. Problem of stress and stress resistance of the modern person in paradigm of post-non-classical psychology // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2006. – N 2. – S. 16—21.
18. Kupriyanova I. E. 5000 years of science and medical care (information about the XIIth World Congress of Psychiatry) // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2005. – N 4. – S. 91—92.
19. Kupriyanova I. E. The XIVth World Congress of Psychiatry // Sibirskiy vestnik psichiatrii i narkologii. – 2009. – N 3. – S. 111—112.

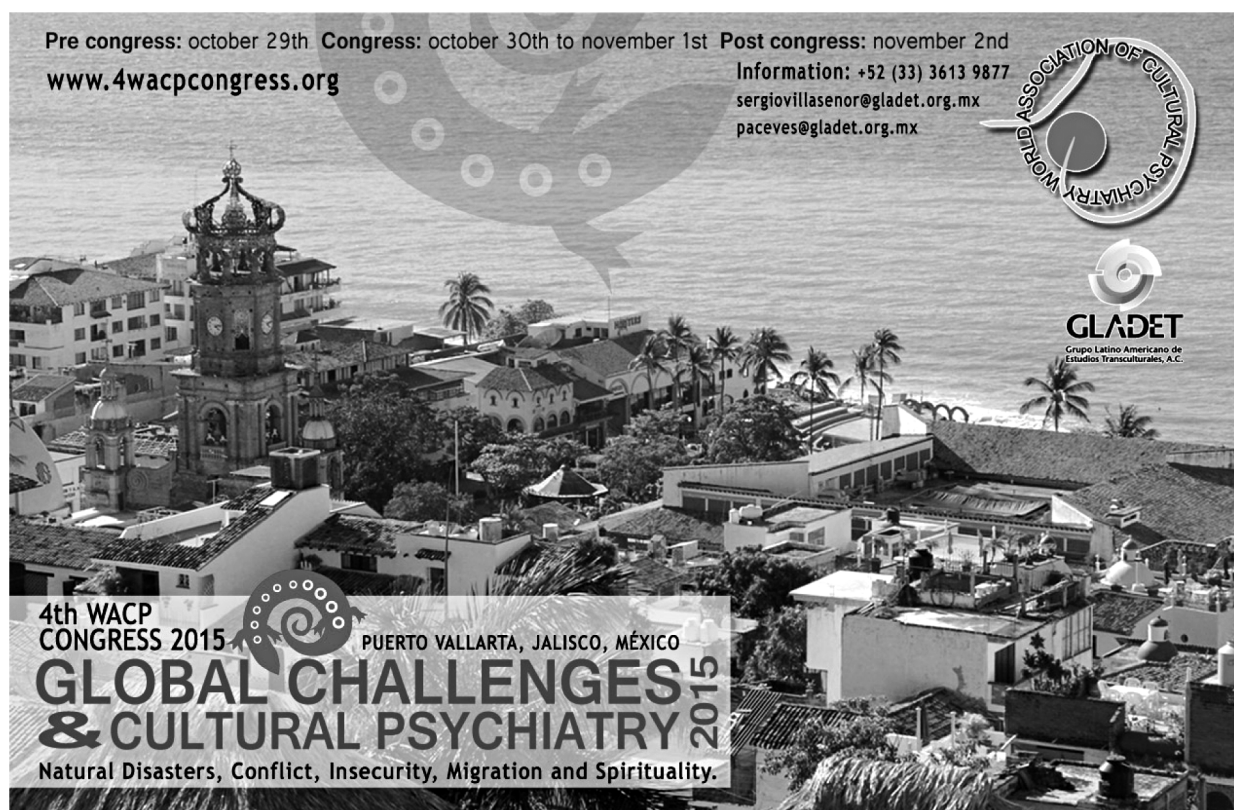
20. Kupriyanova I. E. The 15th World Congress of Psychiatry (September 18—22, 2011., Buenos-Aires, Argentina) // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2011. – N 3 (66). – S. 78—79.
21. Kupriyanova I. E. Participation of Siberian medical workers in the International Conference «Culture, Mind, Body» // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2009. – N 1 (52). – S. 130—131.
22. Kupriyanova I. E. Semke V. Ya. The first World Congress of Cultural Psychiatry // *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii.* – 2007. – T. 107, vyip. 7. – S. 78.
23. Kupriyanova I. E. The second World Congress of Cultural Psychiatry // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2009. – N 6 (57). – S. 109—110.
24. Kupriyanova I. E. The IIIrd World Congress of Cultural Psychiatry // *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* – 2012. – N 5 (74). – S. 96.
25. Semke V. Ya., Kupriyanova I. E., Shushpanova T. V. Mental health of population of Siberia and Far East (activities devoted to the 25th anniversary of Mental Health Research Institute SB RAMSci) // *Zhurn. nevrologii i psikiatrii.* – 2007. – T. 107. – S. 78.

НОВОСТИ ПСИХИАТРИИ

30 октября – 1 ноября 2015 г. в Пуэрто-Валльярте, штат Халиско (Мексика) состоится 4-й Конгресс Всемирной ассоциации культуральной психиатрии «Глобальные вызовы и культуральная психиатрия (природные бедствия, конфликт, отсутствие безопасности, миграция и духовность)».

Оргкомитет Конгресса приглашает заинтересованных специалистов и всех желающих принять участие в научном мероприятии.

Проведение 4-го Конгресса Всемирной Ассоциации Культуральной Психиатрии анонсируется участником Оргкомитета Sergio Javier Villaseñor Bayardo (Серхио Жавьер Вилласенор Баярдо).



Pre congress: october 29th Congress: october 30th to november 1st Post congress: november 2nd
www.4wacpcongress.org
Information: +52 (33) 3613 9877
sergiovillasenor@gladet.org.mx
paceves@gladet.org.mx

WORLD ASSOCIATION OF CULTURAL PSYCHIATRY

GLADET
Grupo Latino Americano de Estudios Transculturales, A.C.

4th WACP CONGRESS 2015 PUERTO VALLARTA, JALISCO, MÉXICO
GLOBAL CHALLENGES & CULTURAL PSYCHIATRY 2015
Natural Disasters, Conflict, Insecurity, Migration and Spirituality.

НЕКРОЛОГ

**В Москве умер
Анатолий Иванович Потапов**



**Анатолий Иванович Потапов
(1935—2013)**

Академик РАМН (1997), директор федерального государственного учреждения науки «Федеральный научный центр гигиены имени Ф. Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; родился 22 августа 1935 г.; был министром здравоохранения СССР (1986—1990); направление научной деятельности: социальная гигиена и организация здравоохранения; удостоен государственных наград, в том числе ордена «За заслуги перед Отечеством» IV степени (2005).

Сибирские психиатры с чувством глубокого потрясения восприняли известие о кончине всеми уважаемого, дорогого и любимого Анатолия Ивановича Потапова – крупнейшего организатора российского здравоохранения, руководителя признанной в РФ и за рубежом научной школы гигиенистов и организаторов здравоохранения, крупного учёного в области организации здравоохранения и медицинской науки, изучения региональных особенностей здоровья населения на основе понимания человека как биосоциального объекта.

Сибирские и дальневосточные психиатры всегда воспринимали Анатолия Ивановича как талантливый и незаурядный организатор российского здравоохранения. Нас всегда восхищали данные Анатолию Ивановичу природой от рождения выдающиеся способности, неуемная бескрайняя энергия и огромное желание переустройства и улучшения жизни в обществе, в своей родной стране.

Анатолий Иванович заслуженно обладал многими почетными званиями: академик РАМН, Председатель Ученого медицинского совета Госкомитета санэпиднадзора РФ, Председатель Диссертационного совета ВАКа РФ, Член научного Совета безопасности РФ, Член бюро Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения РФ, Член бюро отделения профилактической медицины РАМН, Главный редактор журнала «Здравоохранение Российской Федерации», кавалер орденов Ленина, Октябрьской революции, Трудового Красного Знамени, Дружбы народов, Знак Почёта, За пользу Отечеству, множества медалей и дипломов.

Особая страница в биографии Анатолия Ивановича – участие в становлении и развитии томской психиатрической службы, организация известного сейчас по всей стране Томского научного центра меднауки, в том числе и нашего Института психического здоровья. Роль Анатолия Ивановича в создании первого в Томске медицинского академического центра не проста огромна, она уникальна. Пожалуй, никто другой не смог бы объединить медиков различных специальностей и заразить общекорпоративной идеей создания в Томске академической медицинской науки, именно Томского научного центра с его давними традициями Императорского медуниверситета, знаменитой профессурой и блестящим врачебным коллективом.

В памяти сибирских психиатров Анатолий Иванович навсегда останется как лидер, он всегда был на несколько шагов впереди коллег, а его потрясающая жизненная энергетика передавалась окружающим и стимулировала к свершению новых дел на благо развития российской медицины.

Потрясающее нас общее горе безмерно. Слова бессильны передать глубину постигшей утраты.

В наших сердцах и памяти мы навсегда сохраним светлый образ Анатолия Ивановича Потапова.

Редколлегия «Сибирского вестника психиатрии и наркологии» выражает глубокие соболезнования родным и близким А. И. Потапова.

Редколлегия СВПН

ИНФОРМАЦИЯ

Об оказании консультативно-диагностических, лечебных услуг
в клинике ФГБУ НИИ психического здоровья СО РАМН.

Клиника ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН оказывает государственные услуги по плановой специализированной медицинской помощи по разделам психиатрия, наркология при осуществлении научной деятельности. Основное направление клинической деятельности – разработка, внедрение научно обоснованных эффективных методов профилактики, диагностики и лечения психических заболеваний. Клиника располагает необходимыми условиями для круглосуточного пребывания в стационаре и обладает современной диагностической и лечебной базой для оказания специализированной помощи на высоком профессиональном уровне в соответствии с существующими стандартами медицинской помощи.

Основные направления оказания консультативной и лечебно-диагностической помощи:

- неврозы, расстройства личности, посттравматические стрессовые расстройства, психические нарушения органического генеза;
- эндогенные состояния;
- депрессивные и тревожные расстройства различного генеза;
- алкоголизм и наркомания; различные виды аддикций.

В консультативно-диагностическом отделении проводятся: ультразвуковая диагностика внутренних органов, периферических сосудов и сосудов головного мозга, электроэнцефалография, реоэнцефалография, электрокардиография, клинические и биохимические анализы, компьютерное картирование головного мозга, многочасовое мониторирование ЭЭГ, холтеровский мониторинг ЭКГ, мониторинг АД, исследование иммунного статуса, психологическое консультирование, консультации психотерапевта, психиатра, нарколога, офтальмолога, невролога, терапевта, специалиста по социальной работе.

При обращении на госпитализацию имеют преимущество жители Сибирского и Дальневосточного федеральных округов с направлениями МЗ РФ, РАМН, ПНД, департаментов здравоохранения субъектов РФ, талонами на оказание соответствующего вида медицинской помощи, оформленными путем применения специализированной информационной системы в порядке, устанавливаемом Минздравом России. При наличии соответствующих медицинских показаний государственные услуги предоставляются им без взимания платы. Дополнительные диагностические и лечебные медицинские услуги, которые не входят в стандарт медицинской помощи, по желанию пациентов могут быть предоставлены с оплатой из личных средств граждан и других (кроме федерального бюджета) источников финансирования.

Платные медицинские услуги в ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН предоставляются гражданам РФ, проживающим постоянно на ее территории, но не имеющим документально подтвержденных оснований на получение бесплатной медицинской помощи за счет бюджетных средств, и гражданам иностранных государств, обратившимся самостоятельно в клинику института для получения консультативно-диагностической помощи.

Госпитализации в Клинику не подлежат следующие категории граждан: социально опасные, с антисоциальным поведением, выраженным психомоторным возбуждением, ауто- и аллоагрессивными тенденциями; выраженными расстройствами памяти, нуждающиеся в специальном уходе, имеющие сопутствующие тяжелые соматические и неврологические заболевания, не достигшие 18 лет.

Прием граждан для решения вопроса о госпитализации – по средам с 9³⁰ до 15⁰⁰.

Варианты отправления документов:

электронная почта klinika.stat@sibmail.com

факс (8-382-2)72-43-19,

почта: 634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4.

Контактные телефоны:

Приемная главного врача клиники (тел./факс) – (8-382-2) 72-43-19

Заместитель главного врача: (8-382-2) 72-31-87

E-mail: klinika.stat@sibmail.com

Адрес: 634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4.

**Научно-практический
рецензируемый журнал**

**Сибирский вестник
психиатрии и наркологии.
2013. № 5 (80).**

Оригинал-макет журнала 2013. № 5 (80) подготовлен
в ФГБУ «НИИ психического здоровья» СО РАМН
выпускающим редактором И. А. Зеленской

**Подписано к печати 21.10.2013 г.
Формат 60x84_{1/8}. Печать офсетная.
Бумага мелованая. Гарнитура «Arial».
Печ. л. 11,5; усл. печ. л. 10,70; уч.-изд. л. 10,58.
Тираж 1000 экз. Заказ № 13738.
Цена договорная**

**Тираж отпечатан в типографии «Иван Фёдоров»
634026, г. Томск, ул. Розы Люксембург, 115/1
Тел.: (3822)78-80-80, тел./факс: (3822)78-30-80
E-mail: mail@if.tomsk.ru**