



Federal State Budgetary Scientific Institution
«Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences»
Mental Health Research Institute

**RELEVANT
ISSUES OF
PSYCHIATRY AND
ADDICTION PSYCHIATRY**

Book of Abstracts

XVIII Reporting Scientific Session
of Mental Health Research Institute
(Tomsk, 2 October, 2018)

edited by academician of RAS N.A. Bokhan

Issue 19

Tomsk
2018

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»
Научно-исследовательский институт психического здоровья
(НИИ психического здоровья)

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Сборник тезисов

XVIII научная отчетная сессия
НИИ психического здоровья
(Томск, 2 октября 2018 г.)

Под редакцией академика РАН Н.А. Бохана

Выпуск 19

Томск
Издательство Томского государственного университета
систем управления и радиоэлектроники
2018

УДК 616.89:616-036.2:616-02:616-092:616-071:616-037:616-084
ББК 56.14+56.145.1
А437

Рецензенты:

Ю.В. Дроздовский – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии (ФГБОУ ВО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России)

А.М. Селедцов – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии (ФГБОУ ВО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

академик РАН **Н.А. Бохан** (главный редактор)
д.м.н., профессор **А.В. Семке** (зам. главного редактора)
д.м.н., профессор **С.А. Иванова** (зам. главного редактора)
д.м.н., профессор **М.М. Аксенов**
д.б.н., профессор **Т.П. Ветлугина**
д.м.н., профессор **А.И. Мандель**
д.м.н., профессор **Е.Д. Счастный**
к.м.н. **О.Э. Перчаткина** (ответственный за выпуск)
И.А. Зеленская (выпускающий редактор)

А437 **Актуальные вопросы психиатрии и наркологии: сб. тез. XVIII Отчетной научной сессии НИИ психического здоровья / под ред. академика РАН Н.А. Бохана. – Томск: Изд-во Томск. гос. ун-та систем упр. и радиотехники, 2018. – Вып. 19. – 82 с.**
ISBN 978-5-86889-809-9

Выпуск 19 «Актуальных вопросов...» включает тезисы XVIII Отчетной научной сессии НИИ психического здоровья. В рамках научного мероприятия планируется участие ведущих специалистов региона Сибири и Дальнего Востока, научных сотрудников и практических врачей, клинических ординаторов и аспирантов института, а также всех заинтересованных лиц: психиатров, наркологов, психотерапевтов, психологов, неврологов и врачей других специальностей, студентов. Научная программа сессии охватывает широкую тематику. Будут рассмотрены закономерности формирования непсихотических психических расстройств в условиях Сибири, приспособительное поведение больных шизофренией, факторы полиморфизма аффективных расстройств, психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ в социально-организованных популяциях, проблемы превенции и профилактики психических расстройств, синтез фармакотерапии и психотерапевтической коррекции в терапии психических расстройств.

Для психиатров, наркологов, психотерапевтов, психологов, социальных работников, организаторов здравоохранения.

УДК 616.89:616-036.2:616-02:616-092:616-071:616-037:616-084
ББК 56.14+56.145.1

ТЕХНОЛОГИИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ МНОГОУРОВНЕВОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕПСИХОТИЧЕСКИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Аксенов М.М., Куприянова И.Е., Белокрылова М.Ф., Никитина В.Б., Рудницкий В.А., Карауш И.С., Дашиева Б.А., Перчаткина О.Э., Костин А.К., Тарасова А.В.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Непсихотические психические расстройства – широко распространенный вариант психиатрической патологии, часто своевременно не диагностируемый и несущий высокий медико-социальный ущерб. Данные психические заболевания широко встречаются среди пациентов различного возраста и социальных групп, часто сочетаются с соматическими заболеваниями, утяжеляют их течение, ухудшают качество жизни пациентов и уменьшают её продолжительность. Несвоевременная диагностика приводит к длительным неэффективным попыткам их лечения как соматических расстройств и хронизации заболеваний. Органический регистр данной патологии чаще встречается среди пациентов среднего и старшего возрастов, психогенный, а личностный и соматогенный – независимо от возраста пациента, и в случае своевременного их выявления достаточно хорошо поддается профилактике и лечебной коррекции.

Пациенты данных категорий широко встречаются в психиатрических и соматических учреждениях, а также среди населения, считающего себя в практически здоровым. Непсихотические психические расстройства полиморфны, включают разные нозологические группы (неврозы, личностные расстройства, органические и соматоформные нарушения и т.д.), клинически сложны и гетерогенны, сопровождаются формированием полиморфной симптоматики – астенической, неврозоподобной, аффективной, психопатоподобной, психоорганической, психотической и т.д. Развитие данных психических заболеваний, сопровождаясь нарушениями в когнитивной, эмоциональной и поведенческой сферах, приводит к медико-социальным проблемам и сложностям в ходе самой терапии, ухудшает качество жизни пациентов и их микроокружения, требует оказания специализированной (психиатрической и психологической) помощи.

Особую группу представляют пациенты, перенесшие черепно-мозговую травму, на почве которой сформировались непсихотические психические расстройства травматического генеза. Присоединение органического фактора (травматического, сосудистого и т.д.) при течении любых заболеваний либо при наличии негативного психогенного аффективного или патохарактерологического компонента является неблагоприятным прогностическим признаком дальнейшего течения, что делает необходимым своевременную диагностику данных расстройств не только когда они выступают в качестве основного заболевания, но и в случаях коморбидных и сопутствующих расстройств. При недостаточном понимании пациентами особенностей своей психической патологии чаще всего снижается приверженность к терапии, не формируется или ослабляется терапевтический альянс, создавая препятствия при лечении и реабилитации данных категорий пациентов.

Биологическая уязвимость определяет закономерности формирования и течения данной патологии, её своевременное выявление и оценка возможности коррекции позволяют дифференцированно влиять на патологический процесс на разных этапах его развития и обоснованно планировать объемы и затратную часть научно-исследовательских и ориентированных на клиническую практику лечебно-профилактических мероприятий.

В связи с этим изучение непсихотических психических расстройств, разработка более качественных и эффективных методов и подходов к диагностике, профилактике и лечению данных психических заболеваний является важной задачей психиатрии и смежных медицинских и социально-психологических дисциплин. Анализ научной литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют о необходимости разработки дифференцированных подходов к лечению и профилактике данной категории психических заболеваний.

Перспективны медико-социальные направления работы с пациентами данных категорий, обеспечивающие его комплексность, последовательность и непрерывность, особую важность приобретает выявление значимых клинических предикторов неблагоприятного течения психических расстройств и дифференцированная оценка факторов, влияющих на эффективность лечения и реабилитации больных.

Разработанный нами дифференцированный подход к лечению и реабилитации призван повысить их эффективность и снизить нагрузку на систему оказания психиатрической помощи пациентов с непсихотическими психическими расстройствами.

Новизна данных медицинских технологий определяется адресной направленностью терапевтических интервенций и дифференцированным или сочетанным применением различных лечебных методик, которые обычно используются изолированно, несогласованно между собой и без контроля отдаленных результатов. Наибольшее значение мы придаем дифференцированному подходу, построенному с учетом преобладания биологических или психосоциальных влияний.

Предлагаемые медицинские технологии являются при этом выполнимыми и воспроизводимыми, достаточно простыми, доступными и безопасными, могут широко использоваться в практическом здравоохранении (при наличии соответствующих специалистов), так как их выполнение не требует дорогостоящего оборудования. Каждая технология позволяет использовать клинико-диагностические данные для построения дифференцированной индивидуализированной лечебно-профилактической или реабилитационной тактики ведения пациентов с конкретными нозологическими вариантами непсихотических психических расстройств с учетом специфики выявленных психических и иммунобиологических нарушений, социальных дисфункций, особенностей саногенной активности, сопутствующих и коморбидных заболеваний. В целом данные технологии способны повысить эффективность лечения пациентов данной категории и могут быть широко использованы в клинической практике и подготовке специалистов (врачей, клинических психологов, социальных работников).

Так как каждая из технологий способна повысить эффективность лечения пациентов и может быть освоена специалистами, они могут быть широко использованы не только в клинической практике, но и при подготовке специалистов медико-социальной направленности (клинических психологов, социальных работников).

У пациентов с непсихотическими психическими расстройствами, хронической патологией, особенно сочетанной (соматической и психической) отмечается целый комплекс медицинских и социальных проблем, взаимно отягощающих друг друга. При повышении эффективности терапии, точности и своевременном начале лечебно-оздоровительных мероприятий достигается и улучшение социальных показателей, уровня, качества и продолжительности жизни. Таким образом, лечение и реабилитация при непсихотических психических расстройствах – сложная медико-социальная проблема. Высокая распространенность данной психической патологии среди населения, частое сочетание с соматическими заболеваниями и другими психическими расстройствами делают данную медицинскую проблему междисциплинарной и повышают социальную значимость помощи данным категориям пациентов.

Применение предложенных вариантов медицинских технологий позволяет индивидуализировать лечебную, профилактическую и реабилитационную работу, повысить качество и возможности социальной адаптации больных, повысить позитивную социальную активность, качество жизни и реинтегрировать их в общество. Каждая предлагаемая медицинская технология дает возможность оказать своевременную специализированную медицинскую помощь адресной группе психически больных, повысить её качество и целевое назначение, а также уменьшить нагрузки на систему лечебно-профилактических, реабилитационных и социально-медицинских учреждений и соответствующие материальные и человеческие затраты.

Пациенты с сопутствующей выраженной соматоневрологической патологией в рамках данных технологий подлежат наблюдению со стороны терапевта или невропатолога, оценке состояния защитных систем организма (иммунитета) и, при необходимости, соответствующе ориентированной терапии.

Достоинством данных технологий является активное использование психотерапии, образовательных программ, что усиливает их профилактическую и превентивную направленность.

Преимущество всех разработанных медицинских технологий заключается в том, что их использование не требует особых экономических затрат и может быть осуществлено на рабочем месте врачом-психиатром, психотерапевтом и медицинским психологом. Разработанная технология позволяет сократить количество дней нетрудоспособности, проведенных пациентом в стационаре, уменьшить неблагоприятные социальные последствия и повысить уровень социальной адаптации, качество жизни. За счет своевременного включения пациентов с непсихотическими расстройствами в дифференцированную реабилитационную программу удается повысить социальные и индивидуальные саногенные ресурсы, их конструктивную саногенную активность. При повышении профилактической и превентивной активности пациентов, активном их включении в реабилитационный процесс формируются и укрепляются установки на здоровый образ жизни, уменьшается нагрузка на государственные психиатрические и медико-социальные службы, экономятся человеческие и материальные ресурсы. В случае необходимости привлечения дополнительных медицинских ресурсов и специалистов подобная конструктивная стимуляция позволяет это сделать и при недостаточности или отсутствии бюджетных возможностей (через адресные медико-социальные программы, негосударственные учреждения и фонды, общественные организации, возможности пациентов и их семей, церковь, коммерческую медицину и т.д.).

Методы достаточно просты в осуществлении и могут быть использованы в практическом здравоохранении с целью повышения эффективности терапии и реабилитации больных с непсихотическими психическими расстройствами и улучшения их социальных показателей, продолжительности и качества жизни. Лечебные технологии также могут быть использованы в образовательном процессе медицинских вузов, в процессе подготовки врачей, клинических психологов и других специалистов помогающих профессий.

Применение данных медицинских технологий позволяет индивидуализировать лечебную, профилактическую и реабилитационную работу, повысить качество и возможности социальной адаптации больных, реинтеграции в общество, повысить позитивную социальную активность, качество их жизни и т.д. Применение технологий дает возможность оказать своевременную специализированную дифференцированную медицинскую помощь данным больным, повысить их саногенную активность и уменьшить нагрузки на систему лечебно-профилактических, реабилитационных и социально-медицинских учреждений.

СПЕКТР АПОЛИПОПРОТЕИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Бойко А.С.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Антипсихотическая терапия является одним из основных методов лечения шизофрении, однако она часто сопровождается развитием различных психических, неврологических и соматических побочных эффектов. Атипичные антипсихотические препараты негативно воздействуют на обменные процессы организма, вызывая увеличение веса пациента, дислипидемию и инсулинорезистентность. Комплекс гормональных, клинических и метаболических нарушений получил название «метаболический синдром» (МС). На данный момент нет единого понимания о механизме формирования МС при шизофрении. Изменения в спектре аполипопротеинов, исследуемых в сыворотке крови больных шизофренией, могут характеризовать как лекарственно индуцированный метаболический синдром, так и принимать участие в патогенезе самого психического расстройства.

Целью работы является исследование спектра аполипопротеинов в сыворотке крови больных шизофренией с лекарственно индуцированным метаболическим синдромом.

Было проведено комплексное клинико-биологическое обследование 94 больных шизофренией (F20 согласно рубрификации МКБ-10), находившихся на лечение в психиатрическом стационаре и длительно получающих антипсихотическую терапию. В исследуемой группе наблюдалось следующее распределение по полу: 43 мужчины (45,75%) и 51 женщина (54,25%).

Включение пациентов в исследование проводилось с учетом этических норм после тщательной оценки соответствия пунктам критериев включения по протоколу испытания. Клиническая верификация и оценка метаболического синдрома проводились врачами-психиатрами.

Критериями включения больных в исследуемую группу являлись: установленный диагноз шизофрения, длительное применения нейролептической терапии, возраст от 18 до 60 лет и добровольное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования были: наличие эндогенных заболеваний, эпилепсии; наличие заболеваний, передающихся половым путем; наличие коморбидных неврологических и соматических заболеваний, затрудняющих объективную оценку клинического состояния, вызванного основным заболеванием; отказ больного от участия в исследовании.

Диагностика метаболического синдрома у пациентов проводилась с использованием критериев, предложенных Международной Федерацией сахарного диабета (IDF) [2005]. Согласно данным критериям метаболический синдром диагностируется у пациента при абдоминальном ожирении (объем талии более 94 см у мужчин, более 80 см у женщин) и наличии любых двух из четырех нижеперечисленных признаков:

1. Концентрация триглицеридов в сыворотке крови свыше 1,7 ммоль/л или же проводится гиполипидемическая терапия.
2. Концентрация липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови менее 1,03 ммоль/л у мужчин и 1,29 ммоль/л у женщин.
3. Уровень артериального давления свыше 130/85 мм рт. ст.
4. Концентрация глюкозы в сыворотке крови более 5,6 ммоль/л.

В зависимости от наличия побочных метаболических эффектов больные были разделены на две группы: 38 пациентов с метаболическим синдромом и 56 больных без лекарственно индуцированных побочных эффектов.

Медиана возраста больных шизофренией составила 35 [28,5; 42,5] лет. Длительность основного психического заболевания – 13,5 [4; 20,8] года

В качестве психотропной терапии пациенты получали препараты в виде монотерапии или их комбинаций, преимущественно атипичными антипсихотиками (кветиапин, оланзапин, амисульприд и т.д.).

Концентрация аполипопротеинов определялась на мультиплексном анализаторе MAGPIX (Luminex, USA) с применением xMAP® Technology. Для определения содержания аполипопротеинов A1, A2, C2, C3 и E (АпоА1, АпоА2, АпоС2, АпоС3, АпоЕ) была использована панель АРОМАГ-62К производства MILLIPLEX® MAP (Merck, Darmstadt, Germany).

Статистический анализ проводили с использованием пакета SPSS 21.0 для Windows. Выборки проверяли на нормальность распределения по критерию Шапиро–Уилка. Для независимых выборок при распределении, отличающемся от нормального, достоверность различий определяли по U-критерию Манна–Уитни с вычислением медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]). Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

В результате анализа было выявлено статистически значимое повышение концентрации АпоА2, АпоС2 и АпоС3 у больных с метаболическим синдромом по сравнению с пациентами без лекарственно индуцированных метаболических нарушений.

Наблюдается значимое ($p=0,018$) повышение концентрации АпоА2 у больных шизофренией с МС (63,6 [32,6; 75,8] мкг/дл) по сравнению с пациентами без МС (38 [23; 60,5] мкг/дл). Также было выявлено значимое ($p<0,001$) повышение концентрации АпоС2 у больных с метаболическим синдромом (32,4 [19,9; 49] мкг/дл) по сравнению с пациен-

тами без МС (12,5 [7,2; 21] мкг/дл). У этих же пациентов отмечается значимое ($p < 0,001$) повышение концентрации АпоС3 (60 [39,2; 95,1] мкг/дл) по сравнению с показателем группы сравнения (24 [10,5; 44,3] мкг/дл).

При оценке уровня АпоЕ в исследуемых группах было выявлено повышение концентрации в сыворотке пациентов с МС (5 [4; 6] мкг/дл) при сравнении с пациентами без побочных эффектов (4,3 [2,4; 5,3] мкг/дл), однако различия находились на уровне статистической тенденции ($p = 0,07$).

Относительно уровня ApoA1 статистически значимых различий не было выявлено ($p = 0,415$).

Таким образом, наряду с клиническими проявлениями и биохимическими нарушениями метаболический синдром также характеризуется изменениями в содержании апо-липопротеинов в сыворотке крови больных шизофренией. Однако причины возникновения этих нарушений неоднозначны и требуют дальнейшего исследования.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 18-15-00011 «Шизофрения, сочетанная с метаболическим синдромом: клиничко-конституциональные факторы и молекулярные маркеры».

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КОМОРБИДНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ БИПОЛЯРНОМ АФФЕКТИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ

Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Эпидемиологические и клинические исследования выявляют высокий уровень коморбидности биполярного аффективного расстройства (БАР) с другими психическими расстройствами (Мосолов С.Н., 2008; Kessler R. et al., 2005; Moreno C. et al., 2012). С высокой частотой БАР сопутствуют расстройства тревожного спектра и злоупотребление психоактивными веществами (Ушкалова А.В., 2014; Merikangas K.R., 2009).

Материал и методы исследования. На базе отделения аффективных состояний клиники НИИ психического здоровья в рамках сплошной выборки были обследованы 101 пациент с верифицированным диагнозом биполярного аффективного расстройства (по критериям МКБ-10). В исследуемой группе преобладали ($p < 0,05$) лица женского пола (71,3%, $n = 72$). В зависимости от текущего эпизода БАР пациенты изучаемой выборки распределились следующим образом: депрессивный эпизод – 63,4% случаев ($n = 64$), гипоманиакальный эпизод – 3,0% ($n = 3$), маниакальный эпизод – 1% ($n = 1$), смешанный эпизод – 32,6% ($n = 33$).

Из основных методов исследования применялись: клиничко-психопатологический, клиничко-катамнестический, статистический.

Цель: Оценка частоты случаев коморбидности БАР с другими психическими расстройствами.

Результаты и обсуждение

При оценке наличия при БАР коморбидной психической патологии был выявлен высокий уровень указанной коморбидности в изучаемой выборке: 46 пациентов (45,5%) наряду с БАР имели другое психическое расстройство. При этом у 8 пациентов (7,9%) выявлялось два коморбидных психических расстройства, а у 3 человек (3,0%) – наличие трех коморбидных психических расстройств. Спектр коморбидных психических расстройств был представлен следующим образом: тревожное расстройство – 20/46 (43,5%), расстройство личности – 19/46 (41,3%), синдром зависимости от психоактивных веществ – 13/46 (28,3%), обсессивно-компульсивное расстройство – 2/46 (4,3%).

Распределение пациентов с БАР основной группы в зависимости от нозологической принадлежности коморбидного расстройства представлено в таблице 1.

**Нозологическая структура психических расстройств,
коморбидных БАР, у пациентов основной группы**

Коморбидное психическое расстройство	n/N (%)
Расстройства тревожного спектра:	20/46(43,5%)
- Паническое расстройство	12/23(51,2 %)
- Генерализованное тревожное расстройство	4/23(17,4 %)
- Смешанное тревожное расстройство:	5/23(21,7 %)
Расстройство личности	19/46 (41,3%)
- Истерическое расстройство личности	4/19(21,1%)
- Пограничное расстройство личности	3/19(15,8%)
- Смешанное расстройство личности	12/19(63,2%)
Обсессивно-компульсивное расстройство	2/46 (4,3%)
Синдром зависимости от психоактивных веществ:	13/46 (28,3%)
- Алкогольная зависимость	11/13(84,6%)
- Наркотическая зависимость	2/13(15,4%)

Таким образом, результаты нашего исследования указывают, что БАР часто сопровождается коморбидностью с другими психическими и поведенческими расстройствами, среди которых преобладают расстройства тревожного спектра и расстройства личности.

АДАПТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ В АСПЕКТЕ ИЗУЧЕНИЯ ВНУТРЕННЕЙ СТИГМЫ

Васильченко К.Ф., Дроздовский Ю.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет», Омск, Россия

Адаптация пациентов с психическими расстройствами в последние годы представляет большой интерес для исследований. Во многом она зависит его социального окружения (Семке А.В., Микелев Ф.Ф., 2013; Коцюбинский А.П. и др., 2016). В обществе по-прежнему продолжают существовать нелицеприятные стереотипы о людях с психическими расстройствами (Ениколопов С.Н., 2013; Положий Б.С., Руженкова В.В., 2015), что служит основой для формирования переживаний пациентами «внутренней стигмы» (Крупченко Д.А., 2015). Это может приводить к депрессивным реакциям на наличие психического расстройства либо к отказу от проводимого лечения (Khoirunnisa M.L. et al., 2018). На ранних этапах заболевания психопатологические процессы сохраняют свою пластичность. В связи с этим наилучший ответ на проводимые психофармакологические и реабилитационные мероприятия определяется именно в это время (Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А., 2006).

Цель проведенного исследования заключалась в разработке принципов реабилитации у пациентов, перенесших первый психотический эпизод при шизофрении и шизоаффективном расстройстве, на основе оценки их адаптации, самостигматизации и социально-психологических факторов.

В исследуемую выборку вошли 134 пациента с установленным диагнозом параноидной шизофрении, период наблюдения менее года F20.096 – 40,3% (n=54), эпизодический тип течения с нарастающим дефектом F20.016 – 41% (n=55) и диагнозом шизоаффективного расстройства (F25; 18,7% – n=25). Все пациенты госпитализированы в отделение первого психотического эпизода (БУЗ Омской области «КПБ им. Н.Н. Солодников») в период с 2015 г. по 2017 г. Выборка представлена 45,5% мужчин (n=61) и 54,5% женщин (n=73). Медиана возраста в группе мужчин составила 24 [22; 29,5] года, в группе женщин – 30 [26; 38] лет.

Основные методы нашего исследования: клинико-психопатологический, психометрический и статистический.

Изучение и количественная оценка внутренней стигмы, а также трех её конструкторов (аутопсихическая, социореверсивная и компенсаторная формы) проводились в ПО «SS Measure» для ПК (Дроздовский Ю.В., Васильченко К.Ф., Гавричкин А.В., 2018). Основным инструментом исследования явилась «Базисная карта пациента с первым психотическим эпизодом при шизофрении (изучение самостигматизации)».

Согласно научным взглядам Г.В. Логвинович и А.В. Семке (1995), нами определены типы адаптации, а также компенсаторно-приспособительные реакции пациентов.

Статистическая обработка данных проводилась в пакете ПО SPSS Statistics 23. Анализ распределения частот категориальных переменных проводился с помощью критерия хи-квадрат и точного критерия Фишера. Распределение значений количественных переменных было изучено с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Ни одна из рассматриваемых нами количественных переменных не соответствовала закону о нормальности распределения. Значимость различий в независимых выборках с распределением показателей, отличных от нормального, определялась с помощью критерия Краскала–Уоллеса и вычислением медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]).

Было изучено распределение пациентов в выборке в зависимости от одного из четырех вариантов компенсаторно-приспособительной защиты (Логвинович Г.В., Семке А.В., 1995): гуттаперчевая защитная капсула, экологическая ниша и укрытие под опекой (по 30,6% (n=41) на каждый тип). Для пациентов с «социальной оппозицией» доля составила 8,2% (n=11). Такое распределение, вероятно, связано с длительностью заболевания, выраженностью его клинических проявлений, наличием поддержки со стороны родных и близких.

В изучаемой выборке больных исследованы четыре типа адаптации: интегративный, занимавший наибольший объем, 83,6% (n=112), деструктивный (7,5% (n=10), интравертный и экстравертный (по 4,5% (n=6) в каждом). Интегративный тип социально-трудовой адаптации характеризуется сочетанием компенсированных клинического и социального уровней, что так же связано с продолжительностью заболевания и, кроме того, сохранностью личности пациента. Этим можно объяснить выраженное преобладание среди пациентов с первым психотическим эпизодом данного типа адаптации.

Обнаружена статистически значимая разница показателя самостигматизации в группах пациентов с разными типами адаптации ($p=0,001$). Точный критерий Фишера показал наличие статистически значимых различий между типами адаптации в зависимости от типа компенсаторно-приспособительной реакции ($p=0,012$). Так, вероятна косвенная связь внутренней стигмы и компенсаторно-приспособительной реакции.

Наиболее «стигматизированными» оказались пациенты с интровертным (74 [55; 162] балла) и деструктивным (116,5 [102,75; 145] балла) типами адаптации. Таким образом, можно предположить, что самостигматизация в большей степени зависит от уровня социализации пациента, его взаимодействия с микро- и макроокружением, чем от клинических проявлений заболевания.

Говоря об уровне полученного образования, несколько сомнительной представляется его роль в формировании стигмы. Однако при оценке стигмы в группах пациентов с различным семейным положением были установлены статистически значимые различия. Наибольшая выраженность самостигматизации (71 [36; 98] балл) была выявлена среди пациентов, не состоящих в браке и не имеющих семейных отношений на момент обследования. В данном случае уместно предполагать, что определенную роль в профилактике либо формировании переживания внутренней стигмы играет факт наличия партнера или сожителя.

Выявлена значимая роль матери в выраженности стигмы. Так, наибольшее значение самостигматизации (59 [31; 100,25] баллов) определено среди тех больных, кто воспитывался в полной семье, с матерью.

Нами установлено различие значений общего балла стигмы в группах пациентов из семей с разными особенностями воспитания ($p=0,042$). В семьях, где имели место частые семейные скандалы родителей, алкоголизация обоих или одного родителя, воспитание в условиях повышенной моральной ответственности количественный показатель самостигматизации составил наибольшее значение (82,5 [38,25; 105] балла).

Результаты нашего исследования подтверждают многофакторную природу самостигматизации. Установлена значимая роль социально-психологических факторов в проявлении внутренней стигмы. Вероятно опосредованное влияние стигмы на тип компенсаторно-приспособительной защиты и социальное функционирование пациентов с первым психотическим эпизодом при шизофрении и шизоаффективным расстройством. Для уточнения результатов необходимо дальнейшее изучение внутренней стигмы, социального функционирования, адаптации и социально-психологических факторов. Полученные данные позволят разработать дифференцированные программы реабилитации для данной когорты больных.

ЦИТОКИНЫ – ВОЗМОЖНЫЕ МАРКЕРЫ КАЧЕСТВА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Ветлугина Т.П., Мандель А.И., Бойко А.С.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Несмотря на многообразие существующих методов лечения алкогольной зависимости, актуальной проблемой для разработки эффективной терапии остается поиск способов прогноза устойчивости ремиссии и оценки терапевтических результатов. Известно, что алкогольная зависимость сопровождается перестройкой нейромедиаторных, нейроэндокринных, биохимических и иммунологических процессов, что приводит к срыву нейрогуморальных компенсаторных механизмов, расстройству саморегуляции, выполняющую значимую роль в формировании ремиссии, достигнутой в результате интенсивной терапии. Важнейшую роль в механизмах коммуникации между иммунной и нервной системами, в регуляции основных функций организма выполняют цитокины. Анализ имеющихся к настоящему времени сведений свидетельствует о том, что длительное употребление алкоголя приводит к каскаду воспалительных реакций с увеличением продукции цитокинов периферическими лимфоцитами, активированной микроглией.

Задачей настоящего исследования явилось изучение спонтанной продукции провоспалительных цитокинов иммунокомпетентными клетками периферической крови больных алкоголизмом с различной длительностью ремиссии.

Рассматривались группы с полной ремиссией с воздержанием от приема алкоголя длительностью не менее года (1-я группа – 12 человек) и с неполной ремиссией, практически безремиссионным течением (2-я группа – 9 человек). Пациенты 1-й группы характеризовались исчезновением влечения к опьянению, отсутствием проявлений отставленного абстинентного синдрома, восстановлением физического здоровья и психических функций, реадaptацией в социальную сферу. У пациентов 2-й группы отмечалась кратковременная ремиссия (1 месяц и менее) с сохраняющимся влечением к алкоголю, с колебаниями настроения, симптомами отставленного абстинентного/псевдоабстинентного синдрома.

Культивирование клеток цельной крови больных алкоголизмом осуществляли с использованием наборов «Цитокин-Стимул-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест, Новосибирск).

Определение концентрации цитокинов (IFN γ , IL-17A, IL-1ra, IL-1b, IL-2, IL-6, IL-8, TNF α) в супернатантах культуры клеток крови проводили на мультиплексном анализаторе MAGPIX (Luminex, USA) с наборами реагентов производства MILLIPLEX $\text{\textcircled{R}}$ MAP (Merck, Darmstadt, Germany).

При исследовании спонтанной продукции цитокинов в супернатантах культур клеток крови, взятой у пациентов обеих групп на 3–4-й день поступления их в стационар, выявлено значительное повышение по сравнению с контролем концентрации практически всех цитокинов, а наиболее значимо – IFN γ , IL-17A, IL-1ra, IL-2, TNF α . Анализ уровня цитокинов в зависимости от качества ремиссии показал, что спонтанная продукция провоспалительных цитокинов IFN γ , IL-1ra, IL-2 иммунокомпетентными клетками пациентов 2-й группы с неполной ремиссией практически в 2 раза превышала этот показатель

в 1-й группе пациентов с полной ремиссией. Отмечена также тенденция к повышению фактора некроза опухоли (TNF α).

Полученные предварительные результаты показали перспективность дальнейших исследований продукции цитокинов с целью включения их в состав комплексного биомаркера оценки эффективности терапии и качества ремиссии при алкогольной зависимости.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Администрации Томской области в рамках научного проекта № 18-44-700002.

ОЦЕНКА АССОЦИИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ СЕРОТОНИНА С ОТВЕТОМ НА АНТИДЕПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕКУЩИМ ДЕПРЕССИВНЫМ ЭПИЗОДОМ

Вялова Н.М., Симуткин Г.Г., Иванова С.А.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Введение. У больных с депрессивными расстройствами при проведении антидепрессивной фармакотерапии важным аспектом является прогноз эффективности терапии в связи с тем, что выраженный антидепрессивный эффект наступает к 3–4-й неделе применения. Развитие терапевтической резистентности существенно увеличивает длительность госпитализации и стоимость лечения, влияет на качество жизни пациентов. Знание генетического профиля пациента, носительство им определенного генотипа исследуемых генов, ассоциированного с более ранним или поздним ответом на получаемую терапию, может являться основой для разработки методов, позволяющих индивидуализированно подойти к выбору лекарственного средства и режима его дозирования. Основным методом лечения депрессивных расстройств является применение антидепрессивных препаратов, обладающих высокой селективностью в отношении ряда нейромедиаторов, в частности селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

В нашем исследовании проведена оценка возможной ассоциации 29 полиморфных вариантов генов рецепторов серотонина *HTR1A*, *HTR1B*, *HTR2A*, *HTR2C*, *HTR3A*, *HTR3B* и *HTR6* с более ранним или поздним ответом на получаемую антидепрессивную терапию у пациентов с текущим депрессивным эпизодом.

Материалы и методы. Обследованы 222 пациента с текущей депрессией в рамках единственного депрессивного эпизода или рекуррентного депрессивного расстройства (рубрики F32 и F33 по МКБ-10) в возрасте от 20 до 60 лет, проходивших курс лечения в отделении аффективных состояний клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Формирование групп, клиническая верификация диагноза выполнена на базе отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья (руководитель отделения – д-р мед. наук, профессор Е.Д. Счастный). Все испытуемые считали себя этническими русскими и являлись жителями Сибирского региона. У всех исследованных лиц было получено информированное согласие на проведение генетического исследования. Исследование проведено с соблюдением протокола, утвержденного локальным этическим комитетом НИИ психического здоровья и в соответствии с Хельсинской Декларацией для экспериментов, включающих людей.

Ответ на антидепрессивную терапию оценивался по шкале HDRS-17 (терапевтическим ответом считалось уменьшение балла более чем на 50% по сравнению с началом терапии), а также по шкале CGI-I (терапевтическим ответом считали 2 балла и менее). Оценку по шкале HDRS-17 производили на 0-й, 14-й и 28-й дни терапии, по шкале CGI-I – на 14-й и 28-й дни терапии.

В рамках данного исследования пациентам с депрессивными расстройствами в качестве базисной терапии назначались средние терапевтические дозы антидепрессантов различных групп: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), анти-

депрессанты двойного действия – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), трициклические антидепрессанты (ТЦА), норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты – НаССА (миртазапин) и мелатонинергический антидепрессант агомелатин (вальдоксан).

В качестве материала для исследования была использована венозная кровь, забранная из локтевой вены в период с 8.00 до 9.00 натошак в пробирки фирмы BD Vacutainer с антикоагулянтом ЭДТА. Полученную кровь использовали для выделения ДНК стандартным фенол-хлороформным микрометодом. Генотипирование проводили методом ПЦР в реальном времени на амплификаторе Step One Plus™ Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США) с использованием наборов TaqMan1 Validated SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, США).

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программы SPSS 20.0. Распределение частот генотипов по исследованным полиморфным локусам проверяли на соответствие равновесию Харди–Вайнберга с помощью критерия χ^2 . Сравнение частот генотипов и аллелей в исследуемых группах проводили по критерию χ^2 . Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для оценки связи полиморфизма с заболеванием вычисляли отношение шансов и доверительные интервалы для отношения шансов.

Результаты исследования. Проведенное исследование показало, что все пациенты с текущим депрессивным эпизодом до начала терапии при поступлении в стационар имели высокие значения сумм баллов по шкале HDRS-17, а также по шкале CGI-I. На 14-й и 28-й дни терапии наблюдалось статистически значимое снижение суммарного показателя баллов по всем исследуемым шкалам, что свидетельствует об улучшении клинического состояния пациентов.

Изучено распределение генотипов и аллелей 29 полиморфных вариантов генов рецепторов серотонина *HTR1A* (rs6295, rs1364043, rs1800042, rs10042486, rs749099), *HTR1B* (rs6298, rs6296, rs130058), *HTR2A* (rs6311, rs6312, rs6313, rs6314, rs7997012, rs1928040, rs9316233, rs222472), *HTR2C* (rs6318, rs5946189, rs569959, rs17326429, rs4911871, rs3813929, rs1801412, rs12858300), *HTR3A* (rs1062613, rs33940208, rs1176713), *HTR3B* (rs1176744) и *HTR6* (rs1805054) в группах пациентов, отвечающих на терапию (респондеры) и не отвечающих на терапию (нонреспондеры).

Определены частоты встречаемости генотипов и аллелей полиморфных вариантов генов *HTR1A*, *HTR1B*, *HTR2A*, *HTR2C*, *HTR3A*, *HTR3B* и *HTR6* в группах респондеров и нонреспондеров (оценка по шкале Гамильтона на 14-й день терапии). В ходе исследования не было обнаружено отклонения частот генотипов полиморфных вариантов генов *HTR1A*, *HTR1B*, *HTR2A*, *HTR3A*, *HTR3B* и *HTR6* равновесия Харди–Вайнберга ($p > 0,05$). Статистически значимых различий в частотах встречаемости генотипов и аллелей генов *HTR1A*, *HTR1B*, *HTR2C*, *HTR3A*, *HTR3B* и *HTR6* выявлено не было ($p > 0,05$).

Вместе с тем выявлены статистически значимые различия в частотах встречаемости генотипов SNP rs6313 гена рецептора серотонина *HTR2A* в сравниваемых группах. Генотип C/C чаще встречался в группе респондеров (52,0%) по сравнению с группой нонреспондеров (37,3%) (OR=0,55, 95% CI=0,31–0,96) ($p=0,04$). Также достоверные отличия выявлены и для rs6314 гена *HTR2A*: аллель Т чаще встречался у респондеров (11,4%) по сравнению с группой нон-респондеров (3,6%) (OR=0,29, 95% CI=0,12–0,71) ($p=0,004$). Генотипы Т/Т и Т/С также достоверно чаще встречались в группе респондеров (1,1% и 20,7% соответственно) по сравнению с группой нонреспондеров (0,0% и 7,3%) ($p=0,02$). Статистически значимых различий по остальным SNP гена *HTR2A* выявлено не было ($p > 0,05$).

В то же время изучение частоты встречаемости генотипов и аллелей полиморфных вариантов генов *HTR1A*, *HTR1B*, *HTR2A*, *HTR2C*, *HTR3A*, *HTR3B* и *HTR6* в группах респондеров и нонреспондеров (оценка по шкале Гамильтона на 28-й день терапии) статистически значимых различий не выявило, возможно ввиду малого объема группы нонреспондеров ($p > 0,05$).

Изучение частоты встречаемости генотипов и аллелей полиморфных вариантов генов *HTR1A*, *HTR1B*, *HTR2A*, *HTR2C*, *HTR3A*, *HTR3B* и *HTR6* в группах респондеров и нереспондеров (оценка по шкале CGI-I на 14-й день терапии) также не показало статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Показано, что с ответом на терапию, оцененным по шкале CGI-I на 28-й день, ассоциированы полиморфные варианты гена *HTR1B*. Достоверные отличия обнаружены в отношении всех исследуемых полиморфных вариантов гена *HTR1B*. Аллель С полиморфного варианта rs6298 достоверно чаще встречался в группе нереспондеров (96,2%), чем среди респондеров (70,3%) ($p = 0,004$, $OR = 10,58$, $95\% CI = 1,42 - 79,04$). Генотип С/С также чаще встречался в группе нереспондеров (92,3%) по сравнению с группой респондеров (48,7%) ($OR = 12,63$, $95\% CI = 1,61 - 99,03$) ($p = 0,01$).

Обнаружено, что аллель G полиморфного варианта rs6296 достоверно чаще встречался в группе нереспондеров (92,3%), чем в группе респондеров (70,5%) ($OR = 5,03$, $95\% CI = 1,17 - 21,63$) ($p = 0,02$). Генотип G/G чаще имел место в группе нереспондеров (84,6%) по сравнению с группой респондеров (49,2%) ($OR = 5,67$, $95\% CI = 1,23 - 26,28$) ($p = 0,04$).

Для полиморфного варианта rs130058 гена *HTR1B* также показаны достоверные различия частот встречаемости генотипов в группах респондеров и нереспондеров. Генотип T/T достоверно чаще встречается в группе нереспондеров (25%) по сравнению с группой респондеров (2,7%) ($OR = 11,87$, $95\% CI = 1,90 - 74,02$) ($p = 0,003$).

Выводы. Проведенное исследование показало, что полиморфные варианты rs6313 и rs6314 гена рецептора серотонина *HTR2A* ассоциированы с более ранним терапевтическим ответом в течение первых двух недель антидепрессивного лечения, оцененным по шкале HDRS-17. Полиморфные варианты rs6298, rs6296 и rs130058 гена рецептора серотонина *HTR1B* ассоциированы с относительно отставленным ответом (к 28-му дню) на антидепрессивную терапию, оцененным по шкале CGI-I.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-29-02205 «Разработка молекулярно-генетической панели депрессивных расстройств на основе полиморфизмов генов нейрональных киназ, нейротрофических белков и генов серотонинергической системы».

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Галкин С.А., Савочкина Д.Н., Невидимова Т.И.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Актуальность исследования. При формировании зависимости от психоактивных веществ происходит дезорганизация регуляторного аппарата центральной нервной системы и параметров вегетативной нервной системы [1, 6], однако систематизированные исследования по данной научной проблематике, как в России, так и за рубежом, носят фрагментарный характер [4].

Исследованиями, проведенными в лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья, установлено, что обонятельная система принимает участие в формировании аддиктивных расстройств и возможно использование разных ольфакторных стимулов для диагностики аддикции [1]. Поскольку в настоящее время трудно выявить склонность к аддиктивному поведению на ранних стадиях, оценка электрофизиологических параметров в условиях ольфакторной стимуляции может значительно упростить диагностику данных расстройств [2, 3, 6].

Цель: изучить электрофизиологические параметры у лиц с аддиктивными расстройствами, вызванными употреблением психоактивных веществ.

Материалы и методы. Настоящее исследование проведено на базе отделения аддиктивных состояний НИИ психического здоровья ТНИМЦ РАН.

В основную группу вошли 34 пациента с психическими и поведенческими расстройствами, вызванными с употреблением психоактивных веществ (рубрики F10–F19 по МКБ-10). Средний возраст пациентов составил 26 ± 5 лет. В группу сравнения были включены 23 условно здоровых человека из числа студентов томских вузов, средний возраст которых 22 ± 2 года.

Исследование проводилось на программно-аппаратном комплексе «БОСЛАБ Профессиональный» (ООО «Компьютерные системы биоуправления», г. Новосибирск).

В качестве электрофизиологических параметров регистрировались: двухканальная электроэнцефалограмма с использованием височно-теменных биполярных отведений (P3-T3, P4-T4), вариабельность сердечного ритма (ВСР), электромиограмма (фронтальных мышц) и кожно-гальваническая реакция (по методу Фере). В качестве одорантов использовались тимол и изопропанол [5].

Результаты. Согласно данным кожно-гальванической реакции были получены статистически значимые различия в состоянии спокойного бодрствования между исследуемыми выборками (низкий уровень кожной проводимости в группе пациентов – $2,5 \text{ мкСм/см}^2$), в условиях ольфакторной стимуляции было выявлено, что кожная проводимость (ПрК) у пациентов имеет тенденцию к снижению во время предъявления запаха тимола.

По результатам фоновой ЭЭГ получено достоверное снижение спектральной мощности α -ритма (мкВ^2) в группе пациентов – $7,5 (5,1; 12)$ против $13,8 (9,1; 19,2)$. В ответ на предъявление запаха тимола в группе пациентов наблюдается статистически значимое снижение мощности α -ритма – $7,5 (5,1; 12)$ против $6,4 (4,5; 9,9)$, тогда как в группе условно здоровых лиц достоверные изменения были получены только в ответ на запах изопропанола: α -ритма – $13,8 (9,1; 19,2)$ против $11,2 (7,6; 16,3)$, $\beta 1$ -ритма – $6,5 (4,8; 8,4)$ против $5,4 (4,3; 7,0)$.

В соответствии с данными ВСР (в покое) получено достоверное повышение индекса напряжения (ИН) в группе пациентов – $126,4 (120,2; 137,6)$ против $92,6 (91,3; 95,4)$, а также обнаружен повышенный уровень электромиограммы – $0,733 (0,729; 0,755)$ против $0,725 (0,699; 0,734)$.

Выводы. Обнаруженные в данном исследовании различия в электрофизиологических параметрах среди аддиктивных больных и условно здоровых лиц могут служить потенциальными маркерами аддиктивных расстройств. В связи с этим данная методика может стать основой для выявления лиц с психическими и поведенческими расстройствами, вызванными употреблением психоактивных веществ, а также служить критерием эффективности терапии.

Л и т е р а т у р а

1. Бохан Н.А., Невидимова Т.И., Мастерова Е.И., Савочкина Д.Н. Цитокины, ноцицепция и патологическая ольфактация при формировании зависимости от психоактивных веществ. – Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2016. – 134 с.
2. Анохин П.К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем. Принципы системной организации функций. – М.: Наука, 1973. – С. 5–61.
3. Анохина И.П. Биологические механизмы предрасположенности к зависимости от психоактивных веществ // Вопросы наркологии. – 2006.
4. Анохина И.П., Клименко Т.В., Габрильянц М.А., Львова О.Ф. Медико-биологические исследования механизмов формирования зависимости от психоактивных веществ в НИЦ наркологии в 2017 г. // Вопросы наркологии. – 2018. – № 3 (163). – С. 5–26.
5. Батухтина Е.И., Бас В.В., Невидимова Т.И. Физиологическая оценка склонности к аддиктивному поведению // Современные проблемы биологической психиатрии и наркологии : тезисы докладов Второй Всероссийской конференции с международным участием / под ред. В.Я. Семке, Т.П. Ветлугиной. – Томск : Изд-во «Иван Федоров», 2008. – С. 31–33.
6. Brewer W.J., Castle D., Pantelis C. Olfaction and the Brain. – New York: Cambridge University Press, 2006.

УРОВЕНЬ БЕЗНАДЕЖНОСТИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С АКАТИЗИЕЙ

Гончарова А.А.¹, Корнетова Е.Г.^{1,2}, Давыдов А.А.², Ерофеева Л.А.³, Мальцева Ю.Л.¹

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

³ Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клиническая психиатрическая больница имени Н.Н. Солодниковой», Омск, Россия

Распространенность суицидального поведения в контингенте больных шизофренией может достигать 50%, причем предыдущие попытки повышают риск самоубийства (Лутова Н.Б., 2013; Meltzer H.Y., 2001). При этом особое значение в возникновении суицидального поведения у пациентов с шизофренией придается авторами наличию дистресса, связанного с нежелательными явлениями приема антипсихотических препаратов (Любов Е.Б., Цупрун В.Е., 2013). Известно, что увеличение риска появления всех звеньев суицидального поведения у больных шизофренией зачастую ассоциируется с развитием акатизии (Seemüller F. et al., 2012), что объясняется нарастанием чувства безнадежности и безысходности, развившихся в результате реакции на длительный, стойкий и выраженный характер побочных эффектов на фоне антипсихотической терапии (Togay V. et al., 2015).

Оценка суицидального риска при шизофрении является одной из важных задач клинической психиатрии, в том числе и связанного с ятрогенными вмешательствами. Одним из самых доступных методов диагностики суицидального риска является использование в рутинной практике врача-психиатра стандартизированных психометрических инструментов. Шкала безнадежности Бека показала свою специфичность и чувствительность в плане выявления суицидального риска у больных шизофренией, что подтвердилось диагностикой с помощью пунктов модуля Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) Suicidality (Sheehan D.V. et al., 1998). В современной литературе также представлены данные, связывающие увеличение уровня безнадежности и повышения суицидальной настроенности у больных шизофренией (Cassidy R.M. et al., 2017).

Цель: выявление частоты встречаемости акатизии, установление связи уровня безнадежности и акатизии у больных шизофренией, получающих антипсихотическую терапию.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 71 пациент с установленным диагнозом шизофрении, способные дать письменное информированное согласие, из них 37 (53%) мужчин и 34 (47%) женщины в возрасте $35,7 \pm 11,5$ года с длительностью заболевания $9,7 \pm 8,8$ года, получавшие базисную антипсихотическую терапию, на базе второго клинического психиатрического отделения НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, ГКУЗ КО «Кемеровской областной клинической психиатрической больницы». Набор пациентов осуществлялся сплошным методом. При проведении исследования были соблюдены принципы информированного согласия Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации.

Все пациенты были обследованы с заполнением ряда психометрических шкал. Так, наличие суицидального риска было оценено с использованием шкалы безнадежности Бека (ВН) (Beck A.T. et al., 1974), диагностику акатизии проводили с использованием шкалы оценки акатизии Барнса (BAS) (Barnes T.R., 1989), значение последнего пункта шкалы использовалось для разделения пациентов на две группы по наличию или отсутствию акатизии.

Статистический анализ выполнен с применением пакета программ Statistica for Windows (V. 7.0). Уровень достоверности соответствовал $p < 0,05$.

Результаты. Распространенность акатизии составила 38,1% (27 случаев), что не противоречит данным других подобных исследований (Lohr J.B. et al., 2015). Средний возраст лиц с акатизией составил $32,7 \pm 10,1$ года. В отношении распределения по полу среди больных шизофренией с акатизией незначительно преобладали мужчины – 17 (63,0%) по сравнению с женщинами – 10 (37,0%) ($p=0,160$). Конвенциональный нейролептик получали 11 больных (40,7 %), атипичные антипсихотики – 16 (59,3 %). Выявлено, что уровень баллов по шкале безнадежности Бека у пациентов без акатизии ($5,8 \pm 3,7$) статистически не отличался от такового у пациентов с акатизией ($6,2 \pm 3,0$) ($p=0,368$), в целом уровень негативного восприятия собственного будущего в двух группах характеризовался легкой безнадежностью.

Заключение. Вероятно, полученный результат можно объяснить тем, что постоянное или периодическое чувство внутреннего двигательного беспокойства лишь ухудшает состояние пациента, но не оказывает значимого влияния на уровень и выраженность негативного отношения к собственному будущему. Необходимо дальнейшее изучение вклада безнадежности в формирование суицидального поведения на больших выборках больных шизофренией, в том числе и с учетом получаемой антипсихотической терапии.

УРОВЕНЬ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РАКА ОПРЕДЕЛЕННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Гураль Е.С.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Актуальность. Изучение психического состояния пациентов с диагностированными онкологическими заболеваниями приобретает все большую актуальность, повышается качество лечения, растет продолжительность жизни онкологических больных. Приводятся данные, что у пациентов со злокачественными новообразованиями уровень тревоги и депрессии выше, чем в общей популяции [Jadoon N.A., Munir W., Shahzad M.A., 2010]. Пациенты вынуждены сталкиваться с проблемой принятия своего заболевания и изменениями всех систем организма в связи с течением онкологического процесса, с последствиями оперативного лечения, химио-, лучевой и иммунной терапии, что провоцирует формирование психических расстройств и/или усугубляет течение существующих. При онкологической патологии чаще наблюдаются расстройства адаптации (до 68% среди респондентов) и клиническая депрессия (до 13%) [Costa J., Silva E., 1980]. Большое число исследований посвящено изучению психологического состояния пациенток с гинекологическим раком, в то время как пациентам с диагнозом рака желудка, лёгких и кишечника традиционно уделяется меньше внимания.

Цель исследования: изучение уровня тревоги и депрессии у пациентов с диагнозом рака различной локализации (желудка, лёгких и кишечника).

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 46 человек, страдающих злокачественными новообразованиями определенной локализации (лёгких, желудка, сигмовидной, толстой и прямой кишки), в возрасте от 28 до 76 лет. Рак желудка был диагностирован у 12 человек, рак лёгких – у 16, рак кишечника – у 18. В исследование были включены пациенты, готовящиеся к оперативному вмешательству, находившиеся в торакоабдоминальном отделении НИИ онкологии Томского НИМЦ.

Клиническое обследование проведено с применением шкалы депрессии Гамильтона (стандартный опросник из 21 пункта).

На следующем этапе у пациентов с диагностированными раком желудка, кишечника и раком лёгких проводился сравнительный анализ показателей шкалы Гамильтона (чувство вины, суицидальные мысли, бессонница, тревога, агитация, снижение активности и работоспособности, соматические симптомы, ипохондрия, снижение либидо, суточные колебания настроения и др.).

Результаты. Были выявлены достаточно высокие показатели по всем пунктам шкалы Гамильтона, за исключением дереализации/деперсонализации и параноидных симптомов, которые в выборке наших пациентов не встречались. При сравнении по онкологической нозологии были выявлены значимые корреляции в следующих случаях: пониженное настроение – при раке желудка ($1,4 \pm 0,19$, $p < 0,05$) и раке легких ($0,87 \pm 0,26$, $p < 0,05$); чувство вины – при раке желудка ($1,17 \pm 0,27$, $p < 0,05$) и при раке легких ($0,47 \pm 0,21$, $p < 0,05$), психическая тревога – при раке желудка ($0,92 \pm 0,27$, $p < 0,05$) и при раке легких ($0,6 \pm 0,13$). При сравнении соотношений по другим позициям, в том числе у пациентов с раком кишечника, выявленные корреляции незначительны.

Полученные данные мы использовали при разработке реабилитационной программы для наших пациентов, обращая внимание на позиции шкалы Гамильтона. Психотерапевтическая тактика строилась с опорой на поддерживающую терапию, с учетом предъявляемых жалоб, особенностей личности пациента, его запроса на терапию. Отдельное внимание уделялось работе с чувством вины, сниженным настроением и психической тревогой, особенно у пациентов с диагнозом рака желудка. Лечебный вектор был направлен на снижение симптомов тревоги и депрессии, формирование адаптации к диагнозу и принятию нового образа жизни.

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ АНТИРЕЦИДИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПРИ ДЛИТЕЛЬНО ПРОТЕКАЮЩИХ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

Гуткевич Е.В., Епанчинцева Е.М., Иванова А.А., Аксенов М.М., Павлова О.А.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Актуальность исследования определяется тем, что в соответствии с международными тенденциями существенное внимание должно быть уделено развитию профилактической системы охраны здоровья, разработке и внедрению новых эффективных методов и средств предупреждения возникновения и развития заболеваний (Качаева М.А., Шпорт С.В., Трущелев С.А., 2017; Холмогорова А.Б., 2017; WHO, 2013). Согласно актуальной биопсихосоциальной парадигме здоровья они осуществляются на различных уровнях (индивидуальном, семейном, популяционном) и служат задачам первичной, вторичной и третичной профилактики психических расстройств (Гуткевич Е.В., Лебедева В.Ф., 2013; Казаковцев Б.А., Демчева Н.К., Михайлов В.И., 2015).

Проблема клинико-психологических основ феномена рецидивов и повторных госпитализаций при хронических формах психических заболеваний, формирования антирецидивного поведения является малоизученной и требует междисциплинарного подхода (Семке В.Я., Семке А.В., Аксенов М.М., 2002; Scheifler P.L., Weiden P.J., Gevers Marcy Portnoff, 2003). Теоретически предполагается, что эта проблема может быть связана с участием не только биологических и психофармакологических факторов, но и обусловлена воздействием психологических, семейных, социальных и средовых факторов, участвующих в регуляции психических процессов и формирующих определенные формы поведения.

Цель – выявление и обоснование совокупности клинико-психологических факторов, лежащих в основе разноуровневой модели антирецидивного поведения для повышения качества жизни и уровня психического здоровья.

Материалы и методы исследования. Обследовано 89 пациентов с психическими расстройствами (по МКБ-10 F0, F3, F4, F6), из них 68 женщин и 21 мужчина в возрасте от 29 до 75 лет. Методы: клинико-динамический; анкетирование с помощью авторской анкеты по антирецидивному поведению; наблюдение; беседа; клинико-биографический; экспериментально-психологический: тест ММИЛ (Методика многостороннего исследования личности), «АПС» (Актуальное психическое состояние), определение ситуативной тревожности Спилбергера–Ханина (СТ), методы математической статистики.

Результаты. Давность психического расстройства составила от 1 года до 25 лет, число госпитализаций варьировало от 2 до 21.

Представлены основные группы пациентов с непсихотическими психическими расстройствами органического и невротического регистров, с расстройствами личности: F0 – 39 пациентов; F4 – 37 пациентов; F4 + F0 – 4 пациента; F3 – 3 пациента; F3 + F4 – 1 пациент; F3 + F0 – 1 пациент; F6 – 3 пациента; F4 + F6 – 1 пациент.

Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от частоты повторных поступлений: 1-я группа – менее 3 госпитализаций (41 человек), 2-я группа – от 3 до 5 (36 пациентов), 3-я группа – более 5 госпитализаций (12 человек).

На основе клинико-патогенетического и динамического изучения длительно протекающих психических заболеваний определено, что 1-я группа представлена пациентами с невротическими состояниями, по диагностическим критериям чаще соответствующими расстройству адаптации (F43.2); для них свойственна тесная связь с психогениями, которые в свою очередь подразделялись на социально-стрессовые, посттравматические стрессовые, переживание утрат, онтогенетический и экзистенциальный кризисы. Клинически наблюдались астенические, истерические, панические расстройства, симптомы вегетативной дисфункции, диссомнические проявления, ухудшение соматического здоровья, усиление невротических и патохарактерологических радикалов.

2-я группа представлена, в том числе, и пациентами с патохарактерологическими реакциями и расстройствами личности. Для них характерна неблагоприятная динамика патохарактерологического сдвига с тенденцией к стойкой психосоциальной дезадаптации. Среди базисных синдромов исследуемым более присущи обусловленные преимущественно конституционально-биологическими факторами: астенодистимический, тревожно-дистимический, дистимико-ипохондрический, тревожно-субдепрессивный, истероипохондрический.

3-я группа с самым большим количеством повторных поступлений представлена экзогенно-органической патологией, формирующейся на почве массивных соматогенных, экзогенно-органических вредностей: по диагностическим критериям соответствующие по МКБ-10 рубрике F06.6: органическим расстройствам, как правило, сложного генеза (сосудистого, эндокринного, травматического и др.). Течение ведущего синдрома определялось «ситуацией болезни», выраженностью соматоорганической патологии: астеноипохондрический, астеноагриппнический, дистимико-дисфорический, стойкий цефалгический синдромы.

В ходе патопсихологического исследования у пациентов 1-й группы в профиле ММИЛ преимущественно были выявлены повышения по шкалам 1 – невротического сверхконтроля, 3 – эмоциональной неустойчивости, 7 – тревожности, 8 – напряженности. Во 2-й группе было выявлено значительное повышение по шкалам напряженности, невротического сверхконтроля, 6 – застремости, 4 – импульсивности. В 3-й группе у респондентов преобладали повышения по шкалам невротического сверхконтроля, эмоциональной неустойчивости, застремости, напряженности. У значительного числа пациентов в момент актуального поступления был выявлен высокий уровень ситуативной тревожности, по методике АПС почти у всех пациентов были снижены показатели по шкалам активности и работоспособности и повышены показатели по шкалам тревожности и напряженности. Во всех группах выражена высокая степень внутреннего напряжения, обусловленная фиксацией на своем физическом самочувствии и психологическом состоянии, что усиливало эмоциональную неустойчивость, тревожность, легкость возникновения опасений по поводу состояния своего здоровья и будущего.

Результаты анкета по «антирецидивному поведению» показали, что в большинстве случаев пациенты 2-й и 3-й групп исследования симптомами ухудшения психического здоровья называют «постоянные симптомы» и «изменения, которые замечают другие люди» в отличие от лиц из 1-й группы, для которых важны «первые изменения, которые они заметили, когда впервые заболели». Все респонденты отмечают проблемы со сном по ночам, раздражительность или беспокойство, а также ситуации, когда «не могут думать так же ясно, как обычно».

К положительным стрессам чаще относят «завершение программы лечения», а пациенты 2-й группы – «вступление в близкие отношения», тогда как отрицательным стрессом для них чаще являются «ссора с кем-нибудь», «разрыв близких отношений или потеря друга» и «проблемы на работе», указывая в ежедневной деятельности, в которой они будут участвовать, чаще «разговаривать с другом или членом семьи» и «получать помощь от людей, занимающихся их лечением». Среди деятельности, которой пациенты определенно будут избегать, лица из 2-й группы чаще выбирали «стараться не встречаться с друзьями, которые любят выпить». Среди способов, которыми респонденты могут уменьшить риск обострения заболевания, чаще были названы «придерживаться режима приема лекарств, ложиться спать и вставать каждый день в одно и то же время, совершать ежедневные прогулки», а пациенты 2-й и 3-й групп преимущественно отмечали такой пункт, как «следить за остаточными симптомами, которые могут усиливаться, или новыми симптомами, которые могут вдруг появляться».

Приводим клинический пример (2-я группа исследования, число госпитализаций от 3 до 5).

Пациент: К., 52 года, обратился в клинику в марте 2017 г., заключительный клинический диагноз в соответствии с критериями МКБ-10: эмоционально неустойчивое расстройство личности, пограничный тип (F60.31).

Наследственность психопатологически отягощена: у отца алкогольная зависимость, диссоциальное поведение; мать в возрасте 53 лет совершила суицид путем падения под движущийся транспорт; сестра наблюдается с диагнозом «дистимия».

Из анамнестических сведений известно, что пациент воспитывался в условиях гипопеки, был лишен родительского внимания, должного контроля, мать относилась к нему холодно и равнодушно. В возрасте 9 лет перенес психотравмирующую ситуацию (смерть отца), утрату перенес тяжело, в попытке отстраниться от данных переживаний сузился круг интересов до участия в футбольной секции. С 10 лет стал проживать совместно с сестрой. В 17 лет трагически погибла мать, к её смерти отнесся равнодушно.

У пациента имеется ярко выраженная тенденция действовать импульсивно, без учета возможных последствий (в возрасте 17 лет внезапный отъезд во Владивосток с целью получить военное образование; спонтанное решение принять участие в военных действиях в 1985 г.; в 1996 г. отъезд в северную часть России; неоднократное взятие денежных средств в кредит; в 2003 г. организация проекта по вывозу мусора и резкий отказ от выполнения задуманного; немотивированный уход с занимаемой должности).

Неустойчивые социальные отношения приводят к аутодеструктивному поведению: уходу в алкоголизацию (с возраста 16 лет эпизоды запоя длительностью до 2 месяцев, в настоящее время находится в условиях воздержания от алкоголя; закодирован на 3 года), игровую зависимость (игровые автоматы, карточные игры с 31 года). В структуре личности присутствуют отдельные факультативные проявления психопатологических черт в виде синдрома псевдологий (сообщения о ложных, выдуманных событиях, огромном успехе, власти, виртуозности); убежденность в собственной «уникальности», чрезмерное желание быть признанным, несмотря на отсутствие достижений; проявление эмоциональной лабильности, отсутствие доверительных отношений и неспособность их поддерживать. Личностные особенности являются относительно неизменными, постоянными и прослеживаются с юности (с 17 лет).

В течение жизни присутствуют периоды аффективных колебаний с эпизодами спада (со сниженным настроением, подавленностью, потерей интересов, социальной изоляцией) и повышенной активностью (переоценкой собственных возможностей, повышенной деятельностью), вспышками гневливого аффекта, приводящими к насилию. Данные состояния можно рассматривать как динамику (декомпенсацию) расстройства личности с заострением первичных психопатологических черт.

В ходе экспериментально-психологического обследования выявляются чрезмерная сосредоточенность на соматических ощущениях, нарастают категоричность, застреваемость, повышенная обидчивость, ранимость. В поведении наблюдаются непредсказуемость, неумение использовать прошлый опыт.

Высказывает грандиозные планы на будущее (планирует написать сценарий, абсолютно уверен, что пьеса будет поставлена в Москве, благодаря связям с влиятельными лицами), критика к ним отсутствует; негативно и с раздражением относится к советам врача о реальной оценке своих возможностей, перспективам данного рода деятельности, считает свое решение правильным, альтернативных планов не имеет.

В результате комплексного лечения (ПФК: неуплепил, финлепсин, леноксин, общеукрепляющая терапия, физиолечение; ПТК: личностно-реконструктивная, семейная психотерапия, музыкотерапия, ПРАК) сгладилась аффективная симптоматика, восстановилась трудоспособность, стал общительнее, окреп физически. Однако учитываемые особенности личности пациента и функционирования в микро- и макросоциуме через психологические защиты «отрицание» и «вытеснение», возможно, вероятнее всего, усиление интрапсихического конфликта, что в свою очередь осложнит социальную адаптацию. Показана длительная индивидуальная личностно-реконструктивная психотерапия, направленная на гармонизацию нарушенной системы отношений личности.

Заключение. Таким образом, пациенты с длительно протекающими заболеваниями психики в актуальном состоянии рецидивов и повторных госпитализаций чаще демонстрируют тревожность, эмоциональную неустойчивость, напряженность, которые сопровождаются низкой оценкой смыслов настоящего, легкостью возникновения опасений по поводу состояния своего здоровья, своего будущего. При этом наиболее уязвимыми сферами жизни респондентов с хроническими заболеваниями и повторными госпитализациями являются отношения с окружающими их людьми. Исследование действия основных факторов, влияющих на формирование антирецидивного поведения, позволит проводить разработку методов направленного влияния и управления этими факторами и подойти к созданию программ персонализированной помощи лицам, входящих в группы риска развития психического расстройства (например, лицам с субсиндромальными симптомами или с биологическими, психологическими или социальными факторами риска) и рецидивирования существующего психического расстройства

ОСОБЕННОСТИ ФЕНОМЕНА ПОВТОРНЫХ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ АНТИРЕЦИДИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПРИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

Гуткевич Е.В., Семке А.В., Мальцева Ю.Л., Дубровская В.В., Гончарова А.А., Владимирова С.В.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Актуальность исследования. Важнейшей целью программ деятельности медицинских организаций, в том числе проводимых под эгидой ВОЗ, ориентированных на ликвидацию пробелов в сфере психического здоровья, является предотвращение психических расстройств и ускорение выздоровления при укреплении прав человека и снижении стигматизации (WHO Press, 2008; 2015).

Стратегии лечебно-реабилитационного процесса непременно должны учитывать тот факт, что существуют больные шизофренией, чаще других использующие стационарный вид помощи, у которых с каждой госпитализацией нарастает риск следующей, вне зависимости от тяжести шизофренического процесса (Красик Е.Д., Логвинович Г.В., 1963; Ткачев Д.Ю., Кирьянова Е.М., 2012; Пашковский В.Э., Софронов А.Г., Федоровский И.Д., Добровольская А.Е., 2017; Шизофрения: Информационный бюллетень, ВОЗ, 2016). Поэтому актуальной тематикой является установление причин повторных госпитализаций при шизофренических расстройствах и факторов формирования антирецидивного поведения в регионе Сибири, где в настоящее время наблюдаются активные миграционные процессы, в которые вовлечены различные гендерные, национальные и социокультурные группы.

Цель – выявление совокупности клинико-социально-демографических и патопсихологических факторов, приводящих к повторному стационарированию, тестирование антирецидивного поведения для эффективной персонализированной реабилитации больных шизофренией на основе биологических и социальных возможностей.

Материалы и методы: клинико-динамический, анкетного опроса, экспериментально-психологический (выполнялись медицинскими психологами М.Н. Катковой, С.М. Козловой), клинико-генеалогический, методы математической статистики.

С использованием анкеты по «Антирецидивному поведению» исследован 91 пациент (38 мужчин и 53 женщины) с шизофреническими расстройствами (рубрика F2 по МКБ-10) с давностью заболевания более 1 года. В тестировании пациентов принимали участие врачи-психиатры А.С. Розина, Л.А. Горбачевич, А.Г. Перевезнюк, Е.Г. Дмитриева.

Анкета по антирецидивному поведению включала 10 вопросов с вариантами ответов, вопросы 1, 2 и 3 касались представлений пациентов о симптомах ухудшения своего психического состояния, вопрос 4 – какие положительные и отрицательные стрессы испытывали пациенты, вопросы 5 и 6 описывали личностные характеристики и коммуникативные возможности, вопросы 7, 8, 9 и 10 предлагали респондентам определить свою ежедневную деятельность и способы уменьшения риска обострений заболевания. В заключении анкеты приведен ряд рекомендаций по предотвращению ухудшения состояния психического здоровья.

В группу исследования включено 46 пациентов в возрасте от 22 до 55 лет (18 мужчин и 28 женщин), с давностью заболевания от 1 года до 40 лет и числом госпитализаций от 2 до 34. В данной выборке был определен ряд социально-демографических, клинико-генеалогических и патопсихологических параметров.

Результаты и обсуждение. В пятилетнем периоде (2011–2015) преобладала группа пациентов в возрасте от 20 до 39 лет, около половины всех случаев составили пациенты с параноидной формой шизофрении. С давностью заболевания до 1 года – 10%, от 1 года до 5 лет – почти четверть пациентов, свыше 10 лет – половина пациентов, на инвалидов второй группы приходилась третья часть больных. Регоспитализация больных шизофреническими расстройствами по данным статистической отчетности составила в среднем около 50 человек в год (10 % от общего количества пролеченных пациентов). Образование пациентов в основном выше среднего (среднее специальное образование), профессиональная деятельность (лиц без группы инвалидности) характеризовалась как бюджетные служащие (в половине процентов случаев), студенты и не имеющие постоянного места работы. Семейный статус пациентов в подавляющем большинстве случаев определялся как холостые. На женатых (замужних) приходилась четверть пациентов. Круг общения преимущественно ограничивался членами семьи и небольшим количеством друзей. Факторами, провоцирующими манифестацию заболевания, в наибольшей степени (до 25 % случаев) были психогении в семье, реже – конфликты на работе.

Клинико-генеалогическое исследование семей пробандов (со слов пробандов и родственников с использованием фотопсихогенеалогии, по данным медицинской документации) выявило практически во всех семьях плотную отягощенность родственников первой (родители, родные сибсы) и/или второй (прародители, тети-дяди, двоюродные сибсы) степеней родства психическими заболеваниями – такими как шизофрения, зависимость от алкоголя и наркотиков, эпилепсия. Пробанды-мужчины в подавляющем большинстве случаев не имеют собственной семьи и детей; женщины чаще состоят или состояли в семейно-брачных отношениях, имеют детей.

Психологические особенности пациентов при повторных госпитализациях при сформированном шизофреническом патопсихологическом синдроме с характерными изменениями в познавательном сфере, мышлении, нейрокогнитивными нарушениями (Жорнетова Е.Г. и др., 2015) по данным тестов ММИЛ (актуальное состояние), ИЖС (ведущие психологические защиты), СОМО (сфера отношений), а также по тестам Сонди и ТОБОЛ (отношение к болезни) чаще характеризовались как эмоциональная напряженность, раздражительность, ригидность и формирование деятельностных концепций для снижения тревожности, неустойчивость мотивов и доминирование контроля над своим поведением в рамках личностных и волевых особенностей.

Определены ведущие психологические защиты – компенсация, отрицание, вытеснение; избирательность в общении, сужение круга контактов в силу сложностей установления межличностных коммуникаций. В отношении к болезни пациенты предъявляют относительно адаптивные или смешанные варианты, что свидетельствует о том, что одним из каналов преобразования психопатологической и патопсихологической позиции пациента, достижения нового уровня социально-психологической адаптации может служить трансформация «внутренней картины болезни» во «внутреннюю картину здоровья».

В большинстве случаев пациенты описывали постоянные симптомы ухудшения своего психического состояния, женщины чаще упоминали «странные ощущения, с которых начинается ухудшение», а мужчины ссылались на «изменения в поведении, которые замечают другие люди». В связи с болезнью женщины чаще, чем мужчины, испытывали «проблемы со сном по ночам», «я забываю чаще, чем обычно», «я не могу думать так же ясно, как обычно». Для мужчин характерны ответы: «идеи стали приходить быстрее, чем обычно», «я начал слышать голоса» и «я впадаю в гнев и вступаю в ссоры».

К положительным стрессам практически все пациенты отнесли «выписка из больницы» и «завершение программ лечения», а к отрицательным – «ссору с кем-нибудь» и «разрыв близких отношений или потерю друга», при этом женщины чаще указывали на «плохое обращение со стороны других людей», а мужчины – на «отсутствие достаточного количества денег». При этом среди своих положительных качеств пациенты отмечали доброжелательность, добросовестность, честность, бережливость, мужчины – гордость, в то время как женщины – самокритичность. Указали, что у них есть друзья или члены семьи, которых их поддерживают, в подавляющем большинстве женщины, мужчины часто отвечали отрицательно.

В ежедневной деятельности, в которой они будут участвовать, чаще фигурировали «разговаривать с другом или членом семьи» и «получать помощь от людей, занимающихся их лечением». Причем женщины выбирали «делать то, что мне нравится: смотреть телевизор, слушать музыку», «отдыхать, когда болею простудой», а мужчины – «гулять или бегать трусцой», «принимать регулярно душ или ванную». Определенно будут «стараться не встречаться с друзьями, которые любят выпивать» выбрали меньше пациентов, чем ответ «другое», а «менять что-то в своей жизни постепенно, осуществлять изменения в своей жизни по одному в данный период времени» больше, и мужчины, и женщины.

Среди способов, которыми респонденты могли бы уменьшить риск обострения, были выбраны «придерживаться приема лекарств каждый день», «ложиться спать и вставать каждый день в одно и то же время», «следить за остаточными симптомами, которые усиливаются, или новыми симптомами, которые могут вдруг появиться». Причем женщинами чаще выбиралось «принимать пищу, по меньшей мере, два или три раза в день», в то время как мужчины предпочитали «совершать ежедневные прогулки».

Приводим клинический пример.

Пациентка Д-ва М.Н., 1989 года рождения, в момент последней госпитализации 29 лет, инвалид второй группы, давность заболевания 12 лет (в 17 лет впервые находилась на стационарном лечении в психиатрической больнице), в анамнезе 9 госпитализаций (практически всегда после самостоятельного прекращения приема лекарственных препаратов).

Наследственность психопатологически отягощена: шизофрения, параноидная форма на органически неполноценной почве с эпилептиформным синдромом, завершенный суицид (эпикриз ТОКПБ, 1999 г.) у бабушки по материнской линии; алкоголизм у дедов по обеим линиям.

Родилась в Томске в полной семье, гетеронациональный брак родителей. Страдает врожденной нейросенсорной тугоухостью. В семье пациентка старшая из четверых детей, имеет троих младших братьев с соматической патологией. Среди родственников пробанда еврей-ашкенази (основные гаплотипы – J1, R1a), поляки (R1a), чуваша (R1a). В этом случае в нисходящих поколениях вероятно наблюдать этнически приуроченные признаки в силу гомозиготизации рецессивных аллелей, а также митохондриальную передачу наследственных признаков и семейные пищевые привычки.

Так, у родственников в расширенной семье наблюдаются сердечно-сосудистые заболевания (инфаркты, инсульты, внезапные смерти), резус-конфликт (смертельный исход), анемия, нарушение зрения (миопия), нарушение слуха – тугоухость нейросенсорная (врожденная, высокочастотная), неопластические процессы – опухолевый рост (лейкоз) – наличие структурных хромосомных перестроек, сахарный диабет ?, заболевания ЖКТ, повышенная масса тела и ожирение; злоупотребление ПАВ, болезни зависимости, аддиктивные личности, импульсивные, вспыльчивые; пароксизмальные состояния (эпиприступы), психотические расстройства ?, суицид.

В последние 5 лет госпитализировалась в НИИ психического здоровья, преимущественно с деперсонализационно-дереализационным синдромом, фрагментарными идеями отношения, галлюцинаторной симптоматикой, суицидальными мыслями, идеаторными автоматизмами.

Проживала одна, занималась в основном написанием текстов, подрабатывая копирайтером. Известно, что на фоне поддерживающей терапии набрала порядка 60 кг избыточного веса, с 2017 г. страдает артериальной гипертензией, так же с того времени впервые в анализах крови регистрировались нарушения липидного спектра в виде гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, с тенденцией к снижению ЛПВП, а также беспокоили выделения из груди умеренной выраженности, задержка менструаций. В ноябре 2017 г. в связи с выраженностью метаболических побочных эффектов была переведена на базисную терапию арипипразолом в дозе 30 мг. Поддерживающую терапию принимала регулярно. В середине января 2018 г. вновь возникло ощущение нереальности происходящего, несколько ухудшился сон, появились колебания настроения.

Психический статус характеризуется псевдоневротическим синдромом с дереализационным компонентом со специфическими изменениями в ассоциативной (шперрунги, ментизмы, разноплановость, резонерство) и эмоционально-волевой сферах (гипобулия, эмоциональное уплощение, снижение профессиональной и социальной продуктивности, апатия) в рамках шизофрении, параноидной формы, эпизодического типа течения со стабильным дефектом (F.20.02).

По данным анкеты «Антирецидивного поведения» у пробанда появляются странные ощущения, которые испытывает, «когда вновь становится хуже», появились проблемы со сном по ночам; «не могу сосредоточиться на чем-либо, как прежде»; «не могу думать так же ясно, как обычно». Отрицательным стрессом считает отсутствие достаточного количества денег; да (есть друзья, член семьи), которые поддерживают; ежедневная деятельность – гулять или бегать трусцой, разговаривать с другом или членами семьи, получать помощь от людей, занимающихся моим лечением, а избегать – «не спать ночью»; менять что-то в своей жизни постепенно, осуществлять изменения в своей жизни по одному в данный период времени, в частности придерживаться режима приема лекарств каждый день, ложиться спать и вставать каждый день в одно и то же время, совершать ежедневные прогулки, принимать пищу два или три раза в день, следить за остаточными симптомами. Адаптационно-превентивный потенциал семьи пациентки (Гуткевич Е.В. и др., 2013) характеризуется средними значениями основных параметров, для пробанда была составлена программа с рекомендациями о конкретной деятельности в сфере питания «Моя еда для меня», физической активности «Пирог физической активности», реструктуризации представлений о своем теле и самоконтроле «Мой дневник».

Выводы. Междисциплинарное (психиатрия, психология, генетика) исследование феномена повторных госпитализаций больных, страдающих расстройствами шизофренического спектра, выявило ряд параметров, а именно: плотная семейная отягощенность психическими заболеваниями близких родственников и наличие сформированного патопсихологического шизофренического синдрома; особенности психологических защит, выстраивания межличностных коммуникаций и отношений к болезни, определенные индивидуальные и семейные адаптационные ресурсы и паттерны формирования противорецидивного поведения, что дает возможности для поиска путей снижения количества повторных госпитализаций в рамках реабилитационной клинической модели «психическое здоровье – психическая патология», которая разделяет лечение как минимизацию болезни, а реабилитацию – как максимизацию здоровья.

ПРЕДИКТОРЫ НИЗКОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО КОМПЛАЕНСА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Дмитриева Е.Г.¹, Андреева М.Г.²

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клиническая психиатрическая больница имени Н.Н. Солодниковой», Омск, Россия

Актуальность исследования. Формирование высокого медикаментозного комплаенса, особенно на амбулаторном этапе вне обострений, определяется как одна из основных проблем при лечении и адаптации больных шизофренией. В связи с чем разработка способов раннего выявления больных, склонных к формированию низкого уровня комплаенса, и коррекция этого нежелательного явления является важной задачей в клинической практике.

Цель. Выявление биологических предикторов низкого медикаментозного комплаенса у больных шизофренией.

Методы исследования. В условиях психиатрического стационара было обследовано 120 человек в возрасте от 18 лет, имеющих диагноз шизофрении (согласно критериям МКБ-10). На каждого обследуемого заполнялись следующие шкалы и опросники: «Шкала оценки медикаментозного комплаенса в психиатрии» (Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вукс А.Я., Вид В.Д., 2007), «Базисная карта стандартизованного описания пробанда и родственника» (Рицнер М.С., Логвинович Г.В., Красик Е.Д., Корнетов Н.А., 1985). Затем был проведен анализ уровня медикаментозного комплаенса в группах пациентов с разными вариантами признака. Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA 8.0. Использовались следующие статистические методы: непараметрический критерий Манна–Уитни и метода Краскел–Уоллиса. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Статистически значимые отличия были выявлены в следующих группах. Половая принадлежность: у мужчин средний медикаментозный комплаенс, составивший $30,5 \pm 5,1$ балла, был достоверно ниже, чем у женщин – $34,3 \pm 7,6$ балла. Наследственная отягощенность: средний балл медикаментозного комплаенса был достоверно ниже в группе пациентов, имевших несколько близких родственников с психическим расстройством, и составил $28 \pm 8,8$ балла; в группе не имевших наследственной отягощенности – $30 \pm 6,0$ балла; в группе имевших одного близкого родственника с психическим расстройством – $30 \pm 8,1$ балла; в группе имевших одного дальнего родственника с психическим расстройством – 33 ± 0 балла; в группе имевших нескольких дальних родственников с психическим расстройством – $32 \pm 2,1$ балла. Возрастная группа: приверженность терапии была достоверно ниже в возрастной группе пациентов 50 лет и более, где средний балл медикаментозного комплаенса составил 23 ± 0 . В остальных возрастных группах распределилась следующим образом: в группе 21–25 лет – $30 \pm 3,7$ балла, в группе 26–29 лет – 31 ± 0 балл, в группе 30–39 лет – $35 \pm 6,97$ балла, в группе 40–49 лет – $29 \pm 8,3$ балла. По такому признаку, как наличие и вид неблагоприятных онтогенетических факторов, уровень комплаенса распределился следующим образом: уровень медикаментозного комплаенса был достоверно ниже в группе пациентов, употреблявших психоактивные вещества, и составил $20 \pm 1,3$ балла; в группе пациентов, у которых данные факторы отсутствовали, – $30 \pm 6,8$ балла; у имевших в анамнезе черепно-мозговую травму – $31 \pm 7,9$ балла; у перенесших нейроинфекцию – $34 \pm 1,1$ балла; у страдавших хроническим соматическим заболеванием – $32 \pm 4,2$ балла; у имевших другие неблагоприятные онтогенетические факторы – $31 \pm 7,5$ балла.

Заключение. Полученные результаты показывают, что принадлежность к мужскому полу, наличие психических расстройств более чем у одного родственника, употребление психоактивных веществ, возраст старше 50 лет – всё это указывает на риск более низкого медикаментозного комплаенса у больных шизофренией.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АТИПИЧНЫХ АНТИПСИХОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА МАССУ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

Дубровская В.В.¹, Корнетова Е.Г.^{1,2}, Юровская Е.М.¹, Морозов Р.О.³

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

³ Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клиническая психиатрическая больница имени Н.Н. Солодниковой», Омск, Россия

Повышение массы тела рассматривается как одно из наиболее частых нежелательных явлений, возникающих в процессе антипсихотической терапии. Данный феномен влечет за собой развитие сердечно-сосудистых, метаболических расстройств, повышение нагрузки на опорно-двигательный аппарат.

Целью данного исследования являлось изучение влияния различных антипсихотических препаратов на массу тела принимающих их пациентов при помощи монитора состава тела.

Актуальность. Распространенность повышения массы тела, как нежелательного эффекта антипсихотической терапии, по-прежнему достаточно высока среди пациентов, страдающих шизофренией. Как известно, данный феномен влечет за собой повышение вероятности развития метаболического синдрома (МС), представляющего собой комплекс сердечно-сосудистых и метаболических расстройств. Показано, что распространенность МС среди больных шизофренией значительно варьирует – от 10% в КНР до 24% в США (Мартынихин И. А., 2009; Enez Darcin A. et al., 2015). Изучение механизмов формирования ожирения под влиянием антипсихотической терапии остается одной из важных проблем в современной науке.

Актуальным является изучение факторов, способствующих развитию ожирения у больных шизофренией, как коморбидной патологии с разработкой новых диагностических подходов при оценке данного нежелательного явления в ходе антипсихотической терапии. Учитывая, что при шизофрении пациенты получают долговременное лечение, важным является правильный подбор базисного препарата с отсутствием риска развития подобных нарушений.

Цель. Изучение влияния различных антипсихотических препаратов на массу тела принимающих их пациентов при помощи монитора состава тела.

Методы исследования. Обследовано 30 пациентов с шизофренией, получающих стационарное лечение на базе клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, 14 из которых получали базисную терапию рisperидоном, а 16 – оланзапином. В исследование включались пациенты от 18 до 65 лет, с длительностью заболевания $14,5 \pm 19,2$ года, состояние которых на момент осмотра отвечало критериям рубрики F20 МКБ-10. При проведении исследования были соблюдены принципы информированного согласия Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации. Оценка состава тела проводилась методом биоимпедансометрии при помощи монитора состава тела Omron BF508, измерение роста осуществлялось опорным ростомером. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica for Windows (V. 10.0).

Полученные результаты. Наибольшее содержание жира в организме было зарегистрировано у пациентов с шизофренией обоих полов, принимающих в качестве базисного препарата оланзапин, хотя достоверных различий с группой, принимающих рisperидон, не отмечалось. Уровень висцерального жира и объем талии в группе больных, получающих оланзапин, у пациентов обоих полов был немного выше, чем у пациентов, принимающих рisperидон, но достоверных отличий также не наблюдалось. Полученные результаты соответствуют данным других исследований, где обнаруживается наибольшая прибавка веса у больных шизофренией, получающих оланзапин (Тек Ц. и др., 2016).

Заключение. Полученные результаты не противоречат другим исследованиям побочных эффектов у больных шизофренией, получающих терапию атипичными антипсихотическими препаратами. Учитывая высокий риск развития ожирения в процессе антипсихотической терапии, а также сопряженных с этим риском последствий, важно учитывать различное влияние разных антипсихотиков на вес тела пациентов при выборе базисного препарата. Полученные результаты необходимо сопоставлять с другими влияниями на риск развития ожирения, в частности конституционально-биологическими и социально-демографическими. Понимание их взаимосвязей создает условия для разработки адекватных мер профилактики развития ожирения в процессе антипсихотической терапии.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФ 18-15-00011.

ЦИТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОРТЕКСИНА НА КЛЕТКИ НЕЙРОБЛАСТОМЫ C-1300 В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭТАНОЛА

Епимахова Е.В.¹, Смирнова Л.П.¹, Старостина М.В.², Панкова Т.М.², Иванова С.А.¹

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия

Актуальность. Актуальной проблемой в терапии алкоголизма остается поиск лекарственных средств, обладающих протекторным действием и направленных на защиту нейронов. Одним из возможных таких препаратов является нейропротектор кортексин (препарат полипептидной природы; производство «Герофарм», Россия). Кортексин воздействует на все этапы патологической цепи молекулярных событий, приводящих к гибели нейронов (Гранстрем О.К. и др., 2010). В работах последних лет продемонстрировано влияние кортексина на выживаемость культивируемых нейронов в условиях перекисной или глутаматной интоксикации (Пинелис В.Г. и др., 2009). На модели острой гипоксии у крыс было установлено тормозящее апоптоз влияние кортексина и нивелирование программируемой гибели нейронов, провоцируемой ишемией (Менджеричкий А.М. и др., 2014). Препарат успешно применяется в терапии аддиктивных расстройств, его включение в схему лечения приводит к улучшению самочувствия пациентов, снижению уровня окислительного стресса (Бохан Н.А. и др., 2010).

Целью настоящей работы явилось изучение влияния препарата кортексин на уровень антиапоптотического белка на клеточной модели нейробластомы C-1300, культивированной в экспериментальных условиях после воздействия этанола.

Материалы и методы исследования. В качестве экспериментального материала нами использована клеточная линия нейробластомы C-1300. Клетки инкубировали с тестируемыми веществами: среда RPMI 1640 (контроль); этанол в концентрации 0,5 %; препарат кортексин в концентрации 0,1 мкг/мл в течение 16 часов; препарат кортексин 0,1 мкг/мл в течение 16 часов с добавлением 0,5% этанола. Клетки культивировали в CO₂-инкубаторе при температуре 37°C, 5% CO₂ и 95% воздуха, в среде DMEM с добавлением 5% ЭТС, 50 ед/мл пенициллина и 50 мкг/мл стрептомицина. Далее проводили оценку концентрации антиапоптотического белка Bcl-2 методом иммуноферментного анализа с использованием набора Bcl-2 ELISA фирмы «BenderMedSystemsGmbH» (Вена, Австрия). Результаты ИФА оценивали на автоматическом микропланшетном спектрофотометре «Epoch BioTek Instruments» (США) при длине волны 450 нм.

Статистическую обработку результатов производили с помощью программ Statistica, версия 8.0 для Windows. Достоверность различий определяли с использованием критериев Манна–Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. В качестве экспериментальной модели использована клеточная линия нейробластомы. Относительная простота перевивки и высокая скорость роста нейробластомы позволяют в короткие сроки на небольшом количестве клеток моделировать действие различных факторов, вызывающих клеточную гибель.

В контрольных культурах концентрация антиапоптотического белка Bcl-2 составила 20,20 (17,77–23,50) нг/мл. Инкубация с 0,5% этанолом приводила к достоверному снижению исследуемого показателя (15,55 (11,73–17,61) нг/мл, $p < 0,05$). При добавлении кортексина к клеткам, инкубированным с этанолом, уровень антиапоптотического белка достоверно увеличивался по сравнению с инкубацией в тех же условиях без добавления протектора и составил 19,56 (18,44–21,05) нг/мл, что практически соответствует контрольным значениям.

Выявленные эффекты согласуются с литературными данными. Так, инкубация с этанолом в концентрации 100 мМ в течение 16 часов приводит к двукратному увеличению экспрессии Вах и снижению экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 в Jarkat-клетках, а также перемещению цитохрома С в цитозоль (Karasi A.A. et al., 2003).

Кортексин *in vitro* приводит к восстановлению нарушенного баланса антиапоптотических белков и оказывает цитопротекторный эффект на клетки нейробластомы C-1300 в условиях воздействия этанола.

ИННОВАЦИОННЫЕ СТРАТЕГИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ТРЕВОЖНОСТЬЮ

Казенных Т.В., Еланчинцева Е.М., Иванова А.А., Лебедева В.Ф.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Панические атаки сегодня – это междисциплинарная патология, предмет изучения психологии, психиатрии и неврологии. Кроме того, психосоматическая окраска приступов выводит паническую атаку в разряд проблем, актуальных для практиков во многих других областях медицины – кардиологии, гастроэнтерологии, эндокринологии, пульмонологии. Сократить количество дней нетрудоспособности, проведенных пациентом в стационаре, частоту обращений в соматические и психиатрические амбулаторные и стационарные учреждения, уменьшить неблагоприятные социальные последствия и повысить уровень социальной адаптации, качество жизни – основная задача, лежащая в основе разработанных нами инновационных стратегий комплексных реабилитационных мероприятий. Нами предложена и внедрена двухэтапная система реабилитации пациентов с эпизодической пароксизмальной тревогой, которая обеспечивает преемственность, комплексность и максимально индивидуализирует терапевтический подход.

Реабилитация пациентов с эпизодической пароксизмальной тревогой включала в себя двухэтапную систему, предусматривающую стационарный и амбулаторный этап наблюдения за пациентами.

На первом стационарном этапе проводилась диагностика состояния, определялись факторы, способствующие запуску реакции тревоги. Для купирования собственно панической атаки использовались медикаментозные средства и психофизиологические приемы (обучение релаксации, переход на диафрагмальное дыхание, «дыхание в мешок»). Среди немедикаментозных методов контроля симптомов атаки наиболее прост и эффективен оказался контроль дыхания. Пациентам предлагалось вначале сделать максимально глубокий вдох, затем задержать дыхание на пару минут и сделать плавный постепенный замедленный выдох. На выдохе лучше закрыть глаза и расслабить все мышцы. Подобное дыхательное упражнение повторяли до 15 раз, с некоторыми перерывами на несколько обычных вдохов-выдохов. Специальное обучение пациентов приемам замедленного

и спокойного дыхания позволяло во время приступа купировать гипервентиляцию и прервать порочный круг развития пароксизма.

Купирование приступа проводилось с учетом характера его течения. При лечении симпатоадреналового пароксизма (10 человек, из них 3 мужчины и 7 женщин) учитывалась его тяжесть и подбирались быстродействующие медикаменты. При высоких показателях артериального давления рекомендовалось применять препараты, которые обеспечивают плавное и контролируемое снижение АД. В качестве гипотензивных препаратов использовали внутрь или парентерально ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы или блокаторы ионов кальция, мочегонные препараты, при этом артериальное давление необходимо снижать до привычного для больного уровня. Для экстренного снижения АД использовались внутривенное введение лабеталола (2 мл в 1 минуту) или нитропруссид натрия (0,3 – 0,5 мкг/кг в 1 минуту). При тахикардии, ознобе, различных страхах показано введение 1% 1–3 мл раствора пирроксана внутримышечно или 4 мг сермиона, 1 мл (0,3 мг), редергина внутримышечно либо 60–70 капель корвалола. Для уменьшения тревоги вводили 0,5% 2 мл реланиума внутримышечно или 1 мл 1% феназепам.

Для купирования вагоинсулярного пароксизма (4 пациента, из них 3 женщины и 1 мужчина) назначали 0,1% 0,5–1,0 мл атропина сульфата подкожно или внутримышечно, 1 таблетку циклодола внутрь, в случае резкого снижения АД и частоты сердечных сокращений 1 мл раствора адреналина внутримышечно или 1 мл 1% раствора мезатона подкожно. При отсутствии эффекта применяли 50–100 мг допамина на 200–400 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно капельно (вначале 3–6 капель в минуту) под контролем АД и пульса.

При смешанных видах неэпилептических пароксизмов (1 пациентка) выбирались лекарственные средства в зависимости от преобладающей симптоматики, а также комбинированные средства, действующие как на симпатический, так и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы (белласпон, ганглиоблокаторы и др.).

Лечение в межприступном периоде подразумевало предупреждение повторных приступов. Выбор препарата осуществлялся в зависимости от структуры ведущего психопатологического синдрома: депрессивный – антидепрессант, тревожно-депрессивный – седативный антидепрессант или анксиолитик + антидепрессант, тревожный – анксиолитик или седативный антидепрессант, панический – седативный антидепрессант или анксиолитик, фобический – антидепрессант.

В схему терапии включались антидепрессанты, не вызывающие вегетативную дисфункцию (антидепрессанты третьего и четвертого поколения): трициклические – амитриптилин до 75 мг/сут, тетрациклические – калиста, леривон до 30 мг/сут, а также антидепрессанты избирательного действия (СИОЗы) – рексетин (пароксетин) в начальной дозе 10 мг с постепенным наращиванием до 60 мг/сут, средняя поддерживающая доза, как правило, составляла 20 мг/сут, флуоксетин 20 мг/сут, золофт (сертралин) в начальной дозе 25 мг/сут с последующим повышением через 1 неделю до 50 мг/сут. При депрессии преимущественно с астеническими расстройствами, тревожно-депрессивным компонентом в первую неделю приема эффект отмечался при включении в терапию ингибиторов МАО – пиразидола, который назначался в начальной дозе 50–75 мг/сут, разделенной на 2 приема, затем дозу постепенно увеличивали на 25–50 мг до 150–300 мг/сут. При преобладании в клинической картине тревожных расстройств применяли анксиолитик атаракс в дозе 25–100 мг/сут в несколько приемов в течение дня или на ночь, при этом средняя доза составляла 50 мг/сут (по схеме: 12,5 мг утром, 12,5 мг днем и 25 мг на ночь). При купировании вторичных психовегетативных синдромов использовали нейролептики – сонапакс до 75 мг/сут, эглонил до 200 мг/сут или хлорпротексин 10–15 мг на ночь.

На основании литературных данных и собственных наблюдений мы определили эффективные субстанции в лечении панической атаки: *трициклические (тетрациклические) антидепрессанты избирательного действия (ТАД)*, например: имипрамин (мелипрамин), кломипрамин (анафранил), амитриптилин (триптизол), миансерин (леривон), мапротилин (людиомил); *высокопотенциальные бензодиазепины (ВПБ)*, например: клоназепам (антелепсин, ривотрил), алпрозалам (ксанакс); *антидепрессанты избирательного*

действия (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), например: пароксетин (паксил), флувоксамин (феварин), сертралин (золофт), флуоксетин (прозак), цитолапрам (ципрамил), тианептин (коаксил) – препарат с особым механизмом действия (индуктор обратного захвата серотонина), оказывает нейромодуляторный эффект.

Стратегии лечения мы предлагаем выстраивать в соответствии с тяжестью заболевания. При мягком течении ПА, клинически проявляющемся в мягкой тревоге ожидания; мягкой агорафобии (4 атаки в месяц с мягкой симптоматикой) предлагается проводить аутотренинг, дыхательную гимнастику, симптоматическую фармакотерапию. При средней тяжести расстройства (4 атаки в месяц со средней симптоматикой; очевидная тревога ожидания; очевидная агорафобия, ухудшающая социальную адаптацию; средней выраженности депрессивное расстройство или коморбидный мягкий депрессивный эпизод) рекомендуется выбор фармакотерапии – ТАД, СИОЗС или бензодиазепины. При тяжелом течении ПА (высокая частота атак – более 10 в месяц) с тяжелой симптоматикой, например, тяжелая агорафобия, приводящая к социальной дезадаптации (потеря работы); коморбидность с тяжелым депрессивным расстройством, алкогольным и/или медикаментозным абюзом, социальной фобией, генерализованной тревогой предлагалась комбинация фармакотерапии и психотерапии (одновременно или последовательно), а также комбинация – ТАД/СИОЗС – Бензодиазепины ТАД/СИОЗС – ТАД/СИОЗС/малые нейролептики.

Эффективность мероприятий оценивалась по шкале выздоровления, предложенной академиком РАМН В.Я. Семке [1], а также согласно оценке адаптационных возможностей и состояния социальной адаптации; дополняли друг друга данные шкал удовлетворенности качества жизни и уровня самооценки [2, 3]. Все 15 пациентов были выписаны с неполным выздоровлением в связи с сохранившимися слабо выраженными и остаточными проявлениями психопатологической симптоматики в виде легкой ситуационной тревожности и ослабления адаптационных способностей (С по шкале выздоровления В.Я. Семке).

Второй амбулаторный этап был реализован на базе Междисциплинарного центра профилактики пароксизмальных расстройств. Нами проводилась стабилизирующая терапия, направленная на закрепление результатов (контроль панических атак), восстановление уровня социальной адаптации, преодоление агорафобических проявлений (тревога ожидания, избегающее поведение) и предотвращение ранних рецидивов (4–6 месяцев). Она включала продолжение приема препаратов, обладающих антипаническим эффектом, проведение психокоррекционных мероприятий в виде индивидуальной и групповой личностно ориентированной (реконструктивной) психотерапии, основной целью которой являлось достижение позитивных личностных изменений (коррекция нарушенной системы отношений, неадекватных когнитивных, эмоциональных и поведенческих стереотипов), что улучшало субъективное самочувствие пациентов и способствовало как устранению симптоматики, так и к восстановлению полноценного функционирования личности. Индивидуальная и групповая когнитивно-поведенческая терапия была направлена на выработку более адаптивных стратегий преодоления когнитивных нарушений и решение социально-психологических проблем. Целями семейной психотерапии являлось создание благоприятных условий микросоциального окружения, социальной поддержки, благоприятствующих выработке адаптивных стратегий преодоления социальных трудностей, психогений и когнитивных проблем, улучшению показателей адаптации в основных социальных сферах жизни, повышению качества жизни.

Кроме того, пациентам предлагались неспецифические методы терапии, которые проводились специалистами клиники НИИ психического здоровья: общеукрепляющее воздействие лечебной физкультуры и стимулирующий эффект физиотерапевтических процедур, фитотерапии, а также различных видов массажа с целью повышения адаптационного ресурса физиологических процессов и укрепления саногенных механизмов у данной категории пациентов.

Нами была разработана образовательная программа для пациентов, которая включала раздел о природе панических атак, принципах поддерживающей фармакотерапии (в том числе психофармакотерапии), сопутствующих заболеваниях, стрессе, здоровом образе

жизни, психогигиене и т.д. В целом длительность второго этапа реабилитации, как правило, составляла не менее полугода. Отмена препарата была возможна на фоне полной редукции тревоги ожидания, если паническая атака не наблюдалась в течение 30–40 дней.

На сегодняшний день у 9 человек медикаментозные препараты отменены, 2 женщины продолжают наблюдение в МЦППС (все они обратились за помощью в 2015 г.), при этом у снятых с наблюдения 9 пациентов мы определили полное выздоровление в виде стойкой редукции психопатологической симптоматики (шкала А по В.Я. Семке, 1979). Последующее тестирование по шкалам удовлетворенности качества жизни и уровня самооценки выявило положительную динамику критериев качества жизни, а также значительное увеличение уровня самооценки.

Необходимо отметить, что в прогностическом плане важным моментом являлось как можно раннее начало лечения. Каждая последующая паническая атака усугубляет состояние пациента, воспринимается им как доказательство наличия тяжелого заболевания, закрепляет страх ожидания приступа и формирует ограничительное поведение. Несвоевременные и нецелесообразные лечебные мероприятия способствуют прогрессированию панического расстройства. Своевременная адекватная терапия, сочетающаяся с правильно направленными усилиями самого пациента, обычно приводит к выздоровлению, а при хроническом течении – к минимизации клинических проявлений и частоты атак.

Таким образом, предлагаемая двухэтапная система реабилитации пациентов с эпизодической пароксизмальной тревожностью обеспечивает преемственность, комплексность и максимально индивидуализирует терапевтический подход. За счет своевременного включения пациентов в дифференцированную реабилитационную программу удается повысить социальные и индивидуальные саногенные ресурсы. При повышении профилактической и превентивной активности пациентов, активном их включении в реабилитационный процесс повышается позитивная медико-социальная активность больных, формируются и укрепляются установки на здоровый образ жизни, уменьшается нагрузка на государственные психиатрические и медико-социальные службы, экономятся человеческие и материальные ресурсы.

Л и т е р а т у р а

1. Семке В.Я., Епанчинцева Е.М. Душевные кризисы и их преодоление. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2005. – 212 с.
2. Diener E., Emmons R.A., Larsen R.J., Griffin S. The Satisfaction with Life Scale // J. of Personality Assessment. – 1985. – V.49, N. 1. – P. 71–75.
3. Judge T.A., Erez A., Bono J.E., Thoresen C.J. The Core Self-Evaluations Scale: Development of a measure // Personnel Psychology. – 2003. – V.56, N. 2. – P. 303–331.

КРИЗИСНОЕ МЫШЛЕНИЕ ПОДРОСТКОВ С ПОГРАНИЧНЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Коломыцев Д. Ю., Дроздовский Ю. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет», Омск, Россия

Актуальность. Многообразие форм и этапность суицидального поведения, различный личностный смысл его для подростка диктуют необходимость изучения влияния индивидуально-личностных факторов на динамику суицидального поведения. Как показывают современные исследования, наиболее оправданным в настоящее время видится совершенствование подходов к реабилитации подростков, совершивших суицидальную попытку, и к лечению кризисных состояний, в первую очередь с использованием современных когнитивно-поведенческих методов психотерапии, направленных не столько на коррекцию социально-средовых факторов, сколько на индивидуально-личностные факторы, такие как особенности когнитивного функционирования в условиях переживания кризисного состояния.

Целью работы явилось выявление структуры кризисного мышления подростков с пограничными психическими расстройствами и выделение факторов, способствующих либо препятствующих возникновению этапов динамики суицидального поведения.

Материалом для исследования послужили данные клинко-психопатологического и клинко-динамического анализа 122 подростков с пограничными психическими расстройствами и различными формами суицидального поведения.

У всех подростков, включенных в исследование, были изучены особенности когнитивной сферы в рамках переживания суицидогенного конфликта, которые включали в себя когнитивные искажения, метапрограммы, а также мотивы и личностный смысл суицидального поведения. Нами был предпринят эксплораторный факторный анализ для выявления внутренней структуры изучаемых особенностей кризисного когнитивного функционирования у исследуемых подростков.

Заключение. На основании полученных данных мы выделили когнитивные стратегии кризисного реагирования подростков с пограничными психическими расстройствами, в которых исследованные нами особенности мышления выступали в виде комплексного набора характеристик. Степень тяжести суицидального поведения оказалась зависимой от следующих факторов. Так, «эмоциональная отстраненность» оказалась связана с предпочтительностью для подростка отстраниться от ситуации, не вовлекаться в конфликт, не преувеличивать последствия событий, сохраняя взвешенность суждений, со способностью при этом анализировать мотивы других людей, эмоционально не вовлекаясь в их переживания. «Когнитивная слабость» была связана со склонностью к бездоказательным суждениям, мышлению без оценки контекста ситуации. «Решительность» взаимосвязана со склонностью опираться на собственное мнение при принятии решений, наличием оптимистичных ожиданий, способностью вступить в конфликт. «Внимание к недостаткам, цинизм» ассоциируется со склонностью выделять в первую очередь недостатки, сохраняя дистанцию с другими людьми, при стремлении «читать» их мотивы, построением доводов на основании детали без учета контекста ситуации и общими негативными ожиданиями.

ЭТНОКУЛЬТУРАЛЬНЫЕ МНОЖЕСТВЕННЫЕ ЛИЧНОСТНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ТЮРОК СИБИРИ

Короленко Ц.П., Мухомедзянов Х.М.

**ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия**

Расстройство в виде множественной личности, известные так же как нарушения идентичности, которые наблюдаются в популяции сибирских тюрок, связаны с мифологическими представлениями о существовании у человека 2–3 двойников (для того чтобы остаться бессмертной, душа человека вынуждена раздваиваться или разделяться на несколько частей, отпочковываясь от основной души). Диагностическими критериями множественной личности являются: присутствие в человеке двух или более доминирующих двойников, отстранённость от своих поступков. Считается, что в результате вселения двойника человек становится более жизнеспособным, если же он имеет несколько двойников, силы его многократно возрастают. Более того, даже лучше, если двойники разные и совершенно отличаются друг от друга, говорят на разных языках, живут в разных этнокультурах и могут принадлежать к другой национальности. Душа человека оберегает своих двойников, хотя тратит на них много сил и энергии. Если на такую защиту расходуется слишком много энергии, то человек может заболеть. Иногда двойники добровольно покидают человека и перестают его мучить, чтобы, оставив его, превратиться в «оборотня», который способен внедриться в животных.

Клинические проявления расстройства множественной личности характеризуются астенией и чувством усталости от постоянных двойственных мыслей, которые преследуют больного. Иногда он кратковременно утрачивает память на прошлую жизнь, так как бес-

престанно думает о своих повседневных проблемах. При тяжёлых формах данного расстройства, когда двойник воздействует на больного, тот может стать «одержимым двойником». Если у этнического индивида это происходит внезапно, то возникает апатия или, напротив, наступает нервное возбуждение. Если окружающие начинали удерживать его, то «одержимый» проявлял недюжинную силу, яростно отбивался и даже хватался за топор. Когда его связывали, то он впадал в забытие, а придя в себя, ничего не мог вспомнить о произошедшем эпизоде. При нетяжёлых формах данного расстройства человек начинает быстро двигаться в пространстве помещения и говорить о двойнике, намеренно изменив свой голос, чтобы его не узнавали, так как он якобы может угрожать или высмеивать двойника, что на короткое время улучшает самочувствие больного. При лёгких формах данного расстройства этнический индивид, для того чтобы избавиться от воздействия двойников, вынужден проводить сеансы очищения своей головы (башемне карым). Во время так называемой ревизии своей головы мысленно удаляет приходящие от двойника мысли («чистит голову от мусора»), которые мешают ему в жизни. Но при расстройстве множественной личности больной, изгнав одного двойника, не избавляется от мучений, так как на место прогнанного приходит другой двойник, который также мучает человека, иногда они оба с удвоенной силой могут не давать покоя своему хозяину. Если двойник сопротивляется этому и не уходит по воле хозяина, то больной чувствует себя усталым, опустошённым («чираем юк»).

ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕПСИХОТИЧЕСКИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ И ГРУППОВАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ

**Костин А.К., Рудницкий В.А., Сазонова О.В., Епанчинцева Е.М.,
Иванова А.А., Цыбульская Е.В., Никитина В.Б.**

**Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия**

В настоящее время отмечается отчетливая тенденция к увеличению распространенности невротических, связанных со стрессом, тревожных расстройств. Расстройства адаптации широко распространены как в общей медицинской (до 10%), так и в амбулаторной психиатрической (23–27%) практике. Наиболее часто встречающимся вариантом является расстройство адаптации с тревожной симптоматикой, составляющим 17–29% от всех расстройств адаптации [Despland J.N., Monod L., Ferrero F., 1994]. Распространенность хронической боли также чрезвычайно высока и колеблется в соответствии с приводимыми разными авторами данными от 12% до 56,7% [Okamura M., Yamawaki S., Akechi T. et al., 2005; Kissane D.W., Maj M., Sartorius N., 2011].

Целью исследования в рамках прикладной темы НИР явилась разработка новой медицинской технологии психофармакологической и когнитивно-поведенческой терапии больных расстройствами адаптации тревожного спектра и технологии реабилитации больных устойчивым соматоформным болевым расстройством.

Материал и методы. На базе отделения пограничных состояний обследовано 25 пациентов с диагнозом расстройства адаптации с выраженными симптомами тревоги, 10 пациентов с диагнозом устойчивое соматоформное болевое расстройство, в возрасте от 19 до 54 лет.

Основными методами исследования были клинико-психопатологический, клинико-динамический, иммунологические, экспериментально-психологический, катamnестический; методы математической статистики. Квалификация пограничных психических расстройств проводилась в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10.

Результаты: В патогенезе расстройств адаптации ведущую роль играет нарушение деятельности центральной и вегетативной нервной системы в виде изменений нейрогуморальной регуляции функционального состояния внутренних органов. В качестве пускового механизма необходимо рассматривать личностно значимые стрессовые ситуации. Среди пациентов с расстройствами адаптации нами были выделены 3 клинико-

патогенетических варианта: 1) с высокой личностной и ситуативной тревожностью, при котором пациенты изначально предъявляли тревожную симптоматику в ответ на воздействие психогений, 2) с высокой личностной тревожностью, характеризовавшейся изменениями личности в когнитивной, поведенческой и эмоциональной сферах, 3) с высокой ситуативной тревожностью, возникший остро с появлением тревожной симптоматики, как признака дезадаптации, декомпенсации. Нарушение иммунной защиты является неблагоприятным фактором, способствующим формированию и затяжному течению данного заболевания, а также эффективности психофармакотерапии. Это определяет лечебную тактику, ведение пациента и включение иммунокорректирующих препаратов в терапевтический комплекс.

Выводы. Нами разработана схемы персонализированной психофармакологической и когнитивно-поведенческой терапии пациентов с расстройствами адаптации тревожного спектра и устойчивым соматоформным болевым расстройством, которая обеспечивает преемственность, комплексность, корректность программ индивидуализированной многоуровневой дифференцированной профилактики, превенции, психотерапии и психокоррекции.

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕВЕНЦИИ НАРУШЕНИЙ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Куприянова И.Е., Дашиева Б.А., Карауш И.С.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Состояние психического здоровья детско-подросткового населения в России характеризуется высокими показателями заболеваемости, тенденцией к увеличению количества детей-инвалидов (Макушкин Е.В. и др., 2015; Демчева Н.К., Макушкин Е.В., 2016) и детей с ограниченными возможностями здоровья, распространенностью признаков школьной и социальной дезадаптации (Шалимов В.Ф., Новикова Г.Р., 2016), агрессивного, девиантного (Бадмаева В.Д. и др., 2014; Гранкина И.В., Иванова Т.И., 2016), суицидального (Положий Б.С. и др., 2016; Сыроквашина К.В. и др., 2017) и самоповреждающего (Левковская О.Б., Шевченко Ю.С., 2015) поведения. Психопатологические эмоциональные и поведенческие проявления в детско-подростковом возрасте повышают риск развития психической патологии во взрослом возрасте (Beesdo K., Pine D. S., Lieb R. et al., 2010; Wesselhöft R.T., 2016; Carrellas N.W. et al., 2017). Эффективность медико-психологической помощи детям и подросткам определяется превентивной направленностью, включающей не только медико-психологическую составляющую, но и затрагивающей особенности и возможности окружающей социальной среды.

На протяжении ряда лет (2009–2017) нами проводятся исследования психического здоровья детей и подростков различных категорий, а также изучение особенностей их семейной и образовательной среды. В рамках настоящей статьи представлен анализ фрагментов исследований, позволивших определить аспекты превентивного направления деятельности в отношении детей и подростков.

Цель – определение основных направлений превентивной работы в области охраны психического здоровья детей и подростков на комплексном анализе данных по различным возрастным, этническим, социально-демографическим категориям.

Материал: 3252 человека из 6 исследовательских групп: 834 учащихся коррекционных школ 7–17 лет (350 подростков-инвалидов русской и бурятской национальностей, в том числе 92 ученика с ДЦП, 368 – с сенсорными нарушениями и 116 – с умственной отсталостью); 659 подростков 12–17 лет (учащихся городских и сельских общеобразовательных школ, специализированных коррекционных школ-интернатов); 829 женщин с патологией беременности (невынашиванием, патологией плаценты, многоводием, преэклампсией, хроническими гепатитами В и С), возраст 18–45 лет; 217 педагогов возрасте от 27 до 65 лет; 772 родителей учащихся детей с ОВЗ (из них 240 отцов и 532 матери);

381 человек, принявших участие в опросе на выявление отношения к детям с ОВЗ (111 школьников, 137 студентов, 133 взрослых).

Методы: клинический и психологический методы (шкала депрессии для детей М. Ковак, шкала тревожности для детей СМАС, опросник качества жизни PedsQL 4.0, опросник этнофункциональных расстройств). При обследовании педагогов использовались шкала тревоги и депрессии HADS, опросник качества жизни (Гундаров И.А., 1995), опросник на выявление синдрома эмоционального выгорания К. Маслач, С. Джексон. При обследовании родителей применяли опросник качества жизни и шкалу тревоги Гамильтона. Для выявления отношения к детям с ОВЗ нами были разработаны специальные опросники.

Результаты. У детей с нарушениями развития выявлена высокая распространенность психических расстройств – от 62,7% до 95,2% в различных группах. В структуре психических расстройств с более высокой частотой обнаружены расстройства развития речи (56,8%), несколько реже встречались расстройства психологического развития (31,4%), умственная отсталость (28%), сочетанная патология отмечена у 39,8%. Клиническая структура и динамика психических расстройств имеет тесную связь с основным дефектом, оказывающим влияние на когнитивное, речевое развитие и эмоционально-волевую сферу.

Психологический профиль детей с нарушениями развития характеризовался высоким уровнем тревоги (от 20% до 50% по различным методикам), повышенным и высоким уровнем риска депрессии у 20,8% и 3,1% соответственно. Суицидальный риск высокого и среднего уровней выявлен у 6,9% и 19,4% подростков соответственно. Наиболее «проблемными» параметрами качества жизни являются эмоциональное и школьное функционирование. Психологический статус подростков с инвалидирующими заболеваниями русской и бурятской национальностей, причем независимо от половых и этнических различий, характеризовался преобладанием неэффективных копинг-стратегий, наличием маркеров суицидального риска, высокими показателями тревожности с преобладанием в её структуре личностного компонента. Использование этнофункционального подхода позволило описать обусловленную этнокультурно специфику психосоциальной адаптации ребенка-инвалида в его социальной среде.

При скрининговом исследовании 659 учащихся общеобразовательных школ у 10,3% респондентов выявлены отдельные признаки аффективных нарушений, существенно отражающихся на качестве функционирования, расцененные нами как состояние подпороговой депрессии.

Учитывая высокую распространенность патологии беременности (84,9%) и родов (78,8%) у матерей детей и подростков с ОВЗ, изучалось психическое здоровье женщин с различной акушерской патологией. Выявлена высокая частота доназологических состояний – от 14% у беременных с преэклампсией до 61,2% у беременных с патологией плаценты, многоводием. В структуре психических расстройств преобладают невротические (30,3% у беременных с хроническими гепатитами В и С, 47,1% у беременных с угрозой невынашивания, 38,8% у беременных с патологией плаценты, многоводием и 79% у беременных с преэклампсией), аффективные (по 7% у беременных с хроническими гепатитами и преэклампсией и 3% у беременных с угрозой невынашивания), расстройства личности (13,5% у беременных с хроническими гепатитами и 8,2% у беременных с угрозой невынашивания) и органическая патология (5,3% беременных с хроническими гепатитами). У женщин преобладали архаические психологические защиты и неэффективные стратегии совладания со стрессом.

Изучение социального окружения детей с ОВЗ выявило ряд неблагоприятных факторов: нарушенная структура семьи (50%), патология воспитания (71,5%), низкий образовательный ценз (26%), низкий материальный уровень (60%), безработица (13,3%), наличие алкогольных проблем (17,6% родителей), рентные установки. Качество жизни родителей характеризуется низкой степенью удовлетворенности критериями психологической и социальной сфер.

Исследование психического здоровья педагогов выявило высокий уровень тревоги у 8%, клинически выраженный уровень депрессии – у 2,8%. Независимо от системы образования (коррекционное или общеобразовательное) синдром эмоционального выгорания сформирован у 26,7% педагогов, у 73,4% отмечались отдельные симптомы. Анализ взаимодействия «педагог – ученик с дефектом и психическим расстройством» выявил следующие особенности: амбивалентность педагогической позиции (сочетание традиционного отношения к ученику с неосознанным навешиванием «ярлыков», попыткой «поставить диагноз»), игнорирование чувств и потребностей ребёнка, скрытое негативное отношение к некоторым учащимся и их родителям, трудности дифференциации социальных ролей «учитель»/«родитель».

Кроме того, изучалось отношение представителей трех социально-демографических групп (школьников, студентов, взрослых) к детям с ОВЗ из четырех категорий: дети с УО, ДЦП, слепые и слабовидящие, глухие и слабослышащие. Проведен сравнительный анализ взаимодействия с ними в различных сферах и ситуациях. Для изучаемой группы характерны низкие показатели терпимого принимающего отношения со стороны студентов, школьников и взрослых. Мнение против совместного обучения высказывали 38,7% школьников, 45,9% взрослых и 15,3% студентов. Против совместных внешкольных занятий были 92% школьников и 66,2% взрослых. 76,6% взрослых и 82,5% студентов сообщили, что не готовы оказывать добровольную волонтерскую помощь, даже временную.

Заключение. В условиях внедряемого инклюзивного образования возрастает необходимость профессиональной интеграции психиатров в процесс психолого-психиатрического сопровождения детей с нарушениями развития. Высокий уровень психических расстройств и имеющихся психологических проблем определяет необходимость выявления психических нарушений на начальном этапе их возникновения. Учет этнокультуральной специфики обеспечивает доступ подростка к ресурсам и возможностям включающего его сообщества, позволяя оптимизировать уровень его психосоциальной адаптации.

Психологическое и психотерапевтическое сопровождение женщин с различной патологией беременности на протяжении всего периода беременности является одним из условий превенции психических нарушений у их детей в будущем.

Организация помощи (консультативно-психиатрической, психолого-педагогической, социально-психологической) должна осуществляться на раннем этапе, как самим детям и подросткам, так и их социальному окружению – членам семьи и членам педагогического коллектива. Повышение толерантности различных общественных групп к ребенку с дефектом и восполнение дефицита «нравственного опыта» взаимодействия с ним является одним из условий его успешной социализации, адаптации и повышения уровня качества жизни. Превенция психических нарушений у детей и подростков позволит снизить бремя психических расстройств у взрослого населения, оказывающее влияние на системы здравоохранения и имеющее негативные последствия для социально-экономической сферы и сохранения человеческого капитала.

АТИПИЧНАЯ ДЕПРЕССИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Лебедева Е.В.^{1,2}, Счастливый Е.Д.¹, Симуткин Г.Г.¹, Репин А.Н.², Нонка Т.Г.²

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

В настоящее время остается открытым вопрос о частоте, нозологической принадлежности и влиянии на выживаемость при депрессии с атипичной спецификацией. Клиническая картина атипичной депрессии выглядит следующим образом: реактивные колебания

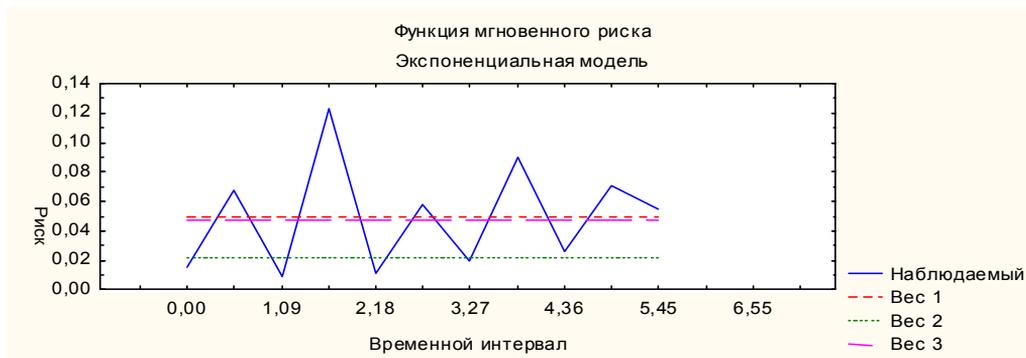
настроения, дисфория, чрезмерная обидчивость, чувствительность к критике, выраженная тревожность и навязчивые страхи, истерические черты, утомляемость, сонливость, свинцовая тяжесть в руках и ногах. Помимо того, характерны парадоксальные депрессивные симптомы – ухудшение настроения во второй половине дня, повышение аппетита и веса; трудность засыпания, часто сочетающаяся с гиперсомнией; отсутствие нарушений личности до начала расстройства, сочетающееся с пассивно-сенситивными чертами характера; психосоматические жалобы или ипохондрия (Симуткин Г.Г., Шепенев А.М., 2007).

Цель. Изучение частоты, нозологических рамок атипичной депрессии, а также влияние на смертность у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Пациенты с аффективными расстройствами (АР) и хронической ИБС (n=290), госпитализированные в ОРБ НИИ кардиологии: из них 72,1% мужчин (n=209) и 27,9% женщин (n=81). Средний возраст женщин составил 63,5±9,4 года, мужчин – 57,9±7,2 года (p=0,004).

Для статистической обработки полученных данных использовали пакет программ Statistica, v. 8,0: Т-критерий для зависимых и независимых групп при параметрических данных. При отсутствии нормального распределения признаков использовался критерий Манна–Уитни и критерий Вилкоксона, для оценки частот применяли метод хи-квадрат. Для оценки выживаемости использован метод Каплана–Мейера и тест Кокс–Мантела – для сравнения кривых выживаемости.

Результаты. Аффективные расстройства в данной группе были распределены следующим образом: хронические АР – 45% (n=130); впервые возникшие депрессивные эпизоды (ДЭ) – 24,5% (n=71); рекуррентное депрессивное расстройство (РДР) – 24% (n=70); биполярные аффективные расстройства (БАР), преимущественно II типа – 6,5% (n=19). В 91,7% случаев депрессивный синдром характеризовался вторым значимым компонентом (чаще тревожным – 54,8%). Особенностью клинической картины было преобладание жалоб на телесный дискомфорт и боль, анергию и ангедонию. Умеренные психические нарушения составили 49,0% (CGI). По течению аффективные расстройства распределились следующим образом: острое/рецидивирующее (аффективные эпизоды) – 43,8% (n=127), хроническое (дистимия, циклотимия) – 44,5% (n=129), «двойные депрессии» (депрессивные эпизоды на фоне дистимии) – 10,3% (n=30).



Клинически атипичная депрессия выявлялась в 40,3% случаев (117/290). Нозологические рамки атипичной депрессии: преобладала дистимия – 45,3% (n=53), впервые возникший депрессивный эпизод – 19,7% (n=23), рекуррентное депрессивное расстройство – 27,3% (n=32), биполярное аффективное расстройство – 7,7% (n=9). Кривые выживаемости пациентов с типичной и атипичной депрессией статистически значимо не различались (Кокс–Мантела тест, p=0,9). Так, смертность от общих причин среди больных с атипичной депрессией составила 15,7% (27/145), а с типичной депрессией – 14,1% (17/101). Риск смерти при атипичной депрессии увеличивался в период до 2 лет, т.е. в течение депрессивного эпизода на фоне дистимии (при так называемой двойной депрессии).

Выводы. Атипичная спецификация депрессии выявлялась в 40,3% случаев. Атипичная депрессивная симптоматика наблюдалась при дистимии (45,3% случаев, n=53), при впервые возникшем депрессивном эпизоде (19,7%, n=23), при рекуррентном депрессивном расстройстве (27,3%, n=32), при биполярном аффективном расстройстве (7,7%, n=9). Обнаружено, что кривые выживаемости пациентов с типичной и атипичной депрессией статистически значимо не различались. Риск смерти при атипичной депрессии увеличился в период до 2 лет, особенно в случае «двойной депрессии».

УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ: АССОЦИАЦИЯ С АТИПИЧНОЙ СИМПТОМАТИКОЙ

Левчук Л.А.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Современные теории депрессивных расстройств постулируют патогенетическую роль стресса в развитии данных заболеваний (Касьянов Е.Д., Мазо Г.Э., 2017; Hammen С., 2005). Большинству случаев первого депрессивного эпизода предшествуют стрессовые жизненные события, к которым относят как психологические, так и физиологические и соматические проблемы (Смулевич А.Б., 2015; Cohen L.S. et al., 2006; Paulson J.F., Vazemore S.D., 2010). Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси формирует комплекс реакций на стрессирующий фактор и является одним из основных звеньев патогенеза депрессивных расстройств, коррелируя с их развитием (Ferrari F., Villa R.F., 2016). В результате стрессового воздействия паравентрикулярное ядро гипоталамуса секретирует КТРФ (Loonen A., Ivanova S., 2016), который активирует передний гипофиз для секреции АКТГ, который, в свою очередь, стимулирует кору надпочечников для производства кортикостероидов, конечного продукта ГГН-оси (Refojo D., Holsboer F., 2009; Henckens M.J. et al., 2016).

Повышенный базальный кортизол является прогностическим маркером риска развития депрессивных эпизодов (Goodyer I.M. et al., 2001), тогда как эффективная терапия антидепрессантами способствует ослаблению активности ГГН-оси путем восстановления кортикостероидных рецепторов (Pariante С.М., Lightman S.L., 2008). В норме кортизол тормозит функционирование гипоталамо-гипофизарной системы по механизму отрицательной обратной связи. При депрессии этот механизм нарушается, в результате чего в крови большинства пациентов постоянно повышено содержание АКТГ и кортизола, причем концентрация последнего прямо коррелирует с тяжестью депрессии (Young E.A. et al., 2002). Однако так называемую атипичную депрессию (в соответствии с критериями DSM-IV), наоборот, связывают с подавлением функционирования ГГН-оси и гипокортизоломией; при этом в недостаточной мере синтезируются кортикотропин-рилизинг-фактор и/или аргинин-вазопрессин, что объясняет сонливость, утомляемость, гиперфагию и депрессию (Незнанов Н.Г. и др., 2016; Posternak M.A., 2003; Juruena M.F. et al., 2017).

Целью настоящей работы явилось изучение количественного содержания кортизола в сыворотке крови пациентов с текущим депрессивным эпизодом в зависимости от наличия атипичных депрессивных симптомов.

Материалы и методы. Исследование было проведено в группе пациентов с текущим депрессивным эпизодом в рамках рубрик F32–F33 по МКБ-10 (77 человек) и среди психически и соматически здоровых людей (75 человек), соответствующих по полу и возрасту обследуемой группе больных. Диагностическая оценка и клиническая верификация проводились врачами-психиатрами.

Для объективизации клинической симптоматики использовали шкалу депрессии Гамильтона (HDRS-17), эффективность терапии оценивали по шкале общего клинического впечатления CGI с подшкалой тяжести CGI-S и подшкалой улучшения CGI-I.

Кровь у обследуемых лиц забирали из локтевой вены, утром, натощак. Определение концентрации кортизола в сыворотке крови проводили на мультиплексном анализаторе MAGPIX (Luminex, USA) с применением xMAP® Technology с использованием наборов производства MILLIPLEX® MAP (Merck, Darmstadt, Germany). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы SPSS, версия 22,0. В связи с тем, что данные не соответствовали нормальному распределению, результаты представлены в виде медианы, 25% и 75% квартилей.

Результаты и их обсуждение. Изучение содержания кортизола в сыворотке крови показало, что концентрация гормона у пациентов с депрессивными расстройствами до начала фармакотерапии была статистически значимо выше значений психически здоровых лиц 663,69 (459,27–960,69) нмоль/л и 526,08 (359,78–702,6) нмоль/л соответственно ($p < 0,001$). В нашем исследовании, выполненном на другой когорте пациентов с депрессивными расстройствами, продемонстрировано, что высокая концентрация кортизола до начала терапии является биологическим маркером прогноза эффективности фармакотерапии депрессивного эпизода (Levchuk L. et al., 2017).

Для оценки влияния уровня кортизола на развитие типичной и атипичной депрессивной симптоматики, а также ответа на антидепрессивную терапию была изучена корреляция концентрации кортизола, измеренного при поступлении в стационар, с баллом по шкале SIGH-SAD (общий балл, балл для типичных, балл для атипичных депрессивных симптомов) до начала лечения, на 14-й и 28-й дни терапии. Корреляционный анализ средних суммарных баллов выявил достоверные слабые отрицательные корреляционные связи между концентрацией гормона и средним суммарным баллом для атипичных депрессивных симптомов на 14-й и 28-й дни терапии ($r = -0,298$; $p = 0,021$ и $r = -0,264$; $p = 0,041$). Выявленная нами корреляция указывает на обратную зависимость выраженности атипичных депрессивных симптомов на 14-й и 28-й день терапии от уровня кортизола в сыворотке крови у пациентов с депрессивными расстройствами до начала фармакотерапии.

Заключение. Таким образом, для пациентов с депрессивными расстройствами характерно статистически значимое увеличение концентрации кортизола в сыворотке крови по сравнению со здоровыми лицами, что согласуется с данными литературы о том, что пациенты с большой депрессией (согласно МКБ-10: F31.02, F32.02, F33.0) проявляют повышенную активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и полученными нами ранее данными (Voiko A.S. et al., 2016). Оценка вклада кортизола в развитие типичной и атипичной депрессивной симптоматики выявила обратную зависимость уровня кортизола от выраженности атипичной симптоматики у пациентов с текущим депрессивным эпизодом до начала терапии, что, вероятно, связано с подавлением функционирования ГН-оси и гипокортизолемией у пациентов с атипичной депрессией.

ПРЕДОЛЕЗНЕННЫЕ ПСИХИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Лисовская М.Я.¹, Куприянова И.Е.²

¹ МБУЗ «Родильный дом № 5», Красноярск, Россия

² Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

В группу исследования вошла 101 беременная женщина с диагнозом преэклампсия. Диагностика проводилась в соответствии с МКБ-10, класс XV, O14 (гестоз, поздний токсикоз беременной), Все вошедшие в исследовательскую выборку пациентки находились в сроке беременности от 30 до 41 недели беременности (третий триместр). Исследование проводилось в условиях стационарного отделения дородовой госпитализации в МБУЗ «Родильный дом № 5» г. Красноярска.

Исследование проводилось согласно протоколу, одобренному локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ.

Все пациентки представили информированное согласие на проведение научного обследования.

По результатам исследования были определены две группы психического здоровья: «донозологические состояния» и «психические расстройства». Выявлено преобладание пациенток с психическими расстройствами, зарегистрированными у 87 (86 %) беременных, донозологические расстройства выявлены у 14 беременных (14 %). Психически здоровых среди пациенток с преэклампсией не обнаружено. Для достоверности исследования была выделена контрольная группа, состоящая из 40 женщин с нормально протекающей беременностью, без симптомов преэклампсии. В контрольной группе наблюдалось 19 (45 %) психически здоровых беременных и 17 (45 %) пациенток с психическими расстройствами, т.е. доля тех и других была одинакова, 4 (10 %) пациентки имели донозологические расстройства.

Психическое состояние 14 (14 %) пациенток с преэклампсией и 4 (10 %) пациенток контрольной группы с донозологическими расстройствами соответствовало критериям психоадаптационного состояния (ПАС). Донозологические расстройства с преэклампсией проявлялись в виде незначительно выраженных дистимических расстройств, чаще отмечавшихся в первом триместре – плаксивость, раздражительность, обидчивость, тревожность, эйфоричность. Вместе с тем интенсивность и частота дистимических расстройств не нарушала социальную жизнь пациенток, субъективно они воспринимались спокойно, как характерные для беременности изменения. Нарушения сна, обусловленные физическим дискомфортом, наблюдались только в третьем триместре. До беременности психических расстройств в группе обследованных не наблюдалось. У 5 (35,2 %) пациенток установлен диагноз вегетативно-сосудистой дистонии. В психическом статусе беременных контрольной группы преобладала повышенная тревожность (уровень тревоги по шкале Гамильтона варьировал в диапазоне от 14 до 25 баллов), на протяжении всей беременности, без значимого преобладания психической или соматической составляющих. Нарушения сна не достигали уровня диссомнии, ограничивались частыми пробуждениями, обусловленными физиологическими причинами. Фон настроения, как правило, без снижения, с редкими колебаниями настроения, раздражительностью, эйфоричностью, амбивалентностью побуждений. У 1 пациентки, беременной двойней, выявлено выраженное астеническое расстройство.

При сравнении клинической картины донозологических расстройств у беременных с преэклампсией и пациенток контрольной группы выявлено преобладание дистимического варианта дезадаптации при преэклампсии, в контрольной группе преобладал астенический вариант; соматовегетативный вариант наблюдается только при преэклампсии; тревожные состояния в большей степени проявлялись при донозологических расстройствах в контрольной группе. Оказалось, что 3 из 4 беременных контрольной группы не планировали данную беременность, что является ведущей причиной изменения психического состояния и тревоги. Их представления о предстоящем материнстве чаще носили неопределённый характер и, скорее, были конформными: преобладают «лозунги», неоправданно эйфорическое настроение, незначительная тенденция к жертвенности по отношению к ребёнку, но в то же время деструктивной мотивации рождения ребёнка не наблюдается.

Выводы. Таким образом, донозологические состояния встречаются достаточно часто у пациенток с преэклампсией. Это требует психиатрического и психологического мониторинга данной группы пациенток, разработки и внедрения специализированных программ психотерапевтической помощи и психологического сопровождения на всем протяжении беременности.

ЦИТОПРОТЕКТОРНЫЙ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ ЭФФЕКТЫ ПИРУВАТА ЛИТИЯ В ОТНОШЕНИИ МОНОНУКЛЕАРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Лосенков И.С., Плотников Е.В., Епимахова Е.В.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Актуальность. Нормотимик литий используется в клинической психофармакологии вот уже более 60 лет. Однако его применение ограничено ввиду низкой терапевтической эффективности и развития выраженных побочных эффектов. В настоящее время широко используемым препаратом лития является его карбонатная соль. Карбонат лития используется для лечения резистентных к терапии больных депрессивными расстройствами. В настоящее время показано, что для депрессии характерна активация окислительного стресса, в частности увеличение концентрации продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови. Это позволяет предположить, что создание новых препаратов лития, обладающих цитопротекторной и антиоксидантной активностью, и включение их в комплекс базисной терапии больных депрессивными расстройствами может быть полезным и перспективным. Потенциальными в этом отношении являются органические соли лития на основе кислот-субстратов цикла Кребса.

Целью данного исследования явилось изучение цитопротекторных и антиоксидантных свойств органических солей лития на основе кислот-субстратов цикла Кребса (фумарат лития, сукцинат лития, пируват лития) на клеточной модели мононуклеаров периферической крови больных депрессивными расстройствами.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 12 больных депрессивными расстройствами (8 с диагнозом «единственный депрессивный эпизод» (F32, МКБ-10) и 4 с диагнозом «рекуррентное депрессивное расстройство» (F33, МКБ-10)) в возрасте от 30 до 63 лет. Забор венозной крови проводили утром, натощак. Мононуклеары выделяли из гепаринизированной крови общепринятым методом (Натвиг Д.Б., 1980) на градиенте плотности фикола («Sigma-Aldrich», США). Далее клетки культивировали в течение 24 часов при 37°C в среде RPMI 1640 и 5% углекислого газа. Для моделирования окислительного стресса и цитотоксичности была использована гидроперекись третичного бутила (ГПТБ) в концентрации 50 мкмоль/л. Помимо этого клетки инкубировали с пируватом, сукцинатом и фумаратом лития в конечной концентрации ионов лития 1,2 ммоль/л. Мононуклеары инкубировали с солями лития как в присутствии, так и без ГПТБ. Уровень окислительного стресса определяли на проточном цитометре «Muse Cell Analyzer» (Merck Millipore, Германия) с использованием набора реагентов «Oxidative stress» (Merck Millipore, Германия). Долю клеток, подвергшихся клеточной гибели, оценивали методом проточной цитофлуориметрии с использованием набора реагентов «Annexin V & Dead Cell Assay Kit» (Merck Millipore, Германия).

Статистический анализ и обработку данных проводили с помощью программы SPSS (версия 20.0). Рассчитывали медиану, первый и третий квартили. Для сравнения количественных переменных использовался критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. По результатам эксперимента инкубация мононуклеаров периферической крови больных депрессивными расстройствами с гидроперекисью третичного бутила приводила к статистически достоверному увеличению доли клеток, находящихся на стадии раннего апоптоза, по сравнению с контрольными значениями (31,19 (29,14–41,39)% и 13,89 (9,97–16,83)% соответственно, $p = 0,002$) и к статистически достоверному увеличению доли клеток, находящихся на стадии позднего апоптоза/некроза, по сравнению с контрольными значениями (57,74 (46,02–68,12)% и 17,34 (10,53–19,42)%, соответственно, $p = 0,001$). Также содержание клеток с активными формами кислорода, культивированных с ГПТБ, было статистически достоверно выше значений в контроле

(83,92 (61,52–91,83)% и 15,02 (10,07–18,34)%, соответственно, $p < 0,001$). При добавлении в культуральную среду органических солей лития (фумарат, сукцинат и пируват лития) было отмечено наиболее выраженное цитопротекторное и антиоксидантное действие пирувата лития. Так в клетках, подвергнутых действию ГПТБ, пируват лития статистически достоверно снижал долю мононуклеаров в ранней стадии апоптоза (23,99 (18,20–30,31)%) по сравнению с инкубацией в тех же условиях без добавления соли (31,19 (29,14–41,39)%, $p = 0,009$) и статистически достоверно уменьшал процент мононуклеаров в поздней стадии апоптоза/некроза (29,29 (18,71–33,12)%) по сравнению с инкубацией в тех же условиях без добавления соли (57,74 (46,02–68,12)%, $p = 0,010$). Пируват лития приводил к достоверному снижению содержания мононуклеаров с активными формами кислорода (47,89 (31,81–55,23)%) по сравнению с инкубацией в тех же условиях без добавления соли (83,92 (61,52–91,83)%, $p < 0,001$).

Выводы. Таким образом, представленные выше экспериментальные данные демонстрируют антиоксидантное действие пирувата лития и его цитопротекторные свойства в отношении мононуклеаров периферической крови больных депрессивными расстройствами в условиях окислительного стресса. Полученные результаты могут лечь в основу разработки нормотимиков, обладающих цитопротекторным и антиоксидантным свойствами.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 17-75-20045) «Действие органических солей лития на клетки и плазму крови больных с расстройствами аффективного спектра и синдромом зависимости».

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЗМА УГЛЕВОДОВ И ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Меднова И.А.¹, Мешкова Н.В.², Бабушкина Ю.А.², Бурдовицина Т.Г.¹, Бойко А.С.¹

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клиническая психиатрическая больница имени Н.Н. Солодниковой», Омск, Россия

В популяции пациентов, страдающих шизофренией, метаболический синдром (МС) встречается у 60 % больных (DeHert M., 2009) по сравнению с данными в общей популяции, где встречаемость ниже и колеблется в диапазоне 14–24 % (Isomaa V., 2001). МС является одним из факторов развития многих заболеваний – сахарного диабета, ожирения, дислипидемии, сердечно-сосудистых заболеваний и характеризуется рядом клинических признаков и лабораторных показателей, среди которых основную роль играют абдоминальное ожирение, увеличение артериального давления, гипертриглицеридемия, снижение концентрации в крови липопротеинов высокой плотности и гипергликемия натощак.

Доказана многофакторность развития МС у пациентов с шизофренией. Основной вклад в развитие МС вносят, в частности, терапия антипсихотическими препаратами, гормональные нарушения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, инсулинорезистентность, генетическая предрасположенность, гиподинамия, неправильное питание, склонность к чрезмерному употреблению алкоголя и психоактивных веществ, курение, а также хроническое воспаление у данной когорты населения (Алфимов П.В., 2014). Ряд исследований показали изменение состояния липидного и углеводного спектров как у пациентов с первым эпизодом шизофрении (Горобец Л.Н., 2017; Anjum S., 2017; Garcia-Rizo, 2017; Misiak B., 2017), так и при хроническом течении шизофрении (Мосолов С.Н., 2008; Смирнова, 2015; Das D., 2017; Yogaratnam J., 2013). Вместе с тем в литературе практически не встречаются исследования, посвященные описанию состояния метаболизма углеводов и липидов у пациентов с уже сформировавшимся метаболическим синдромом.

Целью данного исследования является изучение показателей углеводного и липидного обменов у пациентов с шизофренией с метаболическим синдромом.

Материал и методы. В исследование были включены 95 человек, проходивших курс лечения в отделении эндогенных расстройств клиник НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Пациентам проводилось комплексное клинико-биологическое, антропометрическое обследование и лабораторное обследование при поступлении в стационар и при выписке через 3–4 недели.

Метаболический синдром диагностировался с помощью критериев, предложенных Международной Федерацией сахарного диабета (IDF) [2005], включающих абдоминальное ожирение (объем талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин), а также любые два из четырех нижеперечисленных признаков:

1. ТАГ более 1,7 ммоль/л) или же проводится гиполипидемическая терапия.
2. ХС ЛПВП менее 1,03 ммоль/л у мужчин и менее 1,29 ммоль/л у женщин.
3. АД выше 130/85 мм рт. ст.
4. Глюкоза натощак более 5,6 ммоль/л.

Концентрацию холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и глюкозы в сыворотке крови измеряли колориметрическими энзиматическими методами. Рассчитывали концентрации липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП) и индекс атерогенности (ИА). Концентрацию инсулина определяли с помощью иммуноферментного анализа. Диагностику инсулинорезистентности (ИР) определяли путем расчёта индекса НОМА.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы SPSS Statistic (V. 17.0). Критический уровень значимости принимался равным $p=0,05$.

Обсуждение результатов. Согласно критериям IDF (2005), пациенты с шизофренией были разделены на две группы. Группа 1 включала пациентов с шизофренией без метаболического синдрома ($n=55$). Группа 2 состояла из пациентов с шизофренией, ассоциированной с метаболическим синдромом ($n=38$). Двое пациентов отказались от антропометрического обследования, что не позволило отнести их ни к одной из представленных групп.

Группу контроля составили 39 психически и соматически здоровых лиц. Отбор проводили с использованием углубленного опроса с помощью специально разработанной анкеты обследования здоровых лиц.

На момент госпитализации сыворотка пациентов с симптомокомплексом метаболического синдрома характеризуется повышенной атерогенностью липидного спектра – увеличением ТГ ($p<0,001$), ЛПОНП ($p<0,001$), ИА ($p<0,001$) и снижением ЛПВП ($p<0,001$), а также увеличением концентрации сывороточного инсулина ($p=0,008$). При выписке из стационара к сохраняющимся данным изменениям, имеется ввиду увеличение ТГ ($p<0,001$), ЛПОНП ($p<0,001$), ИА ($p<0,001$), инсулина ($p=0,005$) и снижение ЛПВП ($p<0,001$), дополнительно добавляется увеличение концентрации ХС ($p=0,018$). Пациенты с шизофренией без метаболического синдрома при поступлении в стационар характеризуются увеличением ИА ($p<0,001$), сниженным содержанием ЛПВП ($p<0,001$) и глюкозы ($p=0,045$) в крови. По окончании пребывания в стационаре у этих пациентов сохраняется снижение концентрации ЛПВП ($p=0,002$) и наблюдаются более выраженные патологические изменения в липидном спектре, захватывающие ХС ($p=0,034$), ТГ ($p<0,001$), ИА ($p<0,001$) и ЛПОНП ($p=0,007$).

Дополнительно был проведен сравнительный анализ содержания данных показателей в сыворотке крови пациентов с метаболическим синдромом и без него. При поступлении в стационар было обнаружено повышение показателей углеводного и липидного обменов у пациентов с шизофренией с метаболическим синдромом – глюкоза ($p=0,045$), инсулин ($p=0,004$), ИР ($p=0,003$), а также увеличение содержания ТГ ($p<0,001$), ЛПОНП ($p<0,001$), ИА ($p<0,001$) и снижение ЛПВП ($p<0,001$) по сравнению с больными шизофренией без проявлений метаболического синдрома. При выписке из стационара сохранялось патологическое изменение данных показателей с тенденцией к сглаживанию различий – инсу-

лин ($p=0,015$), ИР ($p=0,004$), ТГ ($p<0,001$), ЛПОНП ($p=0,009$), ИА ($p=0,013$) и ЛПВП ($p=0,008$)).

Заключение. Таким образом, полученные при оценке метаболизма углеводов и липидов у больных шизофренией с метаболическим синдромом результаты постулируют необходимость регулярного мониторинга показателей липидного и углеводного обменов с целью раннего выявления и профилактики МС у пациентов с шизофренией, а при сформировавшемся метаболическом синдроме – с целью контроля состояния пациента и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 18-15-00011 «Шизофрения, сочетанная с метаболическим синдромом: клиничко-конституциональные факторы и молекулярные маркеры».

РОЛЬ ФАКТОРОВ, СПОСОБСТВУЮЩИХ РАЗВИТИЮ РЕЦИДИВОВ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНЫМИ РЕМИССИЯМИ

Меликсетян А.С.

Московский научно-исследовательский институт психиатрии филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. П. Сербского» Минздрава России

С целью выявления обстоятельств, актуализирующих влечение к алкоголю во время ремиссии у больных алкоголизмом, нами проведено обследование 100 больных хроническим алкоголизмом. Вошедшие в исследование были лица мужского пола, в возрасте от 25 до 60 лет. Во всех случаях была диагностирована вторая стадия алкоголизма.

Далее приводится краткая клиническая характеристика заболевания в зависимости от нозологически-структурной принадлежности.

F1. У пациентов с длительными ремиссиями заболевание приобретает иное течение. Несмотря на окончание сроков действия «заключительной методики», пациенты продолжают отказываться от потребления спиртного, их реже посещают мысли, в которых они возвращаются к периоду алкоголизации. Влечение к спиртному отсутствует, а если и появляется, то лишь в присутствии провоцирующих факторов, к тому же несильное по выраженности. Такие пациенты редко видят сны на алкогольную тематику. Эта группа больных легче справляется с психическими нагрузками, но в то же время они чаще могут возобновить прием спиртного на фоне ровного, спокойного настроения. В отличие от больных с короткими ремиссиями у пациентов с длительными периодами отказа от спиртного во время ремиссии сохраняется стабильное, ровное настроение. С момента последней алкоголизации иногда проходят годы, за этот период больные успешно адаптируются к трезвой жизни, формируя новые компании друзей, досуг, пересматривая ценностные ориентации. Начало алкоголизации возникает не на фоне осознанного непреодолимого влечения, а за счет уверенности в «окончательном излечении», что в свою очередь подтверждается факторным анализом (влечение осознанное и первичное). Эти пациенты сообщают, что в начале алкоголизации первичное влечение не было актуальным, зато со вторичным влечением к спиртному бороться было невозможно, из-за чего и наступал рецидив. При возникновении рецидива увеличивается продолжительность запоя. За счет регрессии во время ремиссии симптоматики алкоголизма больные вначале имеют возможность контролировать потребление алкоголя. Выпивая каждый день небольшие дозы спиртного, они пребывают в уверенности, что никогда не вернуться к запойному пьянству. Впоследствии больные с сожалением говорят о возникшем рецидиве.

F2. Отсутствие критики к заболеванию, полная уверенность в возможности контролировать дозу принятого алкоголя и «вовремя остановиться» является одним из факторов, провоцирующих рецидив. Развитие рецидива зачастую происходит в условиях застолья, в «алкогольных ситуациях», но особенно при сочетании влечения с утратой контроля и превышением критической дозы. Многие пациенты уверяют, что если бы они не оказа-

лись в компании пьющих, возобновления пьянства удалось бы избежать. Значимым и одним из определяющих факторов является эмоциональное состояние больных во время отказа от спиртного. Ровное, стабильное настроение положительно сказывается на продолжительности ремиссии. В то время как аффективные колебания способствуют рецидиву заболевания. Влечение актуализируется в ситуациях, которые ассоциируются с потреблением спиртного. Значимым и одним из определяющих факторов является эмоциональное состояние во время отказа от спиртного. Ровное, стабильное настроение положительно сказывается на продолжительности ремиссии. В свою очередь аффективные колебания способствуют рецидиву заболевания, а также удлинению периода пьянства.

F3. В вышеописанных факторах не раз упоминалось об отсутствии патологического влечения, если же оно актуализировалось, то интенсивность его была незначительной. Психорганическая симптоматика в этой группе больных обусловлена не только хронической алкогольной интоксикацией, но и возрастными изменениями (это группа больных с длительными ремиссиями значительно старше по возрасту). Зачастую пациенты этой группы прекращают алкоголизацию в связи с изменением социальных обстоятельств.

F4. Чем больше происходит срывов во время ремиссии, тем больше пациент уверяется в том, что в следующий раз он сможет контролировать прием спиртного. Эта уверенность способствует в одной из ситуаций потере контроля над количеством выпитого. Превышение дозы потребляемого алкоголя способствует возникновению запоя.

F5. Уровень полученного образования и социального статуса являются одними из причин, способных удержать больного от возобновления алкоголизации.

F6–F7. Темп формирования хронического алкоголизма характеризуется тем фактором, что чем дольше формируется хронический алкоголизм и чем позже пациенты прибегают к злоупотреблению алкоголем, тем легче протекает заболевание. В свою очередь раннее начало алкоголизации приводит к более прогрессивному течению болезни и укорочению периодов отказа от спиртного.

Выводы. При длительных ремиссиях отмечается достаточной высокий уровень социальной адаптации и личностной сохранности. Благодаря личностно-ресурсному потенциалу больным удается отказываться от потребления алкоголя в определенной провоцирующей ситуации (наличие ситуационного контроля).

У пациентов с длительными сроками воздержания существует достоверная взаимосвязь между возрастом возникновения основных симптомов ремиссионно протекающего алкоголизма. Это отражает закономерности формирования и течения алкоголизма, характеризующегося возникновением ремиссий и достаточно высоким уровнем социальной адаптации.

Для продолжительных ремиссий характерны следующие особенности: ровное, спокойное психоэмоциональное состояние, отсутствие беспричинных колебаний настроения, отсутствие или легкая степень выраженности влечения во время ремиссии, доверие к «заключительной» терапевтической процедуре, исключающей потребление алкоголя в течение оговоренного срока, а также после его истечения.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Моор Л.В., Рахмазова Л.Д.

¹ Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области
«Клиническая психиатрическая больница имени Н.Н. Солодниковой», Омск, Россия

² Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Актуальность исследования. Показатели качества жизни широко используются в психиатрии для оценки особенностей психопатологической симптоматики, тяжести и динамики заболевания, результатов лечения, качества оказываемой пациентам помощи,

учитываются при планировании деятельности психиатрической службы. Интерес к изучению тревожно-фобических расстройств вызван их высокой распространенностью (встречаемость от 14,5% до 27,5% в популяции) среди лиц трудоспособного возраста, высокой коморбидностью, суицидальным риском, трудностями в диагностике и лечении, нарушением семейных взаимоотношений, значительным влиянием на общество из-за высоких затрат на медицинскую помощь и снижения производительности труда. Наиболее тяжелыми, вызывающими выраженную социальную дезадаптацию, значительное снижение качества жизни и чаще всего приводящими к госпитализации считаются паническое расстройство и агорафобия (1,6–5,2% популяции).

Цель исследования: изучение уровня качества жизни у пациентов с тревожно-фобическими расстройствами в стационарной выборке.

Материалы и методы. Проведено обследование 125 пациентов, проходивших стационарное лечение в отделении непсихотических психических расстройств № 1 БУЗ ОО «КПБ им. Н.Н. Солодникова» в период с 2013 г. по 2016 г., состояние которых определялось наличием тревожно-фобической симптоматики.

Критериями включения в исследование были верифицированный диагноз невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств (рубрики F40 и F41), возраст от 18 до 65 лет, отсутствие соматической и неврологической патологии в тяжелой форме.

В качестве критерия оценки качества жизни применялся адаптированный опросник WHOQOL-100 (ВОЗ КЖ-100). С помощью опросника получен профиль качества жизни пациентов, который включает в себя оценку восприятия общего качества жизни и здоровья по шести сферам жизни (физическая сфера, психологическая сфера, уровень независимости, социальные отношения, окружающая среда, духовная сфера), а также итоговую суммарную оценку связанного со здоровьем качества жизни. Опросник заполнялся пациентами в начале госпитализации.

Обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 8. Распределение в группе отличалось от нормального. Средние значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm \text{Std.Dev.}$, где M – среднее, Std.Dev. – стандартное отклонение. Различия в группе определялись с использованием сравнения удельного веса. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Обсуждение результатов. Средний возраст пациентов составил $38,3 \pm 11,1$ года ($M \pm \text{Std.Dev.}$). В абсолютном большинстве группа представлена женщинами (102 – 81,6%). Данные анализа основных социальных характеристик показали, что большинство обследованных – это работающие жители города со средним специальным образованием, проживающие в семье, имеющие удовлетворительное материальное положение. По типу тревожно-фобических расстройств обследованные разделились на две группы: с агорафобией и паническим расстройством (101 – 80,8%) и с паническим расстройством без агорафобии (24 – 19,2%). Средняя длительность заболевания составляла $2,6 \pm 3,2$ года ($M \pm \text{Std.Dev.}$).

Приведем диапазон суммарных оценок по сферам. Очень плохому качеству жизни соответствовали оценки в диапазоне от 4 до 6 баллов, плохому – от 7 до 10 баллов, среднему – от 11 до 13, хорошему – от 14 до 17 и очень хорошему – от 18 до 20 баллов.

Отдельно оценивалось общее восприятие качества жизни (G), среднее значение – $11,4 \pm 3,0$ ($M \pm \text{Std.Dev.}$). Большинство пациентов (55 – 44,0%) дали среднюю оценку своему ощущению КЖ.

Выявлено среднее значение по физической сфере – $10,8 \pm 2,2$ ($M \pm \text{Std.Dev.}$). В неё вошли оценки проблем, вызываемых физической болью либо дискомфортом, усталостью и недостатком энергии, нарушениями сна. Большинство пациентов оценили качество жизни в этой сфере как плохое (57 – 45,6%) или как среднее (53 – 42,4%).

Выявлено среднее значение для исследованной группы по психологической сфере – $11,3 \pm 2,2$ ($M \pm \text{Std.Dev.}$). Психологическая сфера складывается из оценки положительных и отрицательных эмоций, нарушения познавательных функций, уровня самооценки, беспокойства об ухудшении внешности. Оценки большинства пациентов (68 – 54,4%) соответствовали среднему уровню КЖ.

Уровень независимости определяется способностью обеспечивать и обслуживать себя самостоятельно, свободно перемещаться, справляться с повседневными делами и работой. Среднее значение по данной сфере составляло $11,8 \pm 2,6$ ($M \pm \text{Std.Dev.}$). Уровень независимости респонденты преимущественно оценивали как плохой (39 – 31,2%) или как средний (54 – 43,2%).

Сфера социальных отношений включает в себя близкие личные отношения, возможность оказывать поддержку другим людям и получать содействие от них, а также возможность удовлетворения сексуальных потребностей. Среднее значение по данной сфере составляло $13,0 \pm 2,5$ ($M \pm \text{Std.Dev.}$). Большинство опрошенных оценили свои социальные отношения как средние (53 – 42,4%) и как хорошие (49 – 39,2%).

Окружающая среда при оценке КЖ оказалась самой большой сферой, которая вобрала в себя оценку внешних условий жизни пациента: безопасность, жилищные условия, финансовые ресурсы, возможность получать социальную и медицинскую помощь, иметь доступ к новой информации, отдых, обеспеченность транспортом, экологические условия проживания. Среднее значение по данной сфере составляло $12,0 \pm 1,9$ ($M \pm \text{Std.Dev.}$). Обнаружено, что более половины исследованных (74 – 59,2%) показали средний результат.

Духовная сфера представлена верованиями и убеждениями, которые придают жизни смысл, ценность и перспективу. Выявлено среднее значение – $13,6 \pm 3,0$ ($M \pm \text{Std.Dev.}$). Около половины респондентов (56 – 44,8%) оценили свое качество жизни по данной сфере как хорошее.

Итоговая суммарная оценка связанного со здоровьем качества жизни у пациентов обследованной группы составила $72,4 \pm 10,1$ ($M \pm \text{Std.Dev.}$) при максимально возможном количестве набранных баллов 120.

Согласно полученным данным, большинство пациентов сочли свое качество жизни средним. Самые низкие значения были обнаружены по физической, психологической сферам и уровню независимости, что объясняется выраженностью психопатологических нарушений в первые дни госпитализации, наличием панических атак, агорафобии, избегающего поведения, тревоги, депрессии, нарушений сна, зависимостью от родственников, проводимого лечения. Более благополучными оказались сфера социальных отношений и духовная сфера, что говорит о наличии ресурсов совладания, присутствии достаточной социальной поддержки, наличии верований и убеждений, помогающих справиться со сложными жизненными ситуациями.

Выводы. Таким образом, можно говорить о том, что измеряемые критерии качества жизни помогают врачу получить более глубокую характеристику пациента и помочь оценить, какие сферы могут стать опорой в лечении и реабилитации, а какие – источником дополнительного стресса.

ИССЛЕДОВАНИЕ УДЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ОБМ-ГИДРОЛИЗУЮЩИХ АНТИТЕЛ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ С УЧЕТОМ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ТИПА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Паршукова Д.А.¹, Смирнова Л.П.¹, Бунева В.Н.²,
Гончарова А.А.¹, Семке А.В.¹, Иванова С.А.¹

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

В отношении больных шизофренией известны данные о повреждении мембраны нейронов, наружной мембраны миелина и олигодендроцитов, оболочки аксонов и глиальных клеток (Завалишин И.А., 1996). Кроме того, опубликованы данные о снижении экспрессии генов ОБМ (мРНК) в зрительной зоне коры, которые согласуются с результатами других областей головного мозга и подтверждают гипотезу о том, что олигодендроциты

вовлечены в формирование такого заболевания как шизофрения (Matthews P.R., Eastwood S.L., Harrison P.J., 2012). Повреждение и потеря миелина является одним из ключевых патогенетических звеньев в развитии ряда социально значимых неврологических заболеваний, например, таких как рассеянный склероз. Основной белок миелина (ОБМ) является одним из главных компонентов миелина ЦНС. Этот белок обладает высокой иммуногенностью и является хорошо изученным маркером белого вещества, обнаружение которого в крови свидетельствует о процессе демиелинизации. Проникая через гематоэнцефалический барьер, ОБМ и его фрагменты могут стимулировать синтез антител к компонентам миелина.

Материал и методы. В исследовании было включено 95 больных с разными формами шизофрении: параноидная, простая, резидуальная, гербефреническая (F20.0, F20.6, F20.5, F20.1 по МКБ-10). Из них 64 пациента находились на стационарном курсе лечения в клиниках НИИ психического здоровья Томского НИМЦ и 31 пациент проходили амбулаторный курс лечения, не имея показаний для госпитализации (эти пациенты позднее составили группу ремиссии). В качестве контрольной группы было обследовано 17 психически и соматически здоровых лиц, соответствующих по параметрам пола и возраста обследуемой группе больных, не имеющих хронических заболеваний и не находящихся на диспансерном учете.

Критериями исключения для всех обследуемых лиц является наличие острых и хронических инфекционных, воспалительных, аутоиммунных заболеваний. Включение пациентов в исследование проводится с учетом этических норм после тщательной оценки соответствия критериям включения по протоколу испытания. У всех обследуемых лиц было получено информированное согласие на проведение исследования.

Иммуноглобулины класса G были выделены методом аффинной хроматографии на колонках с ProteinG-Sepharose. На основании проверки строгих критериев (гомогенность, рН-шок) показано, что каталитическая активность является собственным свойством антител.

В работе исследовалась удельная протеолитическая активность (мгОБМ/мгIgG/1ч) IgG выделенных из сыворотки крови больных шизофренией в отношении гидролиза человеческого ОБМ.

Проведен скрининг каталитических антител с ОБМ-гидролизующей активностью в группах пациентов в зависимости от клинических характеристик заболевания: вид шизофрении, тип течения шизофрении. Были сформированы группы пациентов: с диагнозом простая (F20.0; n=32), параноидная (F20.6; n=10) шизофрения; группы пациентов с параноидной формой шизофрении в зависимости от типа течения заболевания: непрерывная (F20,00; n=12), эпизодический тип с нарастающим дефектом (F20,01; n=11), эпизодический тип со стабильным дефектом (F20,02; n=9). Был проведен сравнительный анализ уровня удельной активности ОБМ-гидролизующих антител в группе пациентов с обострением (n=40) и ремиссией (n=31) в сравнении с группой контроля (n=17).

Обсуждение результатов. В результате исследования было выявлено, что антитела пациентов в период обострения имеют достоверно (тест Kruskal–Wallis $p=0,0001$) более высокую активность, которая в 3 раза превосходит значения активности антител пациентов в ремиссии и в 5 раз выше, чем активность антител в контрольной группе.

При сравнении активности у пациентов с различными типами заболеваний было обнаружено, что пациенты с непрерывным течением параноидной шизофрении имеют максимальные значения активности (1,810 [0,746;4,101] мгМБР/мгIgG/1ч). Принимая во внимание роль воспалительных реакций в патогенезе шизофрении, можно предположить что углубление симптомов по мере развития болезни может сказываться на характере реактивности организма в целом, а в частности на полученных результатах в отношении ОБМ-гидролиза.

Заключение. Полученные результаты отражают вовлечение гуморального звена иммунитета в патофизиологические процессы при шизофрении, а установление связи каталитических активностей антител с клиническими формами и стадиями развития заболевания может способствовать формированию лабораторных критериев оценки тяжести болезни и иметь прогностическое значение при терапии пациентов с шизофренией.

Работа поддержана грантом РФФИ № 18-15-00053 «Поиск периферических маркеров, ассоциированных с нарушением миелинизации головного мозга и патогенезом заболевания при шизофрении» 2018-2020 гг.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИСТЕРИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ

Перчаткина О.Э., Аксенов М.М., Никитина В.Б.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

По результатам нашего исследования были разработаны научно обоснованные реабилитационные программы, которые включают в себя несколько элементов, но их функциональное значение на каждом из этапов могло быть различным. Кроме того, в зависимости от нозологической принадлежности заболевания может меняться и их содержание. Эти элементы следующие: базисная терапия (её целью было воздействие на патогенетические звенья заболевания), симптоматическая терапия (направлена большей частью на актуальное состояние, оказывая влияние на патогенез опосредованно), поддерживающая терапия (она приобретает значение в периоды послабления симптоматики).

С учетом выявленных типологических особенностей и различных вариантов клинической динамики истерических состояний были разработаны 6 дифференцированных реабилитационных программ, основанных на комплексном психотерапевтическом, психопрофилактическом и психофармакологическом воздействии – 2 из них применяются при истерическом расстройстве личности и 4 предназначены для истерических расстройств невротического спектра.

В группе невротических расстройств терапия проводится с учетом психогенной природы заболевания. При лечении больных осуществляется комплексный подход, сочетающий психотерапевтические мероприятия и применение фармакологических средств с учетом динамических изменений, происходящих в нейромедиаторных системах. Поэтому вначале лечение должно быть направлено преимущественно на купирование собственно невротической симптоматики. Оно основывается на применении медикаментозных средств (малых транквилизаторов, антидепрессантов и т.д.) в комплексе с психотерапевтическим воздействием, нацеленным на снятие стрессовых эмоциональных проявлений. Второй этап определяется как активизирующий и заключается в прицельном воздействии на личность больного для коррекции обнаруженных девиаций характера, поиске компромиссного выхода из сложившейся психотравмирующей ситуации. Одновременно могут назначаться психотропные препараты, симптоматические средства. В процессе выздоровления возникает необходимость поддерживающей терапии. Она включает кратковременные психотерапевтические мероприятия в зависимости от своеобразия личностной структуры, медикаментозные курсы. Особое внимание должно уделяться проводимой патогенетической терапии в аспекте учета возрастных особенностей. С учетом часто встречающихся соматических и экзогенно-органических ослабляющих факторов осуществляется общеукрепляющее лечение. Может назначаться седативная терапия либо проводятся сеансы гипносуггестивного воздействия, внушение наяву.

Первая реабилитационная программа рассчитана на пациентов с экспрессивным типом реагирования и острым типом клинической динамики (длительность заболевания до 3 лет). Основу базисной терапии в этой группе составляет личностно-ориентированная психотерапия, направленная на коррекцию неадекватных реакций и форм поведения, что ведет к улучшению субъективного самочувствия и социального функционирования. Хороший эффект достигается при применении гипносуггестивных методик. Психотропные препараты выполняют функцию симптоматического лечения, имеют преимущественную направленность на эмоциональную сферу и устраняют «аффектогенное напряжение», а также купируют сопутствующие вегетативные расстройства. Из спектра психотропных препаратов предпочтение отдается транквилизаторам седативного спектра, которые сни-

жают напряженность, раздражительность, нормализуют сон и аппетит, уменьшают вегетативные нарушения. При наличии выраженной акцентуации личности могут применяться малые дозы нейролептиков. Поддерживающая терапия состоит в самостоятельных занятиях аутотренингом и приеме седативных средств растительного происхождения.

Вторая реабилитационная программа разработана для лиц с импрессивным типом реагирования и находящихся в острой и подострой стадиях динамики диссоциативных расстройств. Основу базисной терапии также составляет психотерапевтическое воздействие, важнейшей задачей которого является перестройка в позитивном направлении отношения к себе и самооценки, которая выступает в качестве ведущего внутриличностного механизма психологической коррекции. Учитывая высокую внушаемость данной группы пациентов, помимо динамической личностно-ориентированной терапии, правомочно использовать традиционные суггестивные методы лечения. Большое значение в данной группе пациентов имеет семейная психотерапия, так как наше исследование показало лучшую адаптацию этих больных именно в семейном кругу. Ощущение поддержки со стороны близких ведет к более быстрому и устойчивому эффекту. Учитывая выраженную астеническую симптоматику и наличие вегетативных проявлений в симптоматическую терапию, помимо транквилизаторов активирующего спектра, рекомендуется включать вегетотропные препараты, психостимуляторы и адаптогены растительного происхождения. Поддерживающая терапия включает в себя общеукрепляющие мероприятия, прием адаптогенов растительного происхождения.

Третья реабилитационная программа рассчитана на пациентов с затяжным типом течения диссоциативных расстройств (в рамках истерического развития личности) и экспрессивным типом реагирования. Базисная терапия состоит из комплексного психофармакотерапевтического воздействия. Учитывая высокий уровень эмоциональной напряженности, лечение должно начинаться с фармакотерапии для восстановления нарушенных возможностей психической адаптации, уменьшения эмоциональных компонентов в структуре невротического расстройства. Для этой цели предпочтительно использовать транквилизаторы седативного спектра и малые дозы нейролептиков. С первых дней назначения психотропных препаратов подключается психотерапевтическое воздействие, целью которого являются релаксация и снижение уровня эмоциональной напряженности. Для этой цели успешно используются гипнозосуггестивная терапия и различные транссовые методики. На следующем этапе лечения подключаются различные методики личностно-ориентированной психотерапии. Хороший эффект дают групповые занятия, которые помогают научиться способности предусматривать последствия своего поведения и корректировать его в конкретных условиях. Симптоматическое лечение должно строиться с учетом сопутствующей психопатологической и соматической симптоматики. В отличие от двух предыдущих программ в данной программе требуется длительный этап поддерживающей терапии, включающий в себя как общеукрепляющие мероприятия, так и различные психотерапевтические методики. Хороший эффект дают самостоятельные занятия аутотренингом и посещение поддерживающих психотерапевтических групп.

Четвертая реабилитационная программа разработана для пациентов с затяжной динамикой диссоциативных расстройств и импрессивным типом реагирования. Как в предыдущей программе, базисная терапия строится на комплексном воздействии психотерапии и фармакотерапии. Из фармакопрепаратов хорошо зарекомендовал себя терален. Обладая свойствами аминазина и других фенотиазиновых нейролептиков, терален в то же время имеет значительно меньше нежелательных побочных эффектов и более широкий психотропный спектр: оказывает седативное, противотревожное действие, редуцирует навязчивости, фобии, сенестопатии, аффективные реакции у больных с затяжными истерическими расстройствами, имевшими тенденцию к ипохондризации. В комплексную терапию могут включаться психостимуляторы и препараты метаболического действия, а также витамины и общеукрепляющие средства. Социально-ориентированные формы психотерапии в данной 2 группе направлены на преодоление аномальной структуры личности, создание атмосферы доверия к врачу, достижение чувства ответственности за поэтапный психотерапевтический процесс. Успешно в данной группе пациентов применяется аутогенная тренировка. Включение в программу самовнушения ободряющих, тонизирующих

фраз («Тело становится упругим и легким», «Я чувствую бодрость и прилив энергии» и т.п.) облегчает концентрацию внутренних психических ресурсов на смягчении и устранении тягостных ипохондрических, вазовегетативных и псевдосоматических нарушений. Сочетание гипносуггестии и аутотренинга существенно усиливает психотерапевтический потенциал за счет стимулирования активности пациента, уверенности в собственных силах, осознанного участия в мероприятиях по ресоциализации. В задачу поддерживающего этапа входит осуществление конструктивного перехода от индивидуальной к групповой психотерапии с направленным преодолением, нивелировкой прежних характерологических девиаций и развитием устойчивых социальных контактов. Учитывая лучшую адаптированность данной группы пациентов в семье, чем на производстве, хороший эффект у них достигается с помощью семейной психотерапии.

В группе личностных расстройств основу базисной терапии составляет психотерапевтический комплекс, имеющий, прежде всего, психоортопедическую и реконструктивную направленность. Роль психотерапии в этих случаях определяется значением в динамике состояния психогенных факторов. Чем больше их удельный вес в декомпенсации расстройства личности по сравнению с биологической недостаточностью, тем большего успеха можно ожидать от психотерапии (Гурьева В.А., Гиндикин В.Я., 1999). До последнего времени существует точка зрения об ограниченной эффективности психотерапии при психопатиях. Однако, как отмечает А.Е. Личко (1979), она может быть несомненно полезной при психопатиях как сама по себе, так и в качестве метода, подготавливающего почву для педагогических воздействий (Александровский Ю.А., 2017). В симптоматическую терапию входят корректоры поведения (неулептил, сонапакс) и малые дозы некоторых групп нейролептиков (хлорпротиксен, аминазин). Поддерживающая терапия нацелена на предотвращение очередных декомпенсаций путем создания благоприятного микро-социального окружения в семье и на производстве. Кроме того, должна проводиться профилактика астенических расстройств, нередко служащих толчком к очередной декомпенсации. Для этого применяются средства, повышающие иммунобиологическую реактивность, проводятся курсы общеукрепляющей терапии на фоне према адаптогенов растительного происхождения.

С учетом индивидуально-типологических особенностей личности для группы личностных расстройств разработано две реабилитационные программы. Одна из них, пятая программа, предназначена для пациентов с истерическими расстройствами личности и при отчетливом преобладании экспрессивного типа реагирования. Основу базисной терапии составляет комплексное воздействие психотерапии и медикаментозного воздействия. Более адекватной оказывается комбинированная психотерапия, в проведении которой лучше соблюдать определенную этапность. В первую очередь нужно создать атмосферу доверия и выработать у пациента желание активно участвовать в психотерапевтическом процессе, направленном на «разрыхление» патологического стереотипа поведения. Затем необходимо стремиться к усиленной тренировке волевых ресурсов и постепенной нивелировке характерологических девиаций. На данном этапе хорошо зарекомендовал себя метод аутотренинга с включением формул, направленных на снятие эмоционального напряжения («Мне легко дается управление собой», «Я способен регулировать любые конфликты» и т.д.). На третьем этапе осуществляется формирование положительных мотиваций, налаживание новых социальных контактов и перевоспитание отношения к окружающему. В данной группе активно применяется групповая психотерапия, которая позволяет пациентам лучше оценивать свои реакции на жизненные трудности, выявить индивидуально непереносимые ситуации, способствующие декомпенсации, обучает способности предусматривать последствия своего поведения и корректировать его в конкретных условиях. На данном этапе активно применяются психотропные препараты, причем продолжительность психотропного лечения более длительная, чем в невротической группе (до 1,5–2 месяцев). Предпочтение отдается малым дозам нейролептиков (неулептил, аминазин). Нейролептики снижают возбудимость ретикулярной формации головного мозга и обеспечивают реакцию более адекватную сигнальной значимости раздражителя. В клинических наблюдениях введение аминазина большим истерическим

расстройством личности способствует нормализации поведения, смягчению аффективных реакций и большей их дифференцированности.

Шестая реабилитационная программа предназначена для пациентов с истерическим расстройством личности при преимущественно импрессивном типе реагирования. Как и в предыдущей программе, основой базисной терапии является комплексное воздействие психотерапии и психофармакотерапии. Учитывая предрасположенность к затяжному течению декомпенсаций, основное внимание должно уделяться формированию позитивных, эмоционально окрашенных мотиваций к установлению новых социальных контактов, большое значение придается выяснению микросоциальных конфликтов, содействовавших хронификации болезненных проявлений. Чаще всего применяется комбинированная психотерапия (гипносуггестия с аутотренингом, рациональная с гипносуггестивной и др.). Большое внимание уделяется семейной психотерапии, выяснению индивидуально неразрешимых конфликтных ситуаций. Предпочтение обычно отдается активизирующим, тонизирующим психотерапевтическим приемам, для усиления действия которых применяются психостимуляторы и антидепрессивные препараты. В комплексную терапию включаются препараты метаболического действия, а также витамины и общеукрепляющие средства. В симптоматической терапии применяются фармакопрепараты, выбор которых диктуется ведущим психопатологическим синдромом. В данной группе пациентов, так же как и в предыдущей, требуется длительный поддерживающий этап, который может осуществляться амбулаторными психиатрическими и психотерапевтическими службами.

В целом более благоприятные результаты достигаются при экспрессивном типе реагирования, что связано с большей легкостью в установлении социальных контактов и менее выраженным механизмом нозофилии. Более низкая эффективность терапии в группе личностных расстройств чаще обусловлена прекращением поддерживающей терапии пациентом либо ухудшением микросоциальной обстановки. Более полная компенсация достигается при рациональном трудоустройстве и правильном выборе профессии, а также при своевременной коррекции нарушенных внутрисемейных отношений. Коррекция патологических установок личности ведет к гармонизации межличностных отношений, что также является благоприятным фактором для профилактики истерических нарушений у детей пациентов и открывает более широкие перспективы для успешной реабилитации пациентов с истерическими состояниями.

СТАТУС УПРАВЛЯЮЩИХ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Пешковская А.Г., Белокрылов И.И.

**Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия**

В данном исследовании проведена оценка статуса управляющих когнитивных функций: когнитивной гибкости, рабочей памяти, когнитивного и ингибиторного контроля, а также их дефицита у пациентов с алкогольной зависимостью. Выявлены следующие особенности когнитивного функционирования пациентов: ригидность когнитивных процессов, трудности в переключении и концентрации внимания, снижение рабочей памяти, нарушения функционирования когнитивного и ингибиторного контроля.

Управляющие функции являются многомерными когнитивными процессами контроля, обеспечивающими регуляцию мышления, поведения и эмоций (Diamond A., 2013). В свою очередь алкогольная зависимость представляет собой комплекс нарушений регуляции поведения, социальной адаптации, сопровождается сложностями в эмоциональной сфере и формированием когнитивного дефицита, который обнаруживается у больных алкоголизмом уже на первой стадии заболевания. Выраженность нарушений управляющего когнитивного функционирования пациентов напрямую связана с выбором психоте-

рапевтической и реабилитационной тактики и успешностью терапевтических мероприятий.

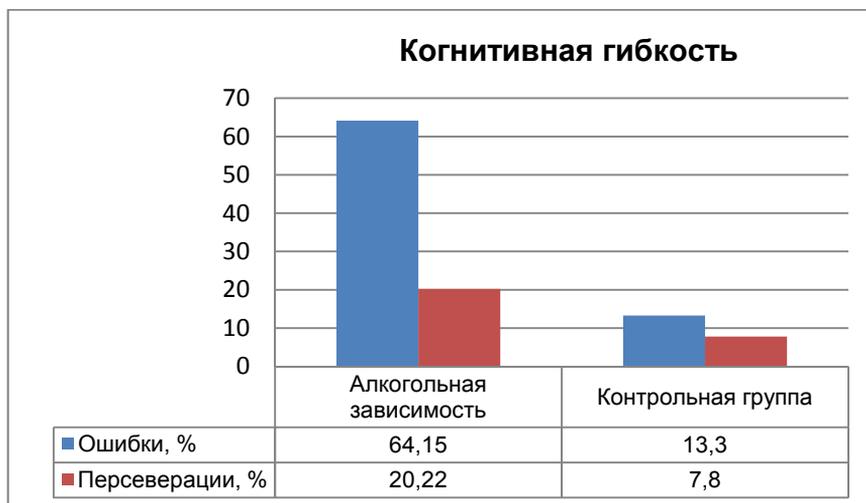
В исследовании проведена оценка статуса управляющих функций: когнитивной гибкости, рабочей памяти, внимания, когнитивного и ингибиторного контроля у пациентов с алкогольной зависимостью для определения структуры дефицита управляющего функционирования при алкоголизме и выявления наиболее уязвимых в результате заболевания когнитивных параметров.

Материалы и методы исследования. Выборку исследования составили 20 пациентов с диагнозом алкогольной зависимости. Все они прошли курс терапии в отделении аддиктивных состояний НИИ психического здоровья ТНИМЦ РАН в 2018 г. (мужчины, средний возраст составил $30 \pm 10,3$ года). Постановка диагноза осуществлялась врачами четвертого клинического наркологического отделения НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Контрольную группу составили 20 психически и соматически здоровых лиц (мужчины, средний возраст $27 \pm 6,8$ года).

Нейропсихологическое исследование статуса управляющих когнитивных функций проводилось с использованием Висконсинского теста сортировки карточек (Wisconsin Card Sorting Test, Grant & Berg, 1948, Milner, 1963), Теста «N-назад» (N-back test, Kirchner W.K., 1958), классического нейропсихологического метода Go-No Go, задачи Саймона (Simon task, Simon J.R., 1969), реализованных в пакете тестов (Stoet G., 2010, 2017).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica for Windows (V.10.0). Для сравнения параметров двух независимых выборок применялся непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. В группе пациентов с алкогольной зависимостью установлено снижение показателей когнитивной гибкости, полученных с помощью Висконсинского теста сортировки карточек (далее – ВТСТ). Доля ошибок сортировки в группе пациентов составила в среднем 64,15% (13,3% – в контрольной группе). Вместе с тем доля персеверативных ошибок, отражающих трудности в переключении внимания и ригидность когнитивных процессов, составила 20,22% в группе пациентов с алкогольной зависимостью, в то время как в контрольной группе этот показатель был зафиксирован на уровне 7,8% (рис. 1).



Р и с у н о к 1. Результаты исследования когнитивной гибкости у лиц с алкогольной зависимостью и контрольной группы (Висконсинский тест сортировки карточек)

Исследование управляющих когнитивных функций с помощью теста N-back позволило оценить функционирование рабочей памяти, способности к концентрации внимания и в целом характеристики подвижного интеллекта. Полученные результаты показали, что

пациенты с алкогольной зависимостью совершают большее число ошибок, связанных с удержанием трех объектов в рабочей памяти – доля ошибок составила в среднем 77,5% (рис. 2).

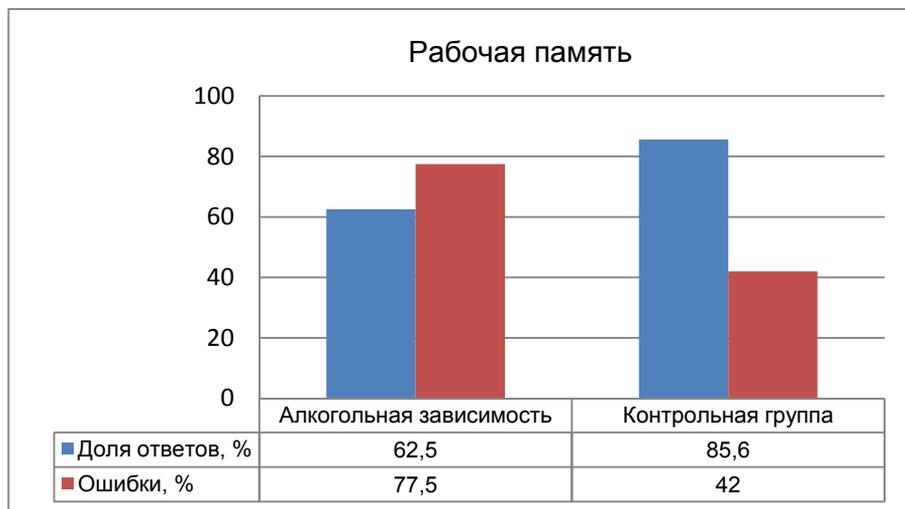


Рисунок 2. Результаты исследования рабочей памяти у лиц с алкогольной зависимостью и контрольной группы (N-back тест)

На рисунке 2 показано, что для пациентов было характерно снижение способности к концентрации внимания – исследованием зафиксирована замедленная скорость ответов на стимулы теста, в результате чего ответы были получены только для 62,5% стимулов всего задания.

В результате исследования функции когнитивного контроля с помощи задачи Саймона было установлено наличие в среднем 7,5% ошибок при выполнении теста пациентами в сопоставлении с 0,45% ошибок в контрольной группе (рис. 3а).

Отметим, что время реакции у пациентов и психически и соматически здоровых лиц не отличалось и составило в среднем 575 мс и 577 мс соответственно.

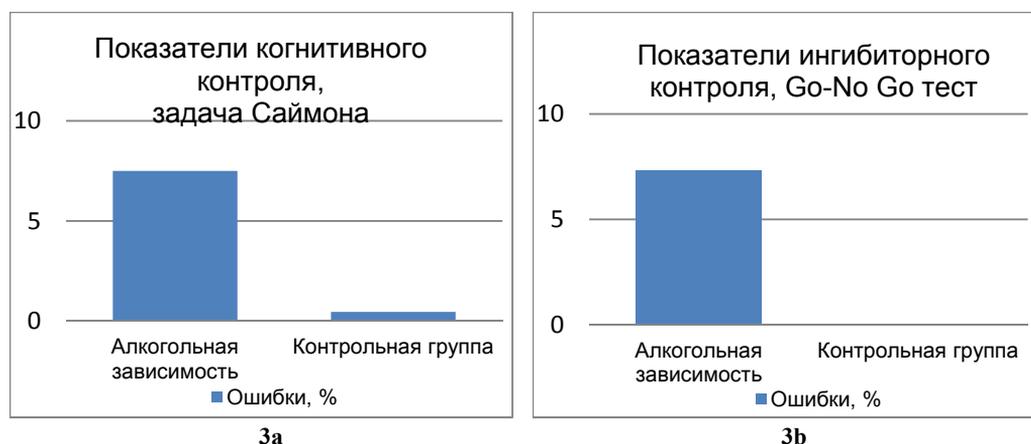


Рисунок 3. Результаты исследования функции когнитивного и ингибиторного контроля у лиц с алкогольной зависимостью и контрольной группы (Задача Саймона, Go-No Go тест)

Ингибиторный (или тормозящий) контроль – когнитивный процесс, позволяющий контролировать, а в особенности и тормозить поведенческие импульсы для достижения целенаправленного поведения. Ингибиторный контроль как составляющая функции ког-

нитивного контроля был исследован с помощью классического нейропсихологического теста Go-No Go.

Результаты оказались аналогичными полученным ранее – в среднем 7,3% ошибок в группе пациентов против 0% в контрольной группе (рис. 3б).

Сводные данные о статусе управляющих функций пациентов с алкогольной зависимостью представлены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1

Особенности когнитивного статуса пациентов с алкогольной зависимостью ($p < 0,05$)

Показатель	Алкогольная зависимость	Контрольная группа
Индекс когнитивной гибкости	35,9%	86,7%
Персеверативные тенденции	20,22%	7,8%
Ошибки рабочей памяти	77,5%	42%
Ошибки когнитивного контроля	7,5%	0,45%

Таким образом, для когнитивного статуса пациентов с алкогольной зависимостью характерны ригидность когнитивных процессов, трудности в переключении и концентрации внимания, снижение рабочей памяти, а также нарушения функционирования когнитивного контроля.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-313-00147 «Исследование управляющих когнитивных функций у лиц с алкогольной зависимостью, аффективными расстройствами и коморбидной (аффективной и алкогольной) патологией».

Л и т е р а т у р а

1. Diamond A. Executive Functions // Annual Review of Psychology. – 2013. – Vol. 64 (1). – P. 135–168.
2. Stoet G. PsyToolkit: A novel web-based method for running online questionnaires and reaction-time experiments // Teaching of Psychology. – 2017. – Vol. 44 (1). – P. 24–31.
3. Stoet G. PsyToolkit – A software package for programming psychological experiments using Linux // Behavior Research Methods. – 2010. – Vol. 42 (4). – P. 1096–1104.

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ЦИТОХРОМОВ P450 И ГЕНА ABCB1 ПРИ ШИЗОФРЕНИИ И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Пожидаев И.В.¹, Миронова Ю.С.²

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Введение. Шизофрения является тяжелым, хроническим комплексным заболеванием. Для лечения шизофрении применяются нейролептические препараты, которые наряду с антипсихотическим действием обладают спектром побочных нежелательных эффектов [Буланов В. С., 2004]. Основное отличие атипичных антипсихотиков от типичных заключается в том, что в терапевтических дозах они реже вызывают экстрапирамидные нарушения [Karur S. et al., 2000]. Выбор нейролептика определяется соотношением эффективности и вероятности побочных эффектов. Краткосрочная эффективность обычно оценивается по уменьшению психических нарушений (продуктивной и негативной симптоматики) на протяжении 6–12 недель лечения. Этот показатель достаточно точен, однако следует иметь в виду, что устранение симптомов острого периода не гарантирует хорошей адаптации больного в дальнейшем, поэтому для оценки действия нейролептика необходимо учитывать его долгосрочную эффективность [Lehman A.F. et al., 2004].

Болезнь Паркинсона является нейродегенеративным заболеванием, частота которого увеличивается с возрастом и составляет примерно 60 человек на 100 тыс. населения согласно данным статистики.

Главным звеном патогенеза синдрома паркинсонизма и болезни Паркинсона является нарушение метаболизма катехоламинов (дофамина, норадреналина) в экстрапирамидной системе.

Как для шизофрении, так и для болезни Паркинсона существует проблема определения достоверных генетических маркеров, которые могли бы предсказать риск манифестации заболевания с высоким процентом точности.

Цитохром P450, в литературе часто обозначаемый CYP, представляет группу ферментов, осуществляющих не только метаболизм лекарственных средств и других ксенобиотиков, но и участвующих в синтезе глюкокортикоидных гормонов, желчных кислот, простаноидов (тромбоксана A₂, простаглицлина I₂), холестерина. Содержание различных изоферментов цитохрома P450 в печени человека, а также их вклад в окисление лекарственных средств различны. Некоторые изоферменты цитохрома P450 обладают не только субстратной специфичностью, но и стереоспецифичностью. [Rau T. et al., 2004].

Pgp – крупный трансмембранный белок с молекулярной массой ~170 кДа, состоящий из двух одинаковых частей, каждая из которых включает шесть гидрофобных трансмембранных участков, который кодируется геном ABCB1 (часто упоминаемый в литературе синоним – MDR1). Pgp – белок-переносчик с высокой специфичностью. Мутации в некоторых сайтах гена MDR1 могут приводить к изменению профиля перекрестной устойчивости клеток, т.е. к изменениям в связывании определенных субстратов. Исследования *in vitro* показали, что спектр субстратов Pgp включает не только противоопухолевые лекарственные средства, но и препараты, используемые для реверсии множественной лекарственной устойчивости, флуоресцентные красители, стероидные гормоны [Danielson P.B., 2002].

Материал и методы. В исследование было включено 470 пациентов с шизофренией, а также 232 пациента с болезнью Паркинсона. Этническая принадлежность к европеоидной расе была одним из ключевых факторов включения данных пациентов в исследование пациентов Томской области, проходивших курс стационарного лечения в клинике НИИ психического здоровья, Томской областной клинической психиатрической больницы, Кемеровской психиатрической больницы и в неврологической клинике Сибирского государственного медицинского университета.

В контрольную группу были включены 127 человек, сопоставимых по половозрастным признакам с пациентами исследуемых групп, а также с отсутствием психических и неврологических заболеваний.

Экстракция ДНК проводилась стандартным фенол-хлороформным методом из лейкоцитов периферической крови. Генотипирование полиморфных вариантов генов цитохромов P450 *CYP1A2* (rs2069521, rs762551), *CYP2D6* (rs35742686, rs3892097), *CYP2C19* (rs4986893, rs12248560, rs4244285) и полиморфных вариантов гена белка множественной лекарственной устойчивости *ABCB1* (rs1045642, rs2032582, rs10248420, rs4148739, rs28401781, rs2235040, rs9282564, rs2235015, rs2032583) проводилось с помощью ПЦР в режиме реального времени на амплификаторах QuantStudio5, StepOnePlus (Applied Biosystems) и с помощью генетического анализатора MassARRAY Sequenom Analyzer 4 (AgenaBioScience). Статистическая обработка проводилась с использованием программы IBM SPSS 17.0. Использовался критерий χ^2 для оценки распределения частот генотипов, а также для проверки соответствия равновесию по закону Харди–Вайнберга.

Результаты. Проведение частотного анализа для установления роли полиморфных вариантов генов системы цитохромов P450 и гена белка множественной лекарственной устойчивости для группы пациентов с болезнью Паркинсона и группы здорового контроля не выявило статистически значимых результатов. В результате проведения частотного сравнительного анализа для исследуемых полиморфных вариантов в отношении группы пациентов с шизофренией и здорового контроля были получены статистически значимые результаты для варианта rs4148739 гена *ABCB1* ($\chi^2=7,005$, $p=0.030$). Также был проведен дальнейший анализ в отношении аллелей и были получены статистически значимые ре-

зультаты – аллель G обладает predisponирующим эффектом в отношении шизофрении (OR=2,15, 95% CI [1,19–3,91]), а аллель A – протективным эффектом (OR=0,46, 95% CI [0,26–0,84]).

Заключение. Полученные данные указывают на то, что полиморфный вариант rs4148739 гена белка множественной лекарственной устойчивости может играть определенную роль в генетике шизофрении и поскольку проблемы диагностики и лечения данного заболевания являются значимыми, требуются дальнейшие исследования.

ОСОБЕННОСТИ ТЕХНОЛОГИЙ ЛЕЧЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Рудницкий В.А.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Актуальность. Проблема лечения психически больных всегда была и продолжает оставаться одной из важнейших в психиатрии. Психические заболевания органического регистра в связи с их широкой распространенностью и склонностью к затяжному прогрессирующему течению, частым обострениям и рецидивам создают значительные трудности в терапии, что определяет высокую медицинскую и социальную значимость клинических исследований, направленных на разработку новых медицинских технологий и методов помощи данным категориям больных.

Методы исследования: клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, экспериментально-психологический, статистический.

Материал исследования. Нами проведено комплексное обследование 74 пациентов в возрасте от 35 до 60 лет с психическими заболеваниями данной категории, с проведением лечебно-профилактических мероприятий и катамнестическим изучением эффективности лечения и устойчивости его результатов. Нозологическая структура данной психической патологии была представлена в 75,68% случаев органическими эмоционально лабильными расстройствами, в 10,81% – органическими расстройствами личности, в 9,46% – органическими аффективными расстройствами, в 4,05% – органическими тревожными расстройствами. По этиологии заболевания массив пациентов также был разделен на 4 группы – органические расстройства сосудистого (52 пациента, 70,27%), травматического (9 пациентов, 10,71%), интоксикационного 2 (2,8%) генеза и органические психические расстройства в связи со смешанными заболеваниями (11 больных, 14,86%). Непсихотические психические расстройства сосудистой и комбинированной природы имели склонность к более прогрессирующему течению и хуже поддавались терапии.

В целом отмечалась достаточно высокая первоначальная эффективность реабилитационных мероприятий (89,18% выраженных улучшений). Однако при катамнестическом наблюдении она оказалась недостаточно стойкой, через 6 месяцев у 65,86% пациентов отмечалось ухудшение состояния, с появлением моносимптомов (чаще головной боли, тревоги либо ухудшения сна). Около 30% больных к этому времени нуждались в повторных лечебно-профилактических мероприятиях.

Был проведен анализ наиболее частых причин декомпенсаций органических психических расстройств, которые отмечались в основном на амбулаторном этапе реабилитации, когда преемственность и последовательность лечебно-профилактических мероприятий часто не выполнялась. Частично это связано с реформированием амбулаторных психиатрических служб, приведшим к кадровому дефициту на местах (пациенты часто отмечали отсутствие в диспансерах доступной психотерапевтической и психокоррекционной помощи, а в малых городах и сельской местности функции врачей иногда выполняли медицинские работники со средним образованием, либо психиатрический прием осуществлялся «вахтовым» методом).

Однако большее значение, по нашему мнению, имела низкая приверженность пациентов терапии. Частично это объясняется субъективной социально-психологической проблематикой, затрудняющей обращение пациентов за специализированной помощью (нехватка времени для проведения лечебных и диагностических мероприятий без отрыва от производства, опасение стигматизации, приводящее к желанию скрывать от сослуживцев и знакомых факт обращения к психиатру и т.д.) либо делающей эту помощь нежелательной для пациентов (рентные установки, реализуемые в соответствующее поведение).

У пациентов с сочетанием ипохондрических и рентных установок формируется внутренний конфликт, когда заблевание может восприниматься фатально тяжелым и опасным, но поведение при этом направлено не на сохранение и укрепление здоровья, а на получение выгод (реализация рентных установок в различных их вариантах – от поглощающей силы и ресурсы борьбы за льготы до изнуряющего пациента и его микроокружения манипулятивного поведения с целью получения внимания и заботы близких, медработников либо иных социально-психологических привилегий).

Независимо от внутренних мотивов большинством пациентами на амбулаторном этапе поддерживающей терапии не выполняются рекомендованные курсы данной терапии. Средняя продолжительность поддерживающего курса составила 2,2 месяца (при рекомендованном 6–8 месяцев). Для льготных категорий пациентов, гарантировано обеспечиваемых бесплатной лекарственной и диагностической помощью, реальный курс поддерживающего лечения был еще меньше.

В основе данной проблематики лежат когнитивные, эмоциональные и поведенческие проблемы, что по определению свойственно пациентам с органическими психическими нарушениями, так как церебрально-органический процесс не может не затрагивать данные психические функции.

В основе неадаптивного (патологического) поведения, препятствующего терапии, самостоятельное значение имел информационный фактор (дефицит адекватной информации о болезни и современных методах лечения). У обследованных пациентов выявлялись недостоверные представления о болезни и её лечении, формирующие невыполнимые ожидания от терапии и способствующие возникновению трудностей в терапии, а также ведущие к её прерыванию. Когнитивно-поведенческие сложности органических больных еще более искажают представления о болезни и её лечении, а нетерпимость и несдержанность способствуют ухудшению отношений с медицинским персоналом, усиливают рентные установки, принятие патологических вариантов социальной роли больного, затрудняют формирование и поддержание лечебного альянса, что требует длительной психотерапевтической и медико-социальной коррекции.

Для преодоления данных обстоятельств нами были разработаны психопрофилактические информационно-образовательные программы, направленные на коррекцию искаженных представлений о болезни и процессе лечения, позволяющие укрепить терапевтический альянс и саногенные установки больных. Реализована данная программа в составе психотерапевтического комплекса, осуществлялась чаще всего в групповом формате психотерапии. Больные, посещающие психотерапевтическую группу, быстрее и охотнее включались в образовательную программу, показатели приверженности терапии улучшались, что позволяло добиться преимущества лечебно-профилактических мероприятий и более высоких результатов терапии.

Блок образовательных психопрофилактических мероприятий в структуре психотерапевтического реабилитационного комплекса может быть представлен как в групповой форме, так и в индивидуальном формате, может быть реализован лечащим врачом (психиатром), клиническим психологом или психотерапевтом. Формат образовательных программ предпочтителен в виде групповых занятий, нами был реализован на основе комплекса когнитивно-поведенческой или рациональной психотерапии, но может быть решен и при проведении других психиатрических, психокоррекционных или психотерапевтических методик.

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ БЛАГОПОЛУЧИЕ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ФОРМОЙ ШИЗОФРЕНИИ, СТРАДАЮЩИХ ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАННАБИНОИДОВ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С АДАПТИВНОСТЬЮ, ГИБКОСТЬЮ И РИГИДНОСТЬЮ

Селиванов Г.Ю.^{1,2,3,4}, Башкатова А.А.², Лаврова У.А.², Ильенко Е.М.², Панкратьев Н.В.⁴

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, СКБ, Северск, Россия

³ ОГБУЗ «Томская клиническая психиатрическая больница», Томск, Россия

⁴ Религиозная организация – духовная образовательная организация высшего образования «Томская духовная семинария Томской епархии Русской Православной Церкви», Томск, Россия

В ходе ежедневно меняющихся устоев общественного мироустройства наблюдается планомерная деформация системы ценностно-личностной сферы, следовательно, преобразовывается уровень чувства психологического комфорта. На фоне изменения чувства психологического комфорта, которое у больных параноидной формой шизофрении (ПШ), страдающих зависимостью от синтетических каннабиноидов (СК), связано с частотой регоспитализаций, наркотизаций, возникновением психопродукции и огрублением негативной симптоматики, а также с проблемами «коммуникативной устойчивости» и социализации, нарушающими психическое равновесие, которое провоцирует внутри- и межличностные конфликты и негативно влияет на приспособительно-адаптивный потенциал личности.

Процесс адаптации включает в себя две составляющих – гибкость [1], которая позволяет наиболее успешно приспособляться к меняющимся условиям жизни, и ригидность [2], которая, напротив, является противоположным качеством личности по отношению к гибкости и затрудняет адаптацию, а кроме того, может способствовать развитию признаков дезадаптации и психосоматических расстройств.

В связи с этим **целью** настоящего исследования является изучение взаимосвязи адаптивности и психологического благополучия респондентов (термин предложила американская исследовательница К. Рифф), а также гибкости и противоположной ригидности в условиях стационара.

Методом исследования был сбор и анализ материалов исследования, которыми послужили анамнестические данные и результаты психологического исследования.

В работе использованы Методики социально-психологической адаптации (СПА) К. Роджерса и Р. Даймонд [3], Методики психологического благополучия К. Рифф [4], Опросник формально-динамических свойств индивидуальности, разработанный В.М. Русаловым (ОФДСИ) [5], «Томский опросник ригидности» Г.В. Залевского (ТОР) [2].

Обследовано 120 мужчин в среднем возрасте $30,3 \pm 0,63$ года, больных ПШ, страдающих зависимостью от СК, выявленных за период с 2013 г. по начало 2018 г. в условиях ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, СКБ и ОГБУЗ «ТКПБ» Томской области.

Обработка результатов проводилась с помощью статистической компьютерной программы «R» для Windows с использованием «описательной» статистики, корреляционного анализа (Spearman Rank Order). Оценка нормальности распределения полученных результатов проводилась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Достоверность различий оценивалась с помощью Т-критерия Стьюдента при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты. Обнаруженные наиболее сильные положительные корреляции между показателем «адаптивность» СПА и шкалами психологического благополучия «автономность» и «компетентность» ($r = 0,524$ и $r = 0,582$) свидетельствуют о том, что респонденты

обладали высокой способностью управлять жизненными событиями и автономностью, высоким уровнем адаптации, обусловленным гомогенной средой стационаров психиатрического профиля и «типичностью» меняющихся условий среды. Показатель шкалы «моторная гибкость» методики ОФДСИ положительно коррелировал с показателями «коммуникативной гибкости» и с показателем «личностный рост» по методике К. Рифф ($r=0,421$). Показатель шкалы «сенситивная ригидность», напротив, оказался отрицательно связанным с «автономностью, компетентностью, самопринятием» по методике К. Рифф ($r=0,381$, $p=0,001$, $r=0,345$, $p=0,004$, $r=0,322$, $p=0,0021$), это декларирует, что чем больше у респондентов выражена гибкость, тем в большей степени они коммуникативны и тем выше у них выражено чувство самости. Им свойственны непредсказуемость и самостоятельность, они смирились с отсутствием благополучия, т.е. если менее выражены ригидные черты, то легче «быть» благополучным.

Заключение. Высокая адаптивность респондентов взаимосвязана с переживанием ими чувства психологического благополучия, которое связано с пребыванием в гомогенной среде и в «режимных» условиях стационара, исключающих употребление СК, на уровень которого позитивно влияет гибкость и отрицательное влияние оказывает ригидность как свойство личности.

Литература

1. Левицкая Т.Е., Богомаз С.А. К проблеме изучения гибкости мышления как личностного ресурса психического здоровья школьников // Сибирский психологический журнал. – 2002. – Вып. 16–17. – С. 45–51.
2. Залевский Г.В. Психическая ригидность в норме и патологии. – Томск: Изд-во Томского государственного университета, 1993. – 272 с.
3. Фетискин Н.П., Козлов В.В., Мануйлов Г.М. Социально-психологическая диагностика личности у малых групп. – М.: Изд-во ин-та психотерапии, 2000. – 490 с.
4. Фесенко П.П. Что такое психологическое благополучие? Краткий обзор основных концепций // Научные труды аспирантов и докторантов. – М.: Изд-во Московского гуманитарного ун-та, 2005. – Вып. 46. – С. 35–48.
5. Русалов В.М. Опросник формально-динамических свойств индивидуальности: Методическое пособие. – М.: ИП РАН, 1997. – 50 с.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ СЫВОРОТОЧНЫЕ БИОМАРКЁРЫ БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Серегин А.А.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Расстройства настроения, в частности биполярное аффективное расстройство (БАР), оказывают отрицательное воздействие на профессиональные и социальные стороны жизни больных и, как следствие, приводят к существенному снижению качества их жизни. В клинической практике БАР нередко имеет аналогичную клиническую картину с другими расстройствами. Вместе с тем лабораторные критерии дифференциальной диагностики этого заболевания отсутствуют. Трудности в создании новых эффективных методов диагностики и лечения БАР связаны с недостаточным пониманием молекулярных механизмов его патогенеза. Это свидетельствует об актуальности проблемы поиска периферических маркеров БАР. Выявление белка-маркера или регуляторных белков, участвующих в патогенезе БАР в доступном для использования в диагностических целях биоматериале, – сыворотке крови – максимально приблизит нас к пониманию его специфичных патогенетических механизмов и может послужить основой панели дифференциальной диагностики различных эндогенных психозов.

Материал и методы. В представленной работе исследована сыворотка крови 25 пациентов с БАР и 15 психически и соматически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой пациентов. Клиническая верификация диагнозов осуще-

ствлялась врачами-психиатрами отделения аффективных расстройств клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ в соответствии с МКБ-10.

Сыворотка при помощи аффинной хроматографии очищалась от 6 мажорных белков. Далее образцы разделялась вертикальным электрофорезом в 12% полиакриламидном геле по методу Леммли. После проведения трипсинолиза и экстракции пептидов из геля белки были идентифицированы при помощи ВЭЖХ/масс-спектрометрии в ИБМХ РАН (г. Москва) с использованием масс-спектрометра Thermo Scientific LTQ Velos. Идентификацию белков проводили с использованием ресурсов Matrix Science – поисковой машины Mascot. Для оценки достоверности различий использовали непараметрический точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Концентрация транстиретина измерялась методом ИФА анализа сыворотки крови. Достоверность результата проверяли непараметрическим U-критерием Манна–Уитни.

В результате работы были выявлены 3 белка, не встречающихся или почти не встречающихся у здоровых лиц: плектин, z-1 субъединица глутаматного NMDA-рецептора и транстиретин, для которого были обнаружены мутации в А цепи. Достоверное снижение концентрации транстиретина в сыворотки крови больных БАР в 1,5 раза по сравнению со здоровыми лицами, скорее всего, связано с наличием мутантных аллелей, не выявляемых набором ИФА, рассчитанным на анализ немутантных форм белка. Известно, что в депрессивную фазу у больных БАР происходит снижение уровня транстиретина в цереброспинальной жидкости (Jeffrey T.-J. Huang et al., 2006). Однако у мышей, нокаутных по гену транстиретина, наблюдается снижение признаков депрессии. При этом у них значительно повышен уровень норадреналина в структурах лимбической системы, из чего следует значительная роль транстиретина в регуляции поведения путём модуляции норадренергической системы. Таким образом, транстиретин может участвовать в патогенезе данного заболевания, так как он участвует в регуляции метаболизма нейронов и репликации нейробластов на ранних стадиях онтогенеза посредством транспорта тиреоидных гормонов, что может быть нарушено при наличии мутации.

Обнаружение z-1 субъединицы глутаматного NMDA-рецептора может свидетельствовать о нарушении глутаматергической нейротрансмиссии. Известно, что в маниакальную фазу БАР наблюдается повышенный уровень глутамата в левой дорсолатеральной префронтальной коре на фоне снижения плотности глутаматных NMDA-рецепторов (Fountoulakis K.N., 2012). Возможно, что у больных БАР гиперактивация NMDA-рецепторов вызывает приток в клетку Na^+ и Ca^{2+} , которые активируют протеинкиназу СаМК-II, вызывая её аутофосфорилирование и фосфорилирование ряда белков нейрона-реципиента. Этот процесс может приводить к усугублению нарушений метаболизма в нейронах повреждению клеточных структур, мембран и самого NMDA-рецептора, что приводит к снижению плотности глутаматных рецепторов и появлению в сыворотке крови субъединиц NMDA-рецептора.

Следующий выявленный нами белок промежуточных филаментов – плектин – также может указывать на клеточное повреждение. Плектин обеспечивает связь основных компонентов цитоскелета: микротрубочек, микрофиламентов и промежуточных филаментов, а также связь цитоскелета и плазматической мембраны, участвуя в формировании десмосом и гемидесмосом. Известно, что точечные мутации в плектин-связывающих белках группы неспириннов характерны для БАР (McKernan D.P. et al., 2011).

Заключение. Таким образом, обнаруженные нами в сыворотке крови больных БАР и не встречающиеся у здоровых лиц белки могут указывать на повреждение гематоэнцефалического барьера, повреждение нейронов и синапсов, нарушение транспортных и метаболических процессов в нейронах. При увеличении количества обследуемых лиц и подтверждении полученных результатов можно предложить использование обнаруженных белков в качестве биологических маркёров БАР. Доказательство этого может существенно улучшить качество диагностики заболеваний эндогенного спектра.

Масс-спектрометрический анализ проводился на базе ЦКП «Протеом Человека» Института биомедицинской химии (ИБМХ) в Москве, который поддерживается Министерством образования и науки Российской Федерации (уникальный идентификатор проекта RFMEFI62117X0017), без предоставления финансовой помощи исследованию.

ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОГО РАССТРОЙСТВА ЛИЧНОСТИ НА ТЯЖЕСТЬ ДЕПРЕССИВНОГО ЭПИЗОДА И СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПРИ АФФЕКТИВНЫХ РАСТРОЙСТВАХ

Симуткин Г.Г., Яковлева А.Л.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Аффективные расстройства (АР) сопряжены с существенным повышением риска суицидального поведения, которое может быть расценено как дополнительная характеристика тяжести текущего депрессивного эпизода (ДЭ). Коморбидность АР с расстройствами личности (РЛ) в клинической практике встречается достаточно часто (Симуткин Г.Г. и др., 2014; Яковлева А.Л., 2016; Wongpakaran N. et al., 2015) и в еще большей степени увеличивает риск суицидального поведения у соответствующих пациентов (в том числе в контексте более частых случаев суицидального поведения и роста доли случаев с потенциально более «жесткими», повышающими вероятность летального исхода вариантами суицидального поведения). По данным P. Jylhä et al. (2016), наличие коморбидного РЛ в случае АР повышает риск суицидального поведения в 2 раза и, соответственно, такие пациенты суммарно большее время проводят в состоянии ДЭ. По данным литературного прогноза отмечается при коморбидности АР и пограничного РЛ и других РЛ из кластера В (Soloff P.H. et al., 2000; Gunderson J.G. et al., 2014; Amore M. et al., 2014; Costa Lda S. et al., 2015; Ramleth R.K. et al., 2017; Bezerra-Filho S. et al., 2017). Тем не менее остается неясным, какое РЛ в случае его коморбидности с АР является наиболее тесно связанным с повышением суицидального риска у соответствующих пациентов и насколько серьезным является влияние такого рода коморбидности на тяжесть текущего ДЭ.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке влияния РЛ на тяжесть текущего ДЭ и риск суицидального поведения при его коморбидности с АР.

Материал и методы. В исследование было включено 60 пациентов, из них 38 женщин (63,3%), 22 мужчины (36,7%), средний возраст которых на момент исследования составил $39,9 \pm 10,8$ года, с текущим умеренным или тяжелым ДЭ в рамках единственного ДЭ – 16 человек, рекуррентного депрессивного расстройства – 24 человека и биполярного аффективного расстройства – 20 человек с коморбидным РЛ. Личностные расстройства были представлены в 85 % случаев ($n=51$) как смешанное РЛ (F61.0), в 6,7 % ($n=4$) – пограничное РЛ (F60.31) и в 8,3 % ($n=5$) – истерическое РЛ (F60.4). Клиническая оценка тяжести текущего ДЭ производилась с помощью шкалы SIGH-SAD (Williams J. et al., 1992). С целью объективизации различных аспектов суицидального поведения был использован опросник суицидального поведения SBQ-R (Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised, Osman A. et al., 2001), включающий в себя 4 основных блока вопросов: 1) Вы когда-либо думали о самоубийстве или пытались совершить самоубийство? 2) Как часто Вы думали о самоубийстве в течение прошлого года? 3) Сообщали ли Вы когда-либо кому-нибудь о мыслях или намерении совершить самоубийство? 4) Насколько вероятно, что Вы когда-нибудь совершите попытку самоубийства?). Скрининговая оценка РЛ проводилась с помощью сокращенной шкалы стандартизированной оценки личности (Standardized Assessment of Personality – Abbreviated Scale – SAPAS, Moran P. et al., 1997).

Статистическая обработка результатов исследования производилась с помощью статистического пакета Statistica v.8.0.

Полученные результаты исследования. При оценке тяжести текущего ДЭ средний суммарный балл по шкале SIGH-SAD до начала терапии в исследуемой группе пациентов составил $31,2 \pm 8,2$ балла. Оценка риска суицидального поведения пациентов с помощью шкалы SBQ-R оказалась на уровне $9,5 \pm 4,1$ балла. По шкале SAPAS средний суммарный балл составил $5,2 \pm 1,3$. У пациентов исследуемой группы для выявления статистически значимых корреляционных взаимосвязей между показателями шкалы SIGH-SAD и опросниками SBQ-R и SAPAS был проведен ранговый корреляционный анализ по

Спирмену, по результатам которого были выявлены значимые корреляционные взаимосвязи между SIGH-SAD и SAPAS ($R_s=0,28$, $p<0,02$) и между SBQ-R и SAPAS ($R_s=0,34$, $p<0,006$), в то время как корреляционная взаимосвязь между показателями SIGH-SAD и SBQ-R была низкой и статистически незначимой ($p>0,05$).

Заключение и выводы. Таким образом, полученные результаты исследования показали, что наличие личностной патологии (в нашем исследовании преобладали случаи смешанного РЛ) при АР обуславливает большую тяжесть текущего ДЭ и определяет наличие более тяжелых характеристик суицидального поведения и более высокий риск суицидального поведения в будущем у соответствующих пациентов. Эти данные могут иметь важное прикладное значение, позволяя более точно оценить суицидальный риск в случае коморбидности АР и РЛ, а также подобрать наиболее оптимальный комплекс психофармакологического лечения и психотерапии.

ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ИХ КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Смирнова Л.П.¹, Дмитриева Е.М.¹, Логинова Л.В.¹, Легова А.А.²,
Корнетова Е.Г.¹, Иванова С.А.¹, Семке А.В.¹

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Актуальность. В последние десятилетия стало понятно, что важным звеном, отражающим нарушения молекулярных процессов при шизофрении, могут быть изменения белков крови человека, их свойств и функциональной активности. В связи с этим достаточно резко повысился интерес к протеомным исследованиям психических расстройств и стали интенсивно проводиться исследования в этом направлении (English J.A., 2009). Методы протеомного анализа представляют собой мощный инструмент для выявления и количественного определения не только самих белков, но и их посттрансляционных модификаций (Freeman W.M., 2004). В настоящее время особую актуальность приобретает поиск периферических (blood based) маркеров, которые могут быть использованы для улучшения методов дифференциальной диагностики и прогноза ответа на терапию психических расстройств

Цель исследования: проведение протеомного анализа сыворотки крови больных шизофренией.

Материал и методы. В исследование было включено 40 больных шизофренией (F20, МКБ-10), проходивших курс стационарного лечения в клиническом отделении эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. В качестве контрольной группы обследовано 36 психически и соматически здоровых лиц, соответствующих по полу и возрасту обследуемой группе больных. Критериями исключения для всех обследуемых лиц являлось наличие острых и хронических инфекционных, воспалительных, аутоиммунных заболеваний, а также соматических заболеваний в острой фазе. Все больные и испытуемые из контрольной группы дали информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

У обследуемых лиц брали кровь из локтевой вены утром натощак, с использованием пробирок типа Vacuette. С целью отделения 14 мажорных белков в исследуемой сыворотке крови была проведена аффинная хроматография на хроматографе фирмы АКТА pure (GE Healthcare). Концентрированные белки разделяли с помощью электрофореза по методу Laemmli. Полученные гели фотографировали и анализировали с помощью системы гель-документации Alliance 2.7 Uvitec (производство Кембридж). Затем белки подвергали трипсинолизу в геле. Идентификация белков сыворотки крови с помощью масс-

спектрометрии проводили с использованием ионной ловушки LTQ VELOS (Thermo Scientific). Количественную масс-спектрометрию проводили с использованием тройного квадрупольного масс-спектрометра QQQ TSQ Vantage (Thermo Scientific). Идентификацию белков проводили путем поиска совпадения значений экспериментальных масс с массами белков, аннотированных в соответствующих базах данных с использованием программного обеспечения Mascot Ver. 2.1 (www.matrixscience.com, «Matrix Science» США). Количество кадгерина-5 и анкириновых повторов было оценено в крови у больных шизофренией и здоровых лиц методом ИФА с применением набора ELISA Kit from Homo sapiens (Cloud-Clone Corp., USA). Определение глутамата в сыворотке крови проводили методом ИФА с помощью набора «Glutamat Assay Kit» фирмы BioVision Research Products (Mountain, США).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA 10.0. Достоверность различий между группами определяли с помощью точного критерия Фишера с поправкой Йетса непараметрического критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. На основании проведенного масс-спектрометрического анализа белков были идентифицированы специфичные для шизофрении белки с помощью анализа и ресурса. Для изучения содержания количества наиболее интересных белков в сыворотке крови были выбраны следующие белки: метаболитного глутаматного рецептора типа 6, кадгерин-5 и белок, содержащий анкириновые повторы 12.

Наблюдается достоверное ($p=0,005$) увеличение белка метаболитного глутаматного рецептора типа 6 в сыворотке крови больных шизофренией в 2 раза при сравнении с группой контроля. Повышение в сыворотке крови больных шизофренией белков глутаматных рецепторов может свидетельствовать о серьезных нарушениях в системе глутаматергической нейротрансмиссии у этой категории больных. Существует большое количество работ, подтверждающих уменьшение плотности глутаматергических рецепторов у больных шизофренией (Колос Е.А. и др., 2015; Schwartz T.L. et al., 2012; Moghaddam B., Javitt D., 2012; Hu W. et al., 2015).

Включенность семейства кадгериновых белков в патогенез психических расстройств была показана рядом авторов (Wu Q., Maniatis T., 1999; Yagi T., 2000; Singh S.M. et al., 2010). Вместе с тем кадгерин-5 не исследовался у больных шизофренией. Основная функция кадгерина-5 состоит в обеспечении правильной сборки адгезивных контактов и возможности нормального функционирования эндотелиального барьера (Matsuyoshi N. et al., 1997). При сравнении концентрации кадгерина-5 в сыворотке крови у больных шизофренией (3,207879 нг/мл) и в группе контроля (3,6154 нг/мл) достоверных отличий не выявлено. В то же время обращает на себя внимание большой разброс значений у больных шизофренией квартили [0,40; 5,40] в сравнении с относительно однородной [1,91; 4,84] группой контроля.

При сравнении групп исследования и контроля обнаружено достоверное ($p=0,013$) больше чем двукратное повышение концентрации белка, содержащего анкириновые повторы 12, в сыворотке у больных шизофренией в сравнении с контролем. Данный белок ингибирует лиганд-зависимую трансактивацию (транскрипцию) посредством присоединения гистондеацетилаз (HDAC) к комплексу из коактиватора p160 и ядерного рецептора. В постмортальных исследованиях мозга больных шизофренией была выявлена повышенная экспрессия HDAC1 в префронтальной коре и гиппокампе. Увеличение активности может являться причиной различных клинических проявлений, например, таких как когнитивные нарушения и негативная симптоматика. Экспрессию HDAC1 и HDAC2 исследователи уже давно связывают с механизмами, лежащими в основе шизофрении, биполярного расстройства и депрессии (Lo-Castro A., 2012).

Выводы. Таким образом, полученные сведения о количественном анализе изучаемых белков вносят вклад в исследование неясных моментов патогенеза шизофрении. При увеличении выявленных количественных изменений на большем количестве обследован-

ных лиц данные белки могут войти в панель персонализированной диагностики шизофрении.

Масс-спектрометрический анализ проводился на базе ЦКП «Протеом Человека» Института биомедицинской химии (ИБМХ) в Москве, который поддерживается Министерством образования и науки Российской Федерации (уникальный идентификатор проекта RFMEFI62117X0017), без предоставления финансовой помощи исследованию.

Работа поддержана грантом РФФИ № 18-15-00053 «Поиск периферических маркеров, ассоциированных с нарушением миелинизации головного мозга и патогенезом заболевания при шизофрении».

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО РЕЗОНАНСНО-АКУСТИЧЕСКОГО РЕАБИЛИТАЦИОННОГО КОМПЛЕКСА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Суровцева А.К.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Актуальность проблемы депрессии обусловлена как большой их распространенностью во всех странах мира, так и наносимой тяжестью последствий. Многофакторная природа депрессивных расстройств требует комплексного подхода в их лечении. Эффективность лечения повышается при сочетании в терапии психофармакологических, психологических и психофизиологических методов.

Развитие новых технологий, появление различных аппаратных методов психосоматической коррекции позволяет расширить возможности помощи пациентам с депрессивными расстройствами. Одним из таких методов является, разработанный в России программно-резонансный акустический реабилитационный комплекс (ПРАК).

В основе ПРАК лежит метод воздействия особых звуковых волн отдельно для левого и правого полушарий мозга с целью управления процессом выделения эндорфина. Комплекс имеет регистрацию (Регистрационное удостоверение ФСР 2011/12305 от 16.11.2011., Декларация о соответствии № РОСС RU.0001.21ИМ41 от 07.07.2014; Свидетельство об утверждении типа средств измерений RU.C.39.136.A № 46566) и включен в таблицу оснащения отделений психотерапии и неврозов, наркологии (Приложение № 21 Приказа Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 929н).

Создатели данного комплекса отмечают, что основным его терапевтическим компонентом является генератор резонансно-акустических колебаний – звуковых волн с особыми параметрами. Данные волны позволяют воздействовать на различные органы и системы пациентов за счёт индукции интракраниальных биений в процессе сложения различных для каждого уха звуковых частот, прослушиваемых через головные телефоны. Резонансно-акустические колебания смешиваются с релаксационными музыкально-шумовыми программами, которые их маскируют и вызывают дополнительный седативный эффект. По мнению разработчиков ПРАК, эффективность комплекса сравнима с сеансами психотерапии, способствует повышению умственной работоспособности, повышению уровня физической активности, улучшению внимания и памяти, улучшению настроения, снижению психического напряжения, оказывает успокоительное действие, способствует улучшению качества сна, углублению внешнего дыхания, исчезновению мигреней и других беспокоящих состояний.

В ПРАК используется один из самых эффективных способов организации электрических колебаний мозга (и связанных с ними психофизиологических состояний), одновременно обеспечивающих высокую синхронизацию обоих полушарий, это так называемые бинауральные биения. При прослушивании звуков близкой частоты по разным каналам (правому и левому) человек ощущает бинауральные биения, или бинауральные ритмы.

С помощью наложения бинауральных ритмов друг на друга, можно формировать ритмическую активность мозга в необходимом направлении и таким образом искусственно вызывать у человека соответствующую картину, а вместе с ней активизировать и состояние сознания, которому свойственна эта картина. Использование бинауральных ритмов является очень простым и в то же время мощным средством воздействия на биоэлектрическую активность мозга.

Программно-аппаратный резонансно-акустический реабилитационный комплекс является инновационной технологией, позволяющей безопасно воздействовать на разнообразные симптомы депрессии: сниженное настроение, снижение уровня активности, нарушение сна, нарушение внимания, соматовегетативные дисфункции. Процедуры ПРАК не требуют от пациентов эмоциональных или физических усилий, позволяют быстро войти в состояние расслабленности и отдыха, могут применяться в сочетании с различными видами психотерапии.

Оказание психологической и психотерапевтической помощи в условиях клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ имеет свои особенности, обусловленные относительно кратковременным пребыванием пациентов в условиях стационара (в среднем продолжительностью 3–4 недели), что определяет выбор краткосрочных и интенсивных методов психотерапии. ПРАК использовался как дополнительный метод в лечении больных депрессивными расстройствами, применялся с первых дней лечения больного в стационаре, ежедневно, на протяжении двух недель.

Методы. Изучение динамики показателей эмоционального состояния и социального функционирования осуществлялось при помощи клинических и психологических тестов и шкал. Для оценки непосредственного эффекта реабилитационного комплекса ПРАК на состояние больных использовалась визуально-аналоговая 7-балльная шкала, включающая 4 измерения: «Настроение», «Внутреннее напряжение», «Сон» и «Общее самочувствие». Выбор измеряемых факторов определялся содержанием основных жалоб депрессивных больных.

Материал исследования. Было обследовано 20 пациентов с аффективными расстройствами, в том числе биполярное аффективное расстройство (текущий депрессивный эпизод), рекуррентное депрессивное расстройство (текущий депрессивный эпизод), депрессивный эпизод, дистимия. Диагностика осуществлялась врачом-психиатром в соответствии с критериями МКБ-10. Исследование проводилось на базе отделения аффективных состояний клиники НИИ психического здоровья.

Выборка была сформирована из госпитализированных в отделение больных, в нее вошли 6 мужчин и 14 женщин, средний возраст которых составил $39 \pm 1,7$ (M \pm m) года. Изучалась динамика клинко-психологического состояния, в ходе проводимой терапии, включающей процедуру ПРАК.

Использование ПРАК в комплексной терапии пациентов с депрессивным расстройством выявило разные типы реакции на эту процедуру, не во всех случаях она была положительной. По нашим наблюдениям можно выделить, как минимум, три типа реакций:

- Положительная реакция проявлялась в тех случаях, когда пациенты достигали состояния релаксации, иногда глубокой релаксации, погружаясь в сон, и чувствовали себя отдохнувшими. Некоторые пациенты во время беседы сообщали о том, что после процедуры у них сохранялось хорошее настроение на протяжении всего дня, а также улучшался ночной сон;

- У других пациентов сеанс сопровождался выраженными вегетативными и эмоциональными реакциями в виде слез или даже рыданий, но оценка сеанса также была положительной, они отмечали, что такое высвобождение эмоций, сопровождается чувством облегчения. Иногда слезы были связаны с психотравмирующими воспоминаниями (смерть близких родственников, развод и т.п.), иногда без видимой причины пациентки рассказывали о трудно описываемом «душевном волнении», «внутренней дрожи», «мурашках по телу» и желании плакать. Такая реакция наблюдалась только у женщин;

- Негативная реакция и отказ от процедуры отмечалась у пациентов с высокой внутренней напряженностью, раздражительностью, тревогой. Такие пациенты отмечали

появление головной боли, усиление раздражительности и напряжения, тревожные больные отмечали усиление тревоги, волнения и беспокойства, желание плакать, желание встать и уйти с сеанса. Надо отметить, что часть пациентов с негативной реакцией на ПРАК возвращались к процедурам после того, как их состояние улучшалось в ходе психофармакологической терапии.

Визуально-аналоговая 7-балльная шкала использовалась для оценки краткосрочных эффектов ПРАК. Полученные с помощью этой шкалы результаты не позволяют судить об отсроченных эффектах этой процедуры. Пациенты заполняли шкалу до и сразу после процедуры, в течение 10 дней. Подсчитывалась средняя арифметическая, полученная при первом и втором измерениях. Результаты были следующими: по шкале «настроение» при первом заполнении (до сеанса) – 4,6 ($M \pm m$) балла, при втором заполнении (сразу после сеанса) – 6 ($M \pm m$) баллов; по шкале «внутреннее напряжение» до сеанса – 4,6 ($M \pm m$) и после сеанса – 5 ($M \pm m$) баллов, по шкале «сон» – 4,2 ($M \pm m$) и 5,1 ($M \pm m$) балла соответственно; по шкале «общее самочувствие» – 4,5 ($M \pm m$) и 5,3 ($M \pm m$) балла.

Заключение. Таким образом, изменение оценок по всем четырем шкалам отражает положительное влияние реабилитационного комплекса ПРАК на актуальное психическое состояние больных, что оправдывает его применение в комплексной терапии депрессивных расстройств.

Л и т е р а т у р а

Электронные ресурсы:

1. Программно-аппаратный резонансно-акустический реабилитационный комплекс ПРАК http://medintechm.ru/catalog/refleksoterapiya/programmno_apparatnyu_rezonansno_akusticheskiy_reabilitatsionny_kompleks_prak/
2. ПРАК Программно-аппаратный резонансно-акустический реабилитационный комплекс <http://medtehnoplus.ru/diagnostika/127-prak.html>

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА RS1799836 ГЕНА МОНОАМИНООКСИДАЗЫ С РАЗВИТИЕМ АНТИПСИХОТИК-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Тигунцев В.В., Семке А.В.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Введение. Шизофрения представляет собой хроническое психическое заболевание, ведущее к инвалидизации и потере социальной адаптации. Основным методом её лечения является фармакотерапия нейролептическими препаратами, в основе лечебного эффекта которых лежит блокада дофаминовых рецепторов. Дофамин находится в антагонистических отношениях с пролактином, закономерным и одним из самых частых нежелательных эффектов антипсихотической терапии является гиперпролактинемия. Она существенно снижает качество жизни пациентов и клинически проявляется у мужчин эректильной дисфункцией и гинекомастией, у женщин – лактореей, дисменореей, фригидностью.

Дофамин является одним из основных нейромедиаторов центральной нервной системы. При его участии реализуется когнитивная сфера деятельности, в особенности процессы мотивации и обучения. Именно с избытком дофамина в мезолимбической системе авторы связывают позитивные симптомы шизофрении, а недостаток его в мезокортикальной системе, как считается, ответствен за негативную симптоматику [Lau C.I. et al., 2013].

Моноаминооксидаза (MAO) – фермент, осуществляющий окислительное дезаминирование катехоламинов. Принципиальная функция MAO – инактивация биологически активных моноаминов как внутренней природы (нейромедиаторы и гормоны), так и внешней (попадающих в организм с пищей, лекарствами или психоактивными веществами).

Фермент делится на 2 типа: MAO-A и MAO-B, кодируемые соответствующими генами. Субстратами для MAO-A служат адреналин, норадреналин, гистамин, серотонин, дофамин, а также многие фенилэтиламин и триптамин психоактивные вещества. Субстратами MAO-B являются фенилэтиламин и дофамин [Duncan J. et al., 2012].

Материал и методы. Было обследовано 476 этнически русских пациентов – жителей Томской области, проходивших курс стационарного лечения в отделении эндогенных расстройств НИИ психического здоровья ТНИМЦ, Томской клинической психиатрической больницы. Критериями включения пациентов в исследование являлись получение информированного согласия пациента или уполномоченного лица на клинико-биологическое обследование, клинически верифицированные врачами психиатрами диагнозы шизофрении (раздел F20 согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10), принадлежность к европеоидной расе, отсутствие органических или неврологических расстройств.

ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови стандартным фенол-хлороформным методом. Для генотипирования был выбран SNP rs1799836, находящийся в гене MAO-B. Определение аллельных вариантов проводили методом real-time PCR со специфическими праймерами с использованием наборов SNP Genotyping Assay на приборе «StepOnePlus» (США). Уровень пролактина в сыворотке крови измерялся иммуноферментным методом, референсные значения приняты равными 20 нг/мл для мужчин и 25 нг/мл для женщин соответственно.

Для статистической обработки данных использовался пакет программ SPSS 17.0. Распределение частот генотипов оценивалось при помощи критерия χ^2 , рассчитывался показатель отношения шансов (OR) и 95% доверительный интервал (95% CI).

Результаты. Сравнение групп пациентов с нормальным и повышенным уровнями пролактина не выявило статистически значимых результатов. Поскольку данный полиморфный вариант расположен на X-хромосоме, для адекватного статистического анализа потребовалось разделить пациентов по половой принадлежности. Было установлено, что у мужчин полиморфный вариант rs1799836 вносит значительный вклад в формирование уровня пролактина на фоне антипсихотической терапии ($\chi^2=5,83$, $p=0,02$). Носительство аллеля А предрасполагает к развитию гиперпролактинемии (отношение шансов 1,61 [95% CI: 1,09–2,37]). В то же время аллель G статистически значимо чаще встречался у пациентов с нормальным уровнем пролактина (отношение шансов 0,62 [95% CI: 0,42–0,92]).

Заключение. Полученные данные показывают, что полиморфный вариант rs1799836 гена моноаминоксидазы типа В ассоциирован с формированием гиперпролактинемии на фоне нейролептической фармакотерапии шизофрении. Результаты исследования коррелируют с предположением о важной роли генетической составляющей в развитии шизофрении и могут быть использованы в сфере персонализированной фармакотерапии пациентов, в частности для индивидуального дозирования нейролептиков с целью предотвращения гиперпролактинемии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ 17-29-06035 «Новые подходы к фармакогенетике антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии у больных шизофренией».

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ НА РИСК РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ В ХОДЕ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Фаттахов Н.С., Смирнова Л.П., Паршукова Д.А., Дубровская В.В., Корнетова Е.Г., Иванова С.А.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс симптомов, который включает в себя так называемый смертельный квартет: инсулинорезистентность и нарушение толерантности к глюкозе, ожирение, высокое артериальное давление и дислипидемию. В литературе встречаются убедительные данные, что у пациентов, страдающих шизофренией, частота возникновения МС превосходит таковую в общей популяции, и, по данным отдельных авторов, достигает 60%. С применением атипичных антипсихотиков в психиатрии связано и усиление внимания врачей к ожирению и метаболическим нарушениям у пациентов с психическими расстройствами. Атипичные антипсихотики повышают риск МС и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые, в свою очередь, связаны с провоспалительным состоянием, увеличивающим риск эндотелиальной дисфункции вследствие провоспалительных факторов, препятствующих синтезу оксида азота. Кроме того, генетическая вариабельность гена эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3) может приводить к нарушению образования эндогенного оксида азота. Растет число доказательств того, что полиморфизмы гена NOS3 влияют на развитие МС, однако данные для выборки пациентов с шизофренией относительно ассоциации отдельных полиморфизмов NOS3 с МС имеют противоречивый характер.

Материал исследования. В исследование проводилось генотипирование трех полиморфизмов гена NOS3: T-786C (rs2070744), G894T (rs1799983) и C774T (rs1549758).

Было проведено генотипирование 197 пациентов с шизофренией, находящихся на лечении в отделении эндогенных расстройств НИИ психического здоровья ТНИМЦ (59% мужчин и 41% женщин в среднем возрасте 30,7±10,4 года). Среди них 70 пациентов имели МС. Наличие МС устанавливалось согласно критериям Международной федерации диабета (IDF). Группа сравнения состояла из 127 больных шизофренией, имеющих нормальные антропометрические (ИМТ до 25 кг/м²) и нормальные биохимические показатели углеводного и липидного обменов.

Выделение геномной ДНК из венозной крови проводили с использованием коммерческих наборов «ДНК-Экстран-1» согласно протоколу производителя (ЗАО «Синтол», Россия). Генотипирование осуществляли методом аллель-специфической ПЦР в режиме реального времени с использованием амплификатора LightCycler 480 Instrument II («Roche», Швейцария) и коммерческих наборов для ПЦР, разработанных в компании ЗАО «Синтол» (Россия).

По результатам нашего исследования частоты аллелей и генотипов полиморфизма rs2070744 (промоторной области) у пациентов с шизофренией, отягощенной МС, значительно отличаются от таковых у пациентов с шизофренией с нормальным ИМТ. Эти пациенты имели значительно более высокие частоты Т аллеля ($r^2=6,80$, $p=0,009$, $OR=0,59$, 95% ДИ: 0,40-0,88) в полиморфизме rs2070744, С аллеля ($r^2=6,80$, $p=0,009$, $OR=1,69$, 95% CI: 1,14-2,51) для полиморфизма rs2070744 и ТТ генотипа ($p=0,006$, $OR=0,45$, 95% ДИ: 0,25-0,82) для rs2070744 полиморфизма. Наблюдалось сильное нарушение равновесия между rs1799983 и rs1549758 ($D>0,9$). Не удалось выявить ассоциацию между гаплотипами NOS3 и риском развития МС у пациентов с шизофренией.

Чтобы исследовать патофизиологическое значение полиморфизмов гена NOS3 в контексте риска развития МС у пациентов с шизофренией и без психических заболеваний, мы оценили биохимическими параметрами МС для носителей разных полиморфизмов NOS3. У пациентов с шизофренией и МС, имеющих генотип ТТ T-786C SNP, наблюда-

лись более низкие уровни общего холестерина по сравнению с носителями генотипа СС ($p=0,016$). Не обнаружено существенного влияния генотипа на уровень нитрита сыворотки в этих группах.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что промоторный вариант Т-786С гена эндотелиальной NO-синтазы можно рассматривать как потенциальный генетический маркер повышенного риска МС у больных шизофренией в русской популяции. Для установления механизмов реализации эффекта данного полиморфизма в гене эндотелиальной NO-синтазы необходимо продолжение исследований.

Работа выполнена в рамках проекта «Разработка технологии прогноза побочных метаболических эффектов антипсихотической терапии при шизофрении на основе изучения роли эндотелиальной синтазы оксида азота» программы Президиума РАН № 1.42 «Фундаментальные исследования для биомедицинских технологий».

НЕЙРОСОСУДИСТЫЙ КОМПЛЕКС МОЗГА В УСЛОВИЯХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Шумилова С.Н., Солонский А.В., Потапов А.В.

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

В настоящее время большое внимание уделяется вопросам развития головного мозга в целом и механизмам влияния на эти процессы токсических веществ в частности. Это связано с совершенствованием промышленности, появлением новых повреждающих агентов и отравляющих веществ. Токсическое влияние различных веществ имеет сходные последствия, что проявляется в том числе в нарушении развития сосудистого компонента головного мозга.

Наиболее распространённым и употребляемым токсином является алкоголь. Наибольшую опасность представляет женский алкоголизм. Неоднократно отмечалось, что употребление алкоголя беременными может привести к различным морфологическим и структурным аномалиям, называемым фетальным алкогольным синдромом (FAS).

На современном этапе считается, что наиболее вероятным вариантом является уменьшение васкуляризации за счет снижения уровня нейротрофических факторов. Существует несколько вариантов объяснения данного феномена. Возможно, нарушение ангиогенеза, а вслед за этим и нейроразвития происходит за счет снижения уровня PGF (плацентарного фактора роста) [Lecuyer M., Laquerrière A., Bekri S., 2017] или нейротрофина [Boschen K.E., 2017]. На модели мембраны куриного желточного мешка было показано, что этанол резко ингибирует ангиогенез за счет повышения уровня реакционно-способных форм кислорода. Другой возможный вариант воздействия предполагает, что этанол ингибирует индуцированную глутаматом мобилизацию кальция в эндотелиальных клетках, влияет на пластичность и способствует гибели микрососудов [Wang G., Zhong S., Zhang S.Y., 2016].

Исследование с помощью когерентной компьютерной томографии с малым спектральным спектром позволило выявить, что через несколько минут после употребления острый выпот этанола приводил к быстрому и значительному уменьшению диаметра сосуда по сравнению с интактной группой [Raghunathan R., Wu C., Singh M., 2018]. Противоположный результат были получены при исследовании на бабуинах. В нем дилатации артерий мозга была получена за счет воздействия этанола на канабиноидные рецепторы головного мозга эмбриона [Seleverstov O., Tobiasz A., Jackson J.S., 2017].

Все перечисленные исследования были направлены на поиск механизмов, обуславливающих нарушение процессов васкуляризации, но до сих пор отсутствуют данные, которые описывали бы то, как именно нарушается сосудистая сеть.

Цель настоящего исследования. Изучить влияние пренатальной алкоголизации на особенности развития структур головного мозга эмбриона (в частности нейробластов и сосудов МЦР) на разных сроках развития.

Материалы и методы. В работе использовался материал, взятый во время операций по прерыванию беременности. Всего было получено 26 образцов мозга плодов. Сформированы 2 группы, включавшие по 6 образцов (в обеих группах матери страдали алкоголизмом): алкоголь 1 – эмбрионы в возрасте 8–9 недель; алкоголь 2 – эмбрионы в возрасте 10–11 недель. Кроме того, 2 контрольные группы (матери алкоголь не употребляли): контроль 1 (9 недель), контроль 2 (11 недель) – по 7 образцов. Возраст женщин, больных алкоголизмом, составлял 26–39 лет, стаж заболевания колебался от 3 до 13 лет. Возраст женщин контрольной группы соответствовал таковому в предыдущей группе. Все процедуры выполнялись с учетом требований этического комитета.

Головной мозг эмбрионов фиксировали в 0,5% растворе глутаральдегида на 0,1 М фосфатном буфере pH 7,3–7,4, дофиксировали в 1% растворе OsO₄ и заливали в аралдит. Для морфометрии использовали полутонкие срезы, окрашенные толуидиновым синим (окраска по Нисслю).

Для сбора данных использовалась программа AxioVision 4.8. Для статистической обработки данных применялась программа Statistica 10.

На данном этапе работа велась в два блока: первый из них относился к работе с сосудами. На препаратах подсчитывалось среднее количество сосудов на единицу площади, определяли их среднюю площадь и средний периметр, а также относительную площадь сосудов на единицу площади среза. Второй блок был направлен на нейрональные структуры. Подсчитывались средняя площадь и средний диаметр клеток.

Достоверность данных проверялась по критерию Манна–Уитни, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При изучении мозга плодов было установлено, что в данный период развития нервная ткань достаточно хорошо структурно сформирована, в ней находятся нейробласты и глиобласты, а также кровеносные сосуды. Нейробласты в основном имели округлую форму, встречались клетки, содержащие 1 и 2 ядрышка. Наблюдалось различные реактивные изменения нейро- и глиобластов в виде гиперхромных несморщенных и гиперхромных сморщенных клеток. В случаях с выраженными реактивными изменениями нейронов отмечалось расширение периваскулярных и перичеллюлярных пространств. Размеры клеточных группировок отличались вариабельностью, динамичного роста показателей не наблюдалось.

Структурных различий между исследуемыми группами выявлено не было. Особенностью этих этапов развития является хорошее развитие микроциркуляторного русла. Оно представлено артериолами, капиллярами и венами. В стенках артериол наблюдались циркулярно расположенные гладкомышечные клетки. Размеры на препаратах варьировали от мелких до достаточно крупных с хорошо развитой стенкой. Капилляры имели хорошо развитую стенку, состоящую из базальной мембраны, эндотелиоцитов и перичитов. В просветах некоторых сосудов содержались форменные элементы крови.

Морфологических различий ни относительно сосудистого компонента, ни клеточного выявлено не было. Количественное же исследование позволило установить следующие закономерности. Для удобства разделим данные на два блока.

Между группами контроль 1 и алкоголь 1 достоверных различий выявлено не было. Это указывает на отсутствие различий в данных группах. Но между группами контроль 2 и алкоголь 2 отмечались следующие различия: наблюдалось увеличение числа сосудов на единицу; а также увеличение средней площади сосуда. Это означает, что число сосудов в более позднем периоде увеличивается, но средняя площадь каждого сосуда при этом уменьшается.

Также наблюдалось закономерное уменьшение показателей групп алкоголь 1 и алкоголь 2 в зависимости от срока. С увеличением пренатального возраста уменьшается не только площадь, но и диаметр клеток.

Заключение. Таким образом, можно утверждать, что употребление алкоголя влияет на развитие нейрососудистого комплекса головного мозга, что проявляется уменьшением объема нейробластов и снижением удельной площади сосудов. Изменения прогрессируют с увеличением сроком развития плода. Можно предположить, что с уменьшением площади сосудов замедляется рост нейронов.

ИЗУЧЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

Ярыгина Е.Г., Прокопьева В.Д., Гончикова И.А., Попова Т.А., Бурдовицина Т.Г.

Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

При алкогольной интоксикации происходит активация окислительных процессов, что ведет к формированию окислительного стресса (ОС) у больных алкогольной зависимостью (АЗ). Карбонилированные белки плазмы крови (КБ) часто рассматривают как маркеры ОС. Их уровень позволяет косвенно судить о выраженности ОС в организме. В литературе встречаются сведения о гендерных различиях в содержании КБ у больных алкоголизмом позднего возраста (Мингазов А.Х. и др., 2013).

Целью настоящего исследования было изучение КБ в разных возрастных группах здоровых лиц и больных алкоголизмом.

Материалы и методы. Использовали плазму крови, которая хранилась при температуре -80°C в лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья ТНИМЦ. Всего исследовано 100 образцов плазмы крови мужчин, из которых 50 пациентов с алкогольной зависимостью, поступивших в состояние абстиненции в отделение аддиктивных состояний НИИ психического здоровья до антиалкогольного лечения, и 50 здоровых добровольцев. Средний возраст больных алкоголизмом составил 50,0 (39,0–57,0) года, средний возраст здоровых лиц – 51,0 (36,0–56,0) года. Статистически значимой разницы по этому показателю между больными алкогольной зависимостью и здоровыми не обнаружено ($p=0,433952$).

Были сформированы группы в зависимости от возраста. 1-я группа – плазма крови здоровых лиц до 50 лет, в которую включено 25 человек, средний возраст 36,0 (34,0–44,0) года. 2-я группа – плазма здоровых лиц старше 50 лет, в эту группу также вошло 25 человек, средний возраст 56,0 (54,0–59,0) года. 3-я группа – плазма больных алкогольной зависимостью в возрасте до 50 лет, как и в двух предыдущих группах, данная группа включала 25 человек, средний возраст 39,0 (35,0–43,0) года. 4-я группа – плазма больных алкогольной зависимостью старше 50 лет, группа состояла из 25 человек, средний возраст 57,0 (56,0–63,0) года.

Карбонилированные белки определяли по их реакции с 2,4-динитрофенилгидразином. Общий белок определяли с помощью набора Total Protein 120 фирмы Cormay (Poland). Измерение оптической плотности проб проводили на приборе Epoch (“BioTek” США).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «Statistica 10». Данные представляли в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (QL–QU). Достоверность различий между независимыми группами определяли по критерию Манна–Уитни. Статистически значимыми различия считали при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Обнаружено, что уровень карбонилированных белков в плазме крови у больных алкогольной зависимостью статистически значимо повышен по сравнению со здоровыми лицами соответствующих возрастных групп до 50 лет. Так, в 1-й группе (здоровые) КБ составляет 0,32 (0,27–0,37) нмоль/мг белка, в 3-й группе (больные АЗ) – 0,44 (0,37–0,48) нмоль/мг белка, разница между группами достоверна

($p=0,000117$). После 50 лет: во 2-й группе (здоровые) КБ составляет 0,36 (0,30-0,41) нмоль/мг белка, в 4-й группе (больные АЗ) – 0,48 (0,39-0,57) нмоль/мг белка, разница между группами достоверна ($p=0,000685$). Полученные результаты хорошо согласуются с имеющимися в литературе сведениями о существенном повышении карбонилированных белков в плазме крови больных алкогольной зависимостью относительно нормы.

При сравнении содержания карбонилированных белков в плазме крови здоровых лиц между разными возрастными группами (сравнение 1-й и 2-й групп) статистически значимых различий не выявлено ($p=0,177499$). Аналогичные результаты получены и при сравнении уровня КБ в разных возрастных группах больных алкогольной зависимостью (сравнили 3-ю и 4-ю группы) ($p=0,085952$).

Выводы. Таким образом, в обеих возрастных группах (как до, так и после 50 лет) выявлено статистически значимое повышение уровня карбонилированных белков в плазме крови больных алкогольной зависимостью относительно здоровых лиц. С увеличением возраста как у здоровых лиц, так и у пациентов с алкогольной зависимостью наблюдается тенденция к повышению уровня карбонилированных белков в плазме крови, однако статистически достоверного роста этого показателя как у здоровых лиц, так и у больных АЗ не выявлено.

Содержание

Актуальные вопросы психиатрии и наркологии. Сборник тезисов
XVIII научная отчетная сессия НИИ психического здоровья Томского НИМЦ
(Томск, 2 октября 2018 г.) / под редакцией академика РАН Н.А. Бохана
Выпуск 19

Аксенов М.М., Куприянова И.Е., Белокрылова М.Ф., Никитина В.Б., Рудницкий В.А., Карауш И.С., Дашиева Б.А., Перчаткина О.Э., Костин А.К., Тарасова А.В. (Томск) Технологии индивидуализированной многоуровневой дифференцированной реабилитации пациентов с непсихотическими психическими расстройствами	5
Бойко А.С. (Томск) Спектр аполипопротеинов в сыворотке крови больных шизофренией с метаболическим синдромом	7
Васильева С.Н., Симуткин Г.Г., Счастный Е.Д. (Томск) Частота встречаемости коморбидных психических расстройств при биполярном аффективном расстройстве	9
Васильченко К.Ф., Дроздовский Ю.В. (Омск) Адаптация пациентов с первым психотическим эпизодом в аспекте изучения внутренней стигмы	10
Ветлугина Т.П., Мандель А. И., Бойко А.С. (Томск) Цитокины – возможные маркеры качества терапевтической ремиссии при алкогольной зависимости	12
Вялова Н.М., Симуткин Г.Г., Иванова С.А. (Томск) ОЦЕНКА Ассоциации полиморфных вариантов генов рецепторов серотонина с ответом на антидепрессивную терапию у пациентов с текущим депрессивным эпизодом	13
Галкин С.А., Савочкина Д.Н., Невидимова Т.И. (Томск) Динамика изменений электрофизиологических параметров при формировании зависимости от психоактивных веществ	15
Гончарова А.А., Корнетова Е.Г., Давыдов А.А., Ерофеева Л.А., Мальцева Ю.Л. (Томск, Омск) Уровень безнадежности у больных шизофренией с акатизией	17
Гураль Е.С. (Томск) Уровень тревоги и депрессии у пациентов с диагнозом рака определенной локализации	18
Гуткевич Е.В., Епанчинцева Е.М., Иванова А.А., Аксенов М.М., Павлова О.А. (Томск) Клинико-психологические детерминанты антирецидивного поведения при длительно протекающих непсихотических психических расстройствах	19
Гуткевич Е.В., Семке А.В., Мальцева Ю.Л., Дубровская В.В., Гончарова А.А., Владимирова С.В. (Томск) Особенности феномена повторных госпитализаций и возможности формирования антирецидивного поведения при шизофренических расстройствах	22
Дмитриева Е.Г., Андреева М.Г. (Томск, Омск) Предикторы низкого медикаментозного комплаенса у больных шизофренией	26
Дубровская В.В., Корнетова Е.Г., Юровская Е.М., Морозов Р.О. (Томск, Омск) Особенности влияния атипичных антипсихотических препаратов на массу тела у пациентов с шизофренией	27
Епимахова Е.В., Смирнова Л.П., Старостина М.В., Панкова Т.М., Иванова С.А. (Томск, Новосибирск) Цитопротекторное действие кортексина на клетки нейробластомы с-1300 в экспериментальных условиях после воздействия этанола ...	28
Казенных Т.В., Епанчинцева Е.М., Иванова А.А., Лебедева В.Ф. (Томск) Инновационные стратегии реабилитации пациентов с эпизодической пароксизмальной тревожностью	29
Коломыцев Д. Ю., Дроздовский Ю. В. (Омск) Кризисное мышление подростков с пограничными психическими расстройствами	32

Короленко Ц.П., Мухомедзянов Х.М. (Новосибирск) Этнокультуральные множественные личностные расстройства у тюрков Сибири	33
Костин А.К., Рудницкий В.А., Сазонова О.В., Епанчинцева Е.М., Иванова А.А., Цыбульская Е.В., Никитина В.Б. (Томск) Технологии лечения пациентов с непсихотическими психическими расстройствами и групповая психотерапия	34
Куприянова И.Е., Дашиева Б.А., Карауш И.С. (Томск) Социально-психологические аспекты превенции нарушений психического здоровья детей и подростков	35
Лебедева Е.В., Счастный Е.Д., Симуткин Г.Г., Репин А.Н., Нонка Т.Г. (Томск) Атипичная депрессия у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца ...	37
Левчук Л.А. (Томск) Уровень кортизола у пациентов с депрессивными расстройствами: ассоциация с атипичной симптоматикой	39
Лисовская М.Я., Куприянова И.Е. (Красноярск, Томск) Предболезненные психические состояния у беременных с преэклампсией	40
Лосенков И.С., Плотников Е.В., Епимахова Е.В. (Томск) Цитопротекторный и антиоксидантный эффекты пирувата лития в отношении мононуклеаров периферической крови больных депрессивными расстройствами	42
Меднова И.А., Мешкова Н.В., Бабушкина Ю.А., Бурдовицина Т.Г., Бойко А.С. (Томск, Омск) Оценка метаболизма углеводов и липидов у больных шизофренией с метаболическим синдромом	43
Меликсетян А.С. (Москва) Роль факторов, способствующих развитию рецидивов хронического алкоголизма у больных с длительными ремиссиями	45
Моор Л.В., Рахмазова Л.Д. (Омск, Томск) Качество жизни пациентов с тревожно-фобическими расстройствами	46
Паршукова Д.А., Смирнова Л.П., Бунева В.Н., Гончарова А.А., Семке А.В., Иванова С.А. (Томск, Новосибирск) Исследование удельной активности обм-гидролизующих антител при шизофрении с учетом клинических особенностей и типа течения заболевания	48
Перчаткина О.Э., Аксенов М.М., Никитина В.Б. (Томск) Дифференцированные программы реабилитации пациентов с истерическими состояниями	50
Пешковская А.Г., Белокрылов И.И. (Томск) Статус управляющих когнитивных функций при алкогольной зависимости	53
Пожидаев И.В., Миронова Ю.С. (Томск) Изучение полиморфных вариантов генов системы цитохромов P450 и гена ABCB1 при шизофрении и болезни Паркинсона	56
Рудницкий В.А. (Томск) Особенности технологий лечения органических психических расстройств	58
Селиванов Г.Ю., Башкатова А.А., Лаврова У.А., Ильенко Е.М., Панкратьев Н.В. (Томск Северск) Психологическое благополучие больных параноидной формой шизофрении, страдающих зависимостью от синтетических каннабиноидов: взаимосвязь с адаптивностью, гибкостью и ригидностью	60
Серегин А.А. (Томск) Потенциальные сывороточные биомаркёры биполярного аффективного расстройства	61
Симуткин Г.Г., Яковлева А.Л. (Томск) Влияние коморбидного расстройства личности на тяжесть депрессивного эпизода и суицидальное поведение при аффективных расстройствах	63
Смирнова Л.П., Дмитриева Е.М., Логинова Л.В., Летова А.А., Корнетова Е.Г., Иванова С.А., Семке А.В. (Томск) Особенности белков сыворотки крови и их количественное определение у больных шизофренией	64

Суровцева А.К. (Томск) Применение программно-аппаратного резонансно-акустического реабилитационного комплекса в комплексной терапии больных депрессивными расстройствами	66
Тигунцев В.В., Семке А.В. (Томск) Ассоциация полиморфного варианта rs1799836 гена моноаминоксидазы с развитием антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии при шизофрении	68
Фаттахов Н.С., Смирнова Л.П., Паршукова Д.А., Дубровская В.В., Корнетова Е.Г., Иванова С.А. (Томск) Влияние полиморфизмов гена эндотелиальной NO-синтазы на риск развития метаболического синдрома у пациентов с шизофренией в ходе антипсихотической терапии	70
Шумилова С.Н., Солонский А.В., Потапов А.В. (Томск) Нейрососудистый комплекс мозга в условиях пренатальной алкоголизации	71
Ярыгина Е.Г., Прокопьева В.Д., Гончикова И.А., Попова Т.А., Бурдовицина Т.Г. (Томск) Изучение окислительной модификации белков плазмы крови в разных возрастных группах здоровых лиц и больных алкоголизмом	73

Содержание

Relevant issues of psychiatry and addiction psychiatry. Book of Abstracts
XVIII Reporting Scientific Session of Mental Health Research Institute of Tomsk NRMС
(Tomsk, 2 October, 2018) / edited by academician of RAS N.A. Bokhan
Issue 19

Axenov M.M., Kupriyanova I.E., Belokrylova M.F., Nikitina V.B., Rudnitsky V.A., Karaush I.S., Dashieva B.A., Perchatkina O.E., Kostin A.K., Tarasova A.V. (Tomsk) Technologies of individualized multi-level differentiated rehabilitation of patients with non-psychotic mental disorders	5
Boiko A.S. (Tomsk) Spectrum of apolipoproteins in blood serum of schizophrenic patients with metabolic syndrome	7
Vasilieva S.N., Simutkin G.G., Schastnyy E.D. (Tomsk) Incidence rate of comorbid mental disorders in bipolar disorder	9
Vasil'chenko K.F., Drozdovsky Yu.V. (Omsk) Adaptation of patients with the first psychotic episode in view of study of inner stigma	10
Vetlugina T.P., Mandel A.I., Boiko A.S. (Tomsk) Cytokines – possible markers of quality of therapeutic remission in alcohol dependence	12
Vyalova N.M., Simutkin G.G., Ivanova S.A. (Tomsk) Evaluation of association of polymorphic variants of genes of serotonin receptors with response to antidepressant therapy in patients with current depressive episode	13
Galkin S.A., Savochkina D.N., Nevidimova T.I. (Tomsk) Dynamics of electrophysiological parameter changes during formation of substance dependence	15
Goncharova A.A., Kornetova E.G., Davydov A.A., Erofeeva L.A., Maltseva Yu.L. (Tomsk, Omsk) Level of hopelessness in schizophrenic patients with akathisia	17
Gural E.S. (Tomsk) Level of anxiety and depression in patients with diagnosed cancer of definite localization	18
Gutkevich E.V., Epanchintseva E.M., Ivanova A.A., Axenov M.M., Pavlova O.A. (Tomsk) Clinical-psychological determinants of anti-relapse behavior in long-lasting non-psychotic mental disorders	19
Gutkevich E.V., Semke A.V., Maltseva Yu.L., Dubrovskaya V.V., Goncharova A.A., Vladimirova S.V. (Tomsk) Features of phenomenon of re-hospitalizations and possibilities of formation of anti-relapse behavior in schizophrenic disorders	22
Dmitrieva E.G., Andreeva M.G. (Tomsk, Omsk) Predictors of low medication compliance in schizophrenic patients	26
Dubrovskaya V.V., Kornetova E.G., Yurovskaya E.M., Morozov R.O. (Tomsk, Omsk) Features of effects of atypical antipsychotic drugs on body mass in schizophrenic patients	27
Epimakhova E.V., Smirnova L.P., Starostina M.V., Pankova T.M., Ivanova S.A. (Tomsk, Novosibirsk) Cytoprotective action of cortexin on C-1300 neuroblastoma cells in the experimental conditions after exposure to ethanol	28
Kazennykh T.V., Epanchintseva E.M., Ivanova A.A., Lebedeva V.F. (Tomsk) Innovative strategies of rehabilitation of patients with episodic paroxysmal anxiety	29
Kolomytsev D.Yu., Drozdovsky Yu.V. (Omsk) Crisis thinking of adolescents with borderline mental disorders	32
Korolenko C.P., Mukhomedzyanov Kh.M. (Novosibirsk) Ethnocultural multiple personality disorders in Turkic peoples of Siberia	33

Kostin A.K., Rudnitsky V.A., Sazonova O.V., Epanchintseva E.M., Ivanova A.A., Tsybulskaya E.V., Nikitina V.B. (Tomsk) Technologies of treatment of patients with non-psychotic mental disorders and group psychotherapy	34
Kupriyanova I.E., Dashieva B.A., Karaush I.S. (Tomsk) Social-psychological aspects of prevention of mental health problems in children and adolescents	35
Lebedeva E.V., Schastnyy E.D., Simutkin G.G., Repin A.N., Nonka T.G. (Tomsk) Atypical depression in patients with chronic coronary artery disease	37
Levchuk L.A. (Tomsk) Cortisol level in patients with depressive disorders: association with atypical symptoms	39
Lisovskaya M.Ya., Kupriyanova I.E. (Krasnoyarsk, Tomsk) Pre-illness mental conditions in pregnant women with preeclampsia	40
Losenkov I.S., Plotnikov E.V., Epimakhova E.V. (Tomsk) Cytoprotective and antioxidant effects of lithium pyruvate in relation to mononuclears of peripheral blood of depressive patients	42
Mednova I.A., Meshkova N.V., Babushkina Yu.A., Burdovitsina T.G., Boiko A.S. (Tomsk, Omsk) Evaluation of carbohydrate and lipid metabolism in schizophrenic patients with metabolic syndrome	43
Meliksetyan A.S. (Moscow) Role of factors contributing to development of relapses of chronic alcoholism in patients with long-term remissions	45
Moor L.V., Rakhmazova L.D. (Omsk, Tomsk) Quality of life of patients with anxiety-phobic disorders	46
Parshukova D.A., Smirnova L.P., Buneva V.N., Goncharova A.A., Semke A.V., Ivanova S.A. (Tomsk, Novosibirsk) Study of specific activity of MBP-hydrolyzing antibodies in schizophrenia with regard to clinical features and type of disease course	48
Perchatkina O.E., Axenov M.M., Nikitina V.B. (Tomsk) Differentiated programs of rehabilitation of patients with hysterical states	50
Peshkovskaya A.G., Belokrylov I.I. (Tomsk) Status of executive cognitive functions in alcohol dependence	53
Pozhidaev I.V., Mironova Yu.S. (Tomsk) Study of polymorphic variants of genes of system of P450 cytochromes and gene ABCB1 in schizophrenia and Parkinson's disease	56
Rudnitsky V.A. (Tomsk) Features of technologies of treatment of organic mental disorders	58
Selivanov G.Yu., Bashkatova A.A., Lavrova U.A., Iliencko E.M., Pankratiev N.V. (Tomsk, Seversk) Psychological wellbeing of patients with paranoid schizophrenia suffering from synthetic cannabinoid dependence: interrelationship with adaptability, flexibility and rigidity.....	60
Seregin A.A. (Tomsk) Potential serum biomarkers of bipolar disorder	61
Simutkin G.G., Yakovleva A.L. (Tomsk) Influence of comorbid personality disorder on severity of depressive episode and suicidal behavior in affective disorders	63
Smirnova L.P., Dmitrieva E.M., Loginova L.V., Letova A.A., Kornetova E.G., Ivanova S.A., Semke A.V. (Tomsk) Features of blood serum proteins and their quantitative identification in schizophrenic patients	64
Surovtseva A.K. (Tomsk) Use of hardware-software resonance-acoustic rehabilitative complex in complex therapy of depressive patients	66
Tiguntsev V.V., Semke A.V. (Tomsk) Association of polymorphic variant rs1799836 of monoamine oxidase gene with development of antipsychotic-induced hyperprolactinemia in schizophrenia	68

Fattakhov N.S., Smirnova L.P., Parshukova D.A., Dubrovskaya V.V., Kornetova E.G., Ivanova S.A. (Tomsk) Influence of polymorphisms of gene of endothelial NO-synthase on risk of development of metabolic syndrome in schizophrenic patients in the course of antipsychotic therapy	70
Shumilova S.N., Solonsky A.V., Potapov A.V. (Tomsk) Brain neurovascular complex in the conditions of prenatal alcoholization	71
Yarygina E.G., Prokopieva V.D., Gonchikova I.A., Popova T.A., Burdovitsina T.G. (Tomsk) Study of oxidative modification of blood plasma proteins in different age groups of healthy persons and alcoholic patients	73

ABSTRACT

Reviewers:

Yu.V. Drozdovsky – MD, Prof., Head of the Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology (FSBEI HE «Omsk State Medical Academy» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation)

A.M. Seledtsov – MD, Prof., Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology (FSBEI HE «Kemerovo State Medical Academy» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation)

EDITORIAL BOARD

academician of RAS **N.A. Bokhan** (editor-in-chief)

MD, Prof. **A.V. Semke** (deputy editor-in-chief)

MD, Prof. **S.A. Ivanova** (deputy editor-in-chief)

MD, Prof. **M.M. Axenov**

DSc, Prof. **T.P. Vetlugina**

MD, Prof. **A.I. Mandel**

MD, Prof. **E.D. Schastnyy**

PhD **O.E. Perchatkina** (Publications Assistant)

I.A. Zelenskaya (Production Editor)

Relevant issues of psychiatry and addiction psychiatry: Book of Abstracts of the XVIII Reporting Scientific Session of Mental Health Research Institute / ed. by academician of RAS N.A. Bokhan. – Tomsk, 2018. – Issue 19. – 82 p.

ISBN 978-5-86889-809-9

Issue 19 of the «Relevant issues...» includes abstracts of the XVIII Reporting Scientific Session of Mental Health Research Institute. Within the scientific event the participation of leading specialists of the region of Siberia and the Far East, researchers and practitioners, residents and postgraduate students of the Institute as well as all interested persons, psychiatrists, addiction specialists, psychotherapists, psychologists, neurologists and physicians of other specialties, students is planned. Scientific programme of the session includes a broad range of topics. Patterns of formation of non-psychotic mental disorders in the conditions of Siberia, adaptive behavior of schizophrenic patients, factors of polymorphism of affective disorders, mental and behavioral disorders due to substance use in socially organized populations, problems of prevention and prophylaxis of mental disorders, synthesis of pharmacotherapy and psychotherapeutic correction in the therapy of mental disorders will be considered.

For psychiatrists, addiction specialists, psychotherapists, psychologists, social workers, healthcare providers.

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

XVIII научная отчетная сессия НИИ психического здоровья
(Томск, 2 октября 2018 г.)

Сборник тезисов

Выпуск 19

Редактор И.А. Зеленская

Подписано в печать 20.09.2018 г. Формат 70x108¹/₁₆.
Усл.-печ. л. 7,35. Тираж 300 экз. Заказ № 357.
Отпечатано в Томском государственном университете
систем управления и радиоэлектроники.
634050, г. Томск, пр. Ленина, 40. Тел. (3822) 533018.
