

ISSN 1810-3111

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Биологические исследования

Клиническая психиатрия

Клиническая наркология

Детско-подростковая психиатрия

Пенитенциарная психиатрия

Правовые аспекты психиатрии

Психосоматика

Этнопсихиатрия и этнонаркология

Аддикции

Новые медицинские технологии

20 Сибирскому
Вестнику
психиатрии и
наркологии
лет

2016. № 4 (93).

Научно-практическое издание

СИБИРСКИЙ ВЕСТНИК ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ

Богатство России прирастать будет Сибирью...

М. В. Ломоносов

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

П. Б. Ганнушкин

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ 2016. № 4 (93).

Учредитель:

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

академик РАН **Н. А. Бохан** (гл. редактор)
проф. **А. В. Семке** (зам. гл. редактора)
проф. **С. А. Иванова** (зам. гл. редактора)

Томск
Томск
Томск

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Алматы
Томск
Томск
Мексика
Чита
США
Новосибирск
Калининград
Новосибирск
Германия
Нидерланды
Харьков
Казань
Москва
Новосибирск
С-Петербург
Барнаул
Швейцария
Кемерово
Томск
Красноярск
Москва
Владивосток
Китай
Монголия

Журнал основан в 1996 г.

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете Российской Федерации по печати.

Свидетельство о регистрации № 017413 от 10 апреля 1998 г.

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

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

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

Редакция журнала:

Ответственный секретарь к.м.н. **О. Э. Перчаткина**

Выпускающий редактор **И. А. Зеленская**

Адрес редакции: г. Томск, 634014, ул. Алеутская, 4, Редакционно-издательская группа
НИИ психического здоровья

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

Web-сайт института: tomsk institute.mental-health.ru

Web-сайт журнала: svpin.org

© Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2016. № 4 (93)

SIBERIAN HERALD OF PSYCHIATRY AND ADDICTION PSYCHIATRY

SCIENTIFIC-PRACTICAL
REVIEWED JOURNAL
2016. № 4 (93).

Founders:

Federal State Budgetary Scientific Institution
"Tomsk National Research Medical Center of Russian Academy of Sciences"
"Mental Health Research Institute" (Mental Health Research Institute)

EDITORIAL BOARD

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

EDITORIAL COUNCIL

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

The journal has been established in 1996.

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

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

Certificate of reregistration of mass medium PI no. 77-13364 of August 19, 2002 has been issued by Ministry of Russian Federation of on press, TV and radio broadcasting and means of mass communications.

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

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

Editorial staff:

Responsible secretary Ph.D. **O. E. Perchatkina**

Issuing editor **I. A. Zelenskaya**

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

Mental Health Research Institute

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

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

Website of journal: svpin.org

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Свердева Ю. О., Варакута Е. Ю., Логвинов С. В., Жданкина А. А., Потапов А. В., Герасимов А. В., Солонский А. В., Суханова Г. А. (Томск) Возрастные морфологические изменения глионейронального комплекса первичной зрительной области коры больших полушарий крыс, коррекция N-тирозолом	5
Сергеева А. В., Жилыева Т. В., Благоданова А. С., Касимова Л. Н., Кузнецов К. В., Голованова В. И., Шеболкова Т. Б., Коршунова Е. А. (Нижний Новгород) Полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) 677C>T у больных шизофренией: исследование «случай-контроль» в Нижегородском регионе России	8
Гуткевич Е. В., Гуткевич Е. А. (Томск) Биологические парадигмы психических расстройств. Томские исследования: история, реальность и перспективы	14

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Лебедева Е. В., Яковлева А. Л., Лосенков И. С., Левчук Л. А., Сергиенко Т. Н., Муслимова Э. Ф., Репин А. Н., Нонка Т. Г., Иванова С. А. (Томск) Клинико-биологические факторы полиморфизма и эффективности терапии аффективных расстройств	26
Белокрылова М. Ф., Гарганеева Н. П., Аксенов М. М., Лукьянова Е. В., Перчаткина О. Э., Костин А. К., Рудницкий В. А., Епанчинцева Е. М., Мальцев В. С. (Томск) Непсихотические психические расстройства у женщин: возрастной аспект	33
Алексеева Н. С., Салмина-Хвостова О. И., Белобородова Е. В. (Новокузнецк, Томск) Взаимосвязь нарушений пищевого поведения с уровнем мелатонина и серотонина при метаболическом синдроме	39

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

Бохан Н. А., Селиванов Г. Ю., Блонский К. А. (Томск, Северск, Нижневартовск) Характеристика абстинентного синдрома у лиц, страдающих зависимостью от употребления синтетических каннабиноидов (спайсов)	45
Асадуллин А. Р., Галеева Е. Х., Лисовская С. Б., Ахметова Э. А., Николаев И. В. (Уфа, Москва) Подход к классификации «дизайнерских» наркотических средств и новых потенциально опасных химических веществ	51

ДЕТСКО-ПОДРОСТКОВАЯ ПСИХИАТРИЯ

Калинина Н. В., Буторин Г. Г. (Челябинск) Последствия поражения центральной нервной системы на ранних стадиях развития ребенка	60
Молоткова Н. Ю. (Томск) Оценка эффективности программ реабилитации детей с умственной отсталостью в условиях специальной (коррекционной) общеобразовательной школы VIII вида	65

ПЕНИТЕНЦИАРНАЯ ПСИХИАТРИЯ

Назарова И. А., Аболонин А. Ф., Стоянова И. Я. (Томск) Социально-психологические факторы риска формирования делинквентных и аддиктивных форм поведения у юношей и девушек	69
---	----

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ПСИХИАТРИИ

Букановская Т. И., Дзапарова Л. К., Караева Л. Х. (Владикавказ) Субъективная и презюмированная оценка тяжести стрессовых ситуаций	76
---	----

ПСИХОСОМАТИКА

Маркова Е. В., Савкин И. В., Козлов В. А. (Новосибирск) Психологические предикторы ускоренного течения ВИЧ-инфекции, ассоциированной с аддиктивным расстройством	82
Приленский Б. Ю., Василькова Т. Н., Бухна А. Г. (Тюмень) Непсихотические психические расстройства и клинико-лабораторная характеристика пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени	86
Шушпанова О. В. (Москва) Взаимосвязи нозогенных психических реакций и расстройств личности с преморбидными личностными характеристиками у пациенток при раке молочной железы	92

ЭТНОПСИХИАТРИЯ

Бохан Н. А., Овчинников А. А., Султанова А. Н. (Томск, Новосибирск) Аддиктивные расстройства у мигрантов при аккультурации в российское общество	98
Пешковская А. Г., Мандель А. И., Иванова С. А., Прокопьева В. Д. (Томск) Влияние алкоголизма на когнитивные функции у представителей коренного населения Сибири	105
Бохан Т. Г., Терехина О. В., Шухлова Ю. А., Немцев А. В., Галажинская О. Н., Танабасова У. В., Кургак Д. И., Матвеева Н. П., Бадыргы И. О. (Томск, Петропавловск-Камчатский, Якутск, Кызыл) Особенности стратегий поведения и факторов улучшения состояния у представителей этнических групп Сибири с симптомами депрессии	109
Кох Экхардт, Мюллер Маттиас Й. (Германия, Марбург) Больные с депрессивными расстройствами в системе предоставления убежища: стресс миграции и аккультурации в связи с неопределенным статусом проживания	117

НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Лебедева Е. В., Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Васильева С. Н., Лукьянова Е. В., Балычева Т. А., Яковлева А. Л., Суровцева А. К., Смирнова Н. С., Соснина М. В. (Томск) Результаты комплексной реабилитации пациентов специализированного психиатрического стационара, страдающих депрессивными расстройствами, сочетанными с онкозаболеваниями	124
АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ СВПН ЗА 2016 Г.	131

CONTENTS

BIOLOGICAL RESEARCH

Sverdeva Yu. O., Varakuta E. Yu., Logvinov S. V., Zhdankina A. A., Potapov A. V., Gerasimov A. V., Solonsky A. V., Sukhanova G. A. (Tomsk) Age-related morphological changes of glioneuronal complex in primary visual cortex of the brain of rat, correction with n-tyrosol	5
Sergeeva A. V., Zhilyaeva T. V., Blagonravova A. S., Kasimova L. N., Kuznetsov K. V., Golovanova V. I., Shebolikova T. B., Korshunova E. A. (Nizhny Novgorod) Genetic polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 677C>T in patients with schizophrenia: case-control study in Nizhegorodsky region of Russia	8
Gutkevich E. V., Gutkevich E. A. (Tomsk) Biological paradigms of mental disorders. Tomsk studies: history, reality and future directions	14

CLINICAL PSYCHIATRY

Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Lebedeva E. V., Yakovleva A. L., Losenkov I. S., Levchuk L. A., Sergienko T. N., Muslimova E. F., Repin A. N., Nonka T. G., Ivanova S. A. (Tomsk) Clinical-biological factors of polymorphism and efficiency of the therapy of affective disorders	26
Belokrylova M. F., Garganeeva N. P., Axenov M. M., Lukiyanova E. V., Perchatkina O. E., Kostin A. K., Rudnitsky V. A., Epanchintseva E. M., Maltsev V. S. (Tomsk) Non-psychotic mental disorders in women: age aspect	33
Alekseeva N. S., Salmira-Khvestova O. I., Beloborodova E. V. (Novokuznetsk, Tomsk) Interrelationship of eating disorders and level of melatonin and serotonin in metabolic syndrome	39

CLINICAL ADDICTION PSYCHIATRY

Bokhan N. A., Selivanov G. Yu., Blonsky K. A. (Tomsk, Seversk, Nizhnevartovsk) Characteristics of withdrawal symptoms in people addicted to the use of synthetic cannabinoids ("Spice")	45
Asadullin A. R., Galeeva E. Kh., Lisovskaya S. B., Akhmetova E. A., Nikolayev I. V. (Ufa, Moscow) Approach to classification of "designer" drugs and potentially hazardous chemicals	51

CHILD-ADOLESCENT PSYCHIATRY

Kalinina N. V., Butorin G. G. (Chelyabinsk) Consequences of central nervous system damage at early stages of child development	60
Molotkova N. Yu. (Tomsk) Efficiency of rehabilitation programs for children with intellectual disability in the conditions of special (correctional) comprehensive school of kind VIII	65

PENAL PSYCHIATRY

Nazarova I. A., Abolonin A. F., Stoyanova I. Ya. (Tomsk) Social-psychological risk factors of formation of delinquent and addictive forms of behavior in boys and girls	69
--	----

LEGAL ASPECTS OF PSYCHIATRY

Bukanovskaya T. I., Dzaparova L. K., Karaeva L. Kh. (Vladikavkaz) On the question of a comprehensive assessment of the severity of stress	76
--	----

PSYCHOSOMATICS

Markova E. V., Savkin I. V., Kozlov V. A. (Novosibirsk) Psychological predictors of addiction associated HIV-infection accelerating progress	82
Prilensky B. Yu., Vasil'kova T. N., Bukhna A. G. (Tyumen) Borderline mental disorders and clinical laboratory characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease	86
Shushpanova O. V. (Moscow) Interrelationships of nosogenic mental reactions and personality disorders with pre-illness personality traits in female patients with breast cancer	92

ETHNOPSYCHIATRY

Bokhan N. A., Ovchinnikov A. A., Sultanova A. N. (Tomsk, Novosibirsk) Addictive disorders in migrants under acculturation in Russian society	98
Peshkovskaya A. G., Mandel A. I., Ivanova S. A., Prokopieva V. D. (Tomsk) Influence of alcoholism on cognitive functions in representatives of the indigenous population of Siberia	105
Bokhan T. G., Terekhina O. V., Shukhlova Yu. A., Nemtsev A. V., Galazhinskaya O. N., Tanabasova U. V., Kurgak D. I., Matveeva N. P., Badyrgy I. O. (Tomsk, Petropavlovsk-Kamchatsky, Yakutsk, Kyzyl) Characteristics of strategies of behavior and factors of improvement of the state in the representatives of ethnic groups of Siberia with symptoms of depression	109
Koch Eckhardt, Müller Matthias J. (Germany, Marburg) Patients with depressive disorders in asylum procedure: the stress of migration and acculturation in relation to a precarious residence permit status	117

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Lebedeva E. V., Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Vasilieva S. N., Lukiyanova E. V., Balycheva T. A., Yakovleva A. L., Surovtseva A. K., Smirnova N. S., Sosnina M. V. (Tomsk) Results of complex rehabilitation of patients of specialized psychiatric hospital suffering from depressive disorders combined with oncologic diseases	124
AUTHOR INDEX OF SHPAP FOR 2016	131

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 591.484.1.068.1:[611.843.1.018.84:611.813.1]-092.9
ББК 52.57+56.1-92

ВОЗРАСТНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛИОНЕЙРОНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ОБЛАСТИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ КРЫС, КОРРЕКЦИЯ N-ТИРОЗОЛОМ

Свердева Ю. О.^{*1}, Варакута Е. Ю.¹,
Логвинов С. В.¹, Жданкина А. А.¹,
Потапов А. В.¹, Герасимов А. В.¹,
Солонский А. В.², Суханова Г. А.¹

¹ ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
634050, Томск, Московский тракт, 2

² Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
634014, Томск, Россия, ул. Алеутская, 4

В эксперименте, проведенном на 30 белых крысах-самцах линии Вистар, показано, что к 18-месячному возрасту в первичной зрительной области коры во II, IV и V слоях увеличивается процентное содержание деструктивно измененных нейронов и глиоцитов, преимущественно по темному типу. Изменяется глионейрональный индекс вследствие уменьшения численной плотности нейронов и закономерного увеличения численной плотности глии. Однако курсовое введение 18-месячным крысам п-тирозола сдерживает деструкцию, что выражается в снижении процентного содержания пикноморфных сморщенных нейронов и глиоцитов. На фоне коррекции у 18-месячных животных снижается также процентное содержание гиперхромных нейронов без сморщивания ядра, что, вероятно, связано с их переходом в нормохромное состояние. **Ключевые слова:** старение, нейрон, глия.

AGE-RELATED MORPHOLOGICAL CHANGES OF GLIONEURONAL COMPLEX IN PRIMARY VISUAL CORTEX OF THE BRAIN OF RAT, CORRECTION WITH N-TYROSOL. Sverdeva Yu. O.¹, Varakuta E. Yu.¹, Logvinov S. V.¹, Zhdankina A. A.¹, Potapov A. V.¹, Gerasimov A. V.¹, Solonsky A. V.² ¹Siberian State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. *Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation.* ²Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. *Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation.* The experiment on 30 white male Wistar rats shows an increased percentage of neurons and gliocytes with predominantly dark type destructive changes in layers II, IV, V in primary visual cortex by 18 months age. The glioneuronal index changes due to a decreased neuron number and a subsequently increased glial number. However, a course administration of n-tyrosol to 18 months old rats leads to a decline

in destructive changes compared to 18 months old rats without n-tyrosol. The percentage of hyperchromatic neurons without shrinking nucleus of 18 months rats on the background of correction also declines, which is likely to be connected with their transition to normochromic condition. **Key words:** aging, neuron, glia.

Введение. В связи с увеличением средней продолжительности жизни и доли пожилого населения [2] возрастает исследовательский интерес как к изучению медико-биологических аспектов старения, так и к поиску лекарственных средств, предотвращающих возрастные патологические изменения в органах и тканях. Известно, что ведущим фактором старения организма являются изменения в различных структурах центральной нервной системы [1, 8]. Определенный вклад в повреждение клеток при старении вносят свободные радикалы [12], что послужило патогенетическим обоснованием для использования антиоксидантов в качестве геропротекторов [10]. п-Тирозол, разработанный в Новосибирском институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН (НИОХ СО РАН), является синтетическим аналогом природного фенольного антиоксиданта родиолы розовой и, помимо антиоксидантного эффекта, проявляет гемореологические и антитромботические свойства [7].

Цель исследования: изучить возрастные морфологические изменения глионейронального комплекса первичной зрительной области коры (ОС1) у 18-месячных крыс-самцов линии Вистар на фоне коррекции п-тирозолом и без нее.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 30 белых крысах-самцах линии Вистар в возрасте 3 (n=15) и 18 (n=15) месяцев (табл. 1).

Таблица 1

Распределение животных по экспериментальным группам и подгруппам (абс.)

Группа	Подгруппа	Количество животных
3-месячные крысы-самцы	3 мес. (интактные)	n=5
	3 мес. + п-тирозола	n=5
	3 мес. + эквивалентное к-во дистиллированной воды	n=5
18-месячные крысы-самцы	18 мес. (интактные)	n=5
	18 мес. + п-тирозола	n=5
	18 мес. + эквивалентное к-во дистиллированной воды	n=5

Животные каждой возрастной группы (3-месячные и 18-месячные) были разделены на 3 равные подгруппы, по 5 животных в каждой подгруппе. Животные первой подгруппы – интактные. Животным второй подгруппы каждой возрастной группы (n=5) в течение 14 суток внутривенно вводили п-тирозола в дозе 50 мг/кг массы. Животным из третьей подгруппы вводили эквивалентное количество дистиллированной воды.

^{*} Свердева Юлия Олеговна, аспирант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии. Телефон: 8(3822)420951, e-mail: yul.sverdeva@yandex.ru

Всех животных содержали в условиях вивария на стандартном пищевом рационе, с искусственным световым режимом 12 часов день, 12 часов ночь, освещенность 25 лк. На 15-е сутки производили декапитацию крыс под эфирным наркозом, выделяли затылочную область коры, фиксировали в 10 % формальдегиде и заливали в парафин. Отвесные срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали крезоловым фиолетовым по Нисслю, дифференцировали область ОС1, подсчитывали процентное содержание нейронов с очаговым и тотальным хроматолизом, гиперхромных нейронов со сморщиванием ядра и без, процентное содержание глиоцитов с гиперхромией ядра и его пикнозом во II, IV и V слоях.

Все расчеты производили на 200 соответствующих клеток. Рассчитывали численную плотность нейронов и глии с помощью окулярной рамки известной площади на 1 мм² и определяли глионейрональный индекс. Для электронной микроскопии материал фиксировали в 2,5 % растворе глутаральдегида на какодилатном буфере (pH=7,4). Далее производили постфиксацию в 2 % растворе четырехоксида осмия и заливали в смесь эпона и аралдита М. Полутонкие срезы окрашивали азуром II. Значения всех подгрупп 3-месячных животных были объединены на основании морфолого-количественного анализа, показавшего отсутствие достоверных различий по изучаемым показателям, и считались контрольными. В подгруппе интактных 18-месячных крыс и в подгруппе крыс с введением дистиллированной воды достоверных различий по изучаемым показателям также не обнаружено, что позволило нам использовать усредненные значения. Для оценки достоверности различий при сравнении средних величин использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. К 18-месячному возрасту в первичной зрительной области коры у крыс наблюдаются морфологические изменения нейронов по темному типу, причем как обратимого, так и необратимого характера. К обратимым изменениям относят гиперхромия без сморщивания ядра, такие нейроны имеют нормальные размеры и четкие, ровные контуры ядра и цитоплазмы. В группе 18-месячных животных выявлено достоверное увеличение процентного содержания гиперхромных нейронов без сморщивания ядра во II слое (рис. 1А) до 33,5 % (28,3–35,2) по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы – 18,43 % (15,7–20,48) ($p \leq 0,05$). Появление темных нейронов является неспецифической реакцией нервной ткани и отражает их функциональное состояние.

Существуют данные, что гиперхромия является эквивалентом заторможенного состояния, углубление и длительное существование которого может приводить к сморщиванию ядра и гибели клетки [5]. Так, процентное содержание пикноморфных нейронов увеличивается у 18-месячных крыс до 3,5 (1,6–3,5) в V слое по сравнению с таковым у крыс контрольной группы – 0,5 (0–1,0) ($p \leq 0,05$). При морфологическом анализе глиальной популяции нами обнаружено, что в группе 18-месячных крыс встречаются глиоциты с высокой степенью конденсации хроматина (рис. 1Б), они характеризуются интенсивно прокрашенным, четко дифференцируемым ядром без признаков сморщивания. Процентное содержание таких гиперхромных глиоцитов без сморщивания ядра увеличивается во всех исследуемых слоях в группе 18-месячных крыс: до 40 % (35,6–47,1) во II слое, до 29,6 % (28,6–32) в IV слое, до 37,5 % (32,5–39,7) в V слое против значений контрольной группы во II слое 26,17 % (21,5–32,7), в IV слое 20 % (19–24,6), в V слое 22 % (21,4–32,5) соответственно ($p \leq 0,05$).

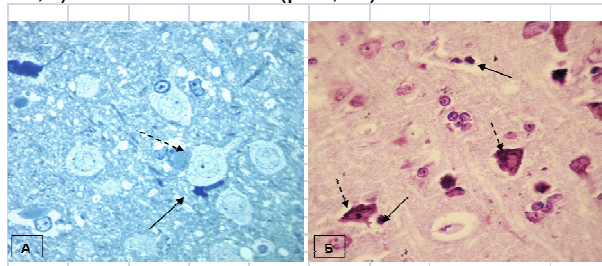


Рис. 1А. Гиперхромный глиоцит со сморщиванием ядра (черная стрелка), нейрон с тотальным хроматолизом (пунктирная стрелка) у 18-месячной крысы в IV слое, область ОС1. Полутонкий срез. Окраска азур II. Ув. 1200

Рис. 1Б. Гиперхромные глиоциты (черные стрелки), гиперхромные нейроны без сморщивания ядра (пунктирная стрелка) у 18-месячной крысы в V слое, область ОС1. Парафиновый срез. Окраска крезоловым фиолетовым по Нисслю. Ув. 1200

Гиперхромное состояние нейроглии можно объяснить изменением метаболизма и функциональной активности этих клеток. Так, по мнению С. Мори и К. П. Лейблора, гиперхромное состояние олигодендроцитов свидетельствует об их зрелости, тогда как наиболее светлые клетки представляют активно делящуюся популяцию [13]. Светлые клетки присутствуют в молодом возрасте, в зрелом возрасте встречаются в норме в основном темные формы [9]. Обнаружено, что гиперхромия свойственна не только олигодендроглии, в области гиппокампа СА1 открыт новый темный тип микроглии, которая обладает повышенной фагоцитарной активностью, главным образом, в области синаптических контактов нейронов. Авторы считают, что такое патологическое состояние связано с развитием окислительного стресса [11].

У 18-месячных крыс во всех исследуемых слоях имеются глиоциты с неправильной угловатой формой, гомогенно интенсивно прокрашенные со сморщенными ядрами. Такие клетки, вероятно, являются исходом длительно существующего гиперхромного состояния. Морфометрический анализ показал, что процентное содержание пикноморфных глиоцитов увеличивается в V слое до 6 % (4—6,25) против соответствующих значений у животных контрольной группы 1,5 % (1—2,8) ($p \leq 0,05$).

Для изучения взаимоотношений между глия и нейронами принято использовать глионейрональный индекс (ГНИ), который значимо увеличивается во всех исследуемых слоях в группе 18-месячных крыс (табл. 2).

Т а б л и ц а 2
Распределение животных по
экспериментальным группам

II слой			IV слой			V слой		
3 мес. (кон- троль)	18 мес.	18 мес. + п- тирозол	3 мес. (кон- троль)	18 мес.	18 мес. + п- тирозол	3 мес. (кон- троль)	18 мес.	18 мес. + п- тирозол
0,25 0-05	1* 0,3-0,7	0,3 0-0,6	1 0,7-1,5	1,5* 0,8-1,5	1,3 0,5-2	0,5 0,3-0,8	0,75* 0,5-1	0,6 0,25-2

Примечание. * – Достоверные различия по сравнению с показателями контрольной группы.

Увеличение ГНИ у 18-месячных крыс, наряду с обнаружением в IV и V слоях участков, полностью лишенных нейронов и замещенных глиоцитами, свидетельствует о гибели нейронов и пролиферации глии. Так, во всех исследуемых слоях численная плотность нейронов на 1 мм² среза достоверно уменьшается: до 120 (80—60) во II слое, до 200 (160—220) в IV слое, до 120 (80—160) в V слое по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы во II слое 240 (200—240), в IV слое 320 (280—360), в V слое 200 (160—240) ($p \leq 0,05$). Численная плотность глии на 1 мм² среза, напротив, значимо увеличивается: до 120 (80—140) во II слое, до 160 (120—180) в IV слое, до 160 (120—200) в V слое по сравнению с показателями контрольной группы во II слое 40 (40—80), в IV слое 80 (40—120), в V слое 80 (40—120) ($p \leq 0,05$).

Для коррекции изменений глионейронального комплекса был выбран препарат п-тирозол, который как адаптоген повышает сопротивляемость организма к вредному воздействию различных факторов, в том числе и биологических, способствует нормализации энергопродукции мозга в физиологических и стрессовых условиях [6]. При применении п-тирозола у 18-месячных крыс отмечается достоверное повышение процентного содержания нейронов с очаговым хроматолизом: в IV слое до 8 % (6,5—10), в V слое до 15 % (9,6—16) по сравнению с таковым показателем у животных той же возрастной группы без коррекции в IV слое 2 % (1—2), в V слое 6 % (4—6,6) ($p \leq 0,05$). Очаговый

хроматолиз является потенциально обратимым состоянием, которое может отражать повышенную функциональную активность нейрона [3]. Применение п-тирозола снижает процентное содержание гиперхромных нейронов без сморщивания во II слое до 23 % (21—26,5) и процентное содержание сморщенных гиперхромных нейронов у 18-месячных крыс в V слое до 1 % (0,8—1,6) по сравнению с аналогичными показателями 18-месячных крыс группы без коррекции ($p \leq 0,05$), не достигая при этом соответствующих показателей контроля. При оценке влияния п-тирозола на глиальную популяцию выявлено достоверное снижение процентного содержания гиперхромных пикноморфных глиоцитов: в V слое до 2 % (1,5—2) ($p \leq 0,05$), а также гиперхромных глиоцитов без сморщивания ядра в IV слое до 23 % (20,5—28), в V слое до 24 % (20—26,5) ($p \leq 0,05$) по сравнению со значениями аналогичных показателей в группе без коррекции, однако значений контроля данные показатели не достигают. Уменьшение содержания пикноморфных глиоцитов и гиперхромных нейронов со сморщиванием ядра на фоне коррекции, вероятно, обусловлено утилизацией погибших клеток и поддержанием адекватного функционального состояния неизмененных и гиперхромных клеток без сморщивания. Похожие результаты были получены нами при исследовании влияния каровертина на радиальную глию сетчатки в условиях яркого света [4].

Выводы. Таким образом, у крыс к 18-месячному возрасту без коррекции наблюдается снижение численной плотности нейронов в результате их гибели, главным образом, посредством сморщивания ядра и перикариона. Показано, что п-тирозол препятствует гибели нейронов и глиоцитов, вероятно, за счет своих антиоксидантных и антиагрегантных свойств, проявляя, таким образом, нейропротективный эффект.

Л и т е р а т у р а

1. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения : в 2-х т. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб. : Наука, 2008. – Т. 1. – С. 270.
2. Демографический ежегодник России. 2015 : Статистический сб. / Росстат. – М., 2015. – С. 20—21.
3. Колотеев Н. С., Клешинов В. Н. Пластический обмен в нейронах при их изменениях по гипохромному типу // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – Т. 98. – С. 30—38.
4. Логвинов С. В., Плотников М. Б., Варакута Е. Ю., Жданкина А. А., Потапов А. В., Мухоморова Е. П. Влияние каровертина на реакцию пигментного эпителия и радиальной глии сетчатки при воздействии яркого света // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – № 7. – С. 112—114.
5. Орловская Д. Д., Клешинов В. Н. Нейрон в гиперхромном состоянии // Журн. невропатологии и психиатрии. – 1986. – Вып. 7. – С. 981—988.
6. Саратиков А. С., Краснов Е. А. Родиола розовая. – 4-е изд-е, перераб. и доп. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2004. – С. 292.

7. Смольякова В. И., Чернышева Г. А., Плотников М. Б., Алиев О. И., Краснов Е. А. Антиоксидантные и кардиопротекторные эффекты n-тирозола при ишемии миокарда с реперфузией у крыс // Кардиология. – 2010. – № 11. – С. 50.
8. Солонский А. В., Логвинов С. В. Ультраструктурные и морфометрические особенности синаптогенеза мозга эмбрионов и плодов человека в условиях пренатального воздействия этанола // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 35–39.
9. Хэм А., Кормак Д. Гистология / пер. с англ. – М.: Мир, 1983. – Т. 3. – С. 200–204.
10. Ames B. N., Shigenaga M. K., Hagen T. M. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 1993. – № 17 (90). – P. 7915–7922.
11. Bisht K., Sharma K. P., Lecours C., Gabriela Sánchez M., El Hajj H., Miliot G., Olmos-Alonso A., Gómez-Nicola D., Luheshi G., Vallières L., Branchi I., Maggi L., Limatola C., Butovsky O., Tremblay M. E. Dark microglia: A new phenotype predominantly associated with pathological states // Glia. – 2016. – № 5 (64). – P. 826–839.
12. Miquel J., Juan E. de, Sevilla I. Oxygen-induced mitochondrial damage and aging // EXS. – 1992. – № 62. – P. 47–57.
13. Mori S., Leblond C. P. Electron microscopic identification of three classes of oligodendrocytes and a preliminary study of their proliferative activity in the corpus callosum of young rats // The Journal of Comparative Neurology. – 1970. – № 1 (139). – P. 1–8.

Транслитерация русских источников

1. Anisimov V.N. [Molecular and physiological mechanisms of aging]. In two volumes. The 2nd edition, rewritten and updated. SPb.: Nauka, 2008; 1: 270. (In Russ.).
2. [Demographic Yearbook of Russia]. Statistical collection / Rosstat. M., 2015; 20–21. (In Russ.).
3. Kolomeets N.S., Kleshchinov V.N. [Plastic metabolism in neurons, when they are altered according to the hypochromic type]. *Arhiv anatomii, gistologii i jembriologii* [Archive of Anatomy, Histology and Embryology]. 1990; 98: 30–38 (In Russ.).
4. Logvinov S.V., Plotnikov M.B., Varakuta E.Yu., Zhdankina A.A., Potapov A.V., Mikhulya E.P. [Caroverin's influence on reaction of retina's pigment epithelium and radial glial cells under the action of bright light] *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny* [Bulletin of Experimental Biology and Medical Medicine]. 2007; 7: 112–114. (In Russ.).
5. Orlovskaya D.D., Kleshchinov V.N. [Neuron in a hyperchromic state]. *Zhurn. nevropat. i psihat* [S.S. Korsakov Journal of Neuropathology and Psychiatry]. 1986; 7: 981–988. (In Russ.).
6. Saratkov A.S., Krasnov E.A. [Rhodiola rosea]. The 4th edition, rewritten and updated. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2004; 292. (In Russ.).
7. Smol'jakova V.I., Chernysheva G.A., Plotnikov M.B., Aliev O.I., Krasnov E.A. [The antioxidant and cardioprotective effects of n-tyrosol during myocardial ischemia reperfusion in rats]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2010; 11: 50. (In Russ.).
8. Ham A., Cormac D. [Histology]. Translated from English. M.: Mir, 1983; 3: 200–204. (In Russ.).

УДК 616.895.8-039.07(470-24):576.8.095.5:575.118
ББК 56.145.51

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ (MTHFR) 677C>T У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ «СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ» В НИЖЕГОРОДСКОМ РЕГИОНЕ РОССИИ

Сергеева А. В.^{1,2}, Жилыева Т. В.^{*1},
Благонравова А. С.^{1,2}, Касимова Л. Н.¹,
Кузнецов К. В.³, Голованова В. И.³,
Шеболкова Т. Б.³, Коршунова Е. А.³

¹ ГБОУ ВПО Нижегородская ГМА Минздрава России
603005, Нижний Новгород, пл. Минина, 10/1

² НИИ профилактической медицины НижГМА
603005, Нижний Новгород, пл. Минина, 10/1

³ ГБУЗ НО Нижегородский областной центр крови
им. Н. Я. Климовой
603950, Нижний Новгород, ГСП-343, ул. Родионова, д. 194

В зарубежных исследованиях показано, что при шизофрении чаще, чем в общей популяции, выявляются нарушения обмена фолатов, в том числе полиморфизм гена фолатного метаболизма MTHFR677C>T. Обнаружено, что носительство данного полиморфизма у больных шизофренией ассоциировано с мужским полом. Однако результаты, полученные в разных географических областях и этнических группах, значительно различаются. В России аналогичных исследований до настоящего момента не проводилось. **Цель:** изучение ассоциации носительства генетического полиморфизма MTHFR677C>T с шизофренией, а также полом и возрастом больных в Нижегородском регионе России путем сравнения с группой контроля (здоровых доноров крови). **Материалы и методы.** 150 пациентов с диагнозом шизофрении и 150 здоровых доноров крови, сопоставимых с пациентами по полу и возрасту, обследованы на наличие полиморфизма MTHFR677C>T методом ПЦР. **Результаты.** Носительство генетического полиморфизма MTHFR677C>T у больных шизофренией встречается чаще, чем у здоровых доноров, но не достоверно ($p=0,488$; $OR=1,205$; 95 % ДИ=0,766–1,897), среди пациентов мужского пола – чаще, чем среди женщин-пациенток ($p=0,51$) и доноров-мужчин ($p=0,32$; $OR=1,454$, 95 % ДИ=0,765–2,766), но статистически не значимо. Выявлены достоверные отличия частоты носительства изучаемого полиморфизма у пациентов старше 50 лет – как от здоровых доноров аналогичной возрастной группы ($OR=2,424$, 95 % ДИ=1,047–5,612), так и от пациентов младшей возрастной группы ($p=0,021$). Обнаружено, что средний возраст пациентов с носительством генотипов СТ, ТТ и аллеля Т гена MTHFR677 достоверно больше, чем у пациентов с нормальным генотипом СС ($p=0,036$), чего не наблюдается в группе здоровых доноров ($p>0,05$). Полученные результаты говорят о необходимости дальнейшего изучения генетического полиморфизма MTHFR677C>T в качестве фактора риска шизофрении у представителей российской популяции, особенно в возрасте старше 30 лет. **Ключевые слова:** шизофрения, полиморфизм MTHFR677C>T, дефицит фолатов.

* Ответственный за связь с редакцией: Жилыева Татьяна Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры психиатрии и медицинской психологии bizet@inbox.ru, +79043950489.

GENETIC POLYMORPHISM OF METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE (MTHFR) 677C>T IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA: CASE-CONTROL STUDY IN NIZHEGORODSKY REGION OF RUSSIA. Sergeeva A. V.^{1,2}, Zhi-lyayeva T. V.¹, Blagonravova A. S.^{1,2}, Kasimova L. N.¹, Kuznetsov K. V.³, Golovanova V. I.³, Shebolkova T. B.³, Korshunova E. A.³ Nizhny Novgorod State Medical Academy. Minin Square 10/1, 603005, Nizhny Novgorod, Russian Federation. Research Institute of Preventive Medicine of NNSMA. Minin Square 10/1, 603005, Nizhny Novgorod, Russian Federation. N. Ya. Klimova Nizhny Novgorod Regional Blood Center. Rodionov Street 194, 603950, GSP-343, Nizhny Novgorod, Russian Federation. **Background.** A number of studies demonstrated that disturbances of folate metabolism, including genetic polymorphism MTHFR 677C>T, are more common in patients with schizophrenia than in the general population. Some studies have shown that carriage of the polymorphism MTHFR 677C>T in patients with schizophrenia is associated with the male gender. However, the results obtained in different geographical areas and ethnic groups differ significantly. In Russia such studies have not been conducted to date. The **objective** of this study was to investigate the association of genetic polymorphism MTHFR 677C>T with schizophrenia, as well as with gender and age of patients in Nizhegorodsky Region of Russia by comparison with the control group (healthy blood donors). **Methods.** 150 patients diagnosed with schizophrenia and 150 healthy blood donors, comparable to patients in age and gender, were examined for the carriage of polymorphism MTHFR677C>T using PCR method. **Results.** The carriage of genetic polymorphism MTHFR 677C>T is more common among patients with schizophrenia than in healthy donors, but not significantly at the available number of observations ($p=0.488$; $OR=1.205$; 95% $CI=0.766-1.897$). The carriage of this polymorphism in male patients ($n=75$) is more common than in female patients ($n=75$, $p=0.51$) and male donors ($n=75$, $p=0.32$; $OR=1.454$, 95% $CI=0.765-2.766$), but also not significant. However, there were significant differences in carriage frequencies of the studied polymorphism between patients of the age group over 50 years and healthy donors of the age group over 50 years ($OR=2.424$, 95% $CI=1.047-5.612$), and also between patients of the age group over 50 years and patients of the age group less than 30 years ($p=0.021$). It was also found that the average age of patients with genotypes CT, TT and T allele of gene MTHFR677 is significantly higher than in patients with normal genotype CC ($p=0.036$), which is not observed in the group of healthy donors ($p>0.05$). The results suggest the need for further study of genetic polymorphism MTHFR677C>T as a risk factor for schizophrenia in representatives of the Russian population, especially over the age of 30 years. **Keywords:** schizophrenia, polymorphism MTHFR677C>T, folate defi.

Согласно публикациям ряда авторов, среди больных шизофренией чаще, чем в общей популяции, встречается носительство генетических полиморфизмов одного из ферментов цикла обмена фолатов – метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR). Однако результаты других исследований этого положения не подтверждают. Так, в базе данных ассоциации генетических полиморфизмов с шизофренией [www.szgene.org/geneoverview.asp?geneid=4] приведено 23 опубликованных контролируемых исследования ассоциации полиморфизмов MTHFR с шизофренией: из них в 11 публикациях получена статистически значимая положительная связь, при этом результаты других 11 исследований оказались отрицательными, и только в 1 работе выявлен «тренд».

Наиболее часто положительная ассоциация с шизофренией выявляется у полиморфизма гена MTHFR677C>T, при котором происходит замена цитозина на тимидин в позиции 677 кодирующей цепи ДНК. В результате снижается эффективность работы фермента MTHFR, он становится чувствительным к дефициту фолатов, поступающих алиментарно. В течение последних двух десятилетий в ряде зарубежных исследований показано, что генетический полиморфизм MTHFR677C>T среди больных шизофренией встречается чаще, чем в общей популяции [24, 10, 19]. По метаанализу J. W. Muntjewerff et al., при носительстве дефектного аллеля T в гомозиготной форме (генотипа MTHFR677TT) вероятность заболевания шизофренией на 36 % выше по сравнению с носительством нормального генотипа MTHFR677CC [18]. Другие метаанализы включают полиморфизм MTHFR677C>T в список 16 генов – факторов риска шизофрении и 4 генов, имеющих «сильную степень эпидемиологической вероятности» в отношении этого заболевания [7].

Частота носительства полиморфизма MTHFR677C>T значительно различается среди представителей разных географических областей и этнических групп (табл. 1), что вносит определенные трудности в изучение его ассоциации с отдельными заболеваниями, в частности с шизофренией.

Таблица 1
Распределение аллелей полиморфизма MTHFR677C>T среди населения отдельных регионов РФ и зарубежных стран

Регион	Соотношение частот T:C	Авторы
Московская область, Москва	0,296:0,704	Бабунова Н. Б. [1]; Калашникова Е. А., Кокаровцева С. Н. [5]
Ростов-на-Дону	0,32:0,68	Миктадова А. В. и др. [6]
Индонезия	0,02:0,98	Botto L. D., Yang Q. [8]
Китай	0,38:0,62	Leclerc D. et al. [15]
США (латиноамериканцы)	0,55:0,45	Chowdary D. et al. [9]

По E. Zintzaras (2006), ассоциация дефекта гена MTHFR с шизофренией более выражена среди представителей монголоидной расы, чем европеоидной [24]. Исследования в Скандинавии не подтвердили связи между генотипом MTHFR677 и заболеваемостью шизофренией [12]. Японские исследователи получили противоречивые результаты и считают, что необходимы дальнейшие исследования в этой области [23]. E. C. Tan et al. показали, что среди потомков китайцев, проживающих в США, носители T-аллеля имеют больший риск по заболеваемости шизофренией [22]. В турецкой популяции гомозиготное носительство TT-генотипа достоверно чаще встречается среди больных шизофренией, чем среди здорового контроля ($OR=2,5$) [20]. В России аналогичных исследований до настоящего времени не проводилось.

А. Sazci et al. выявили, что мутантные аллели MTHFR677T и генотипы 677TT достоверно чаще встречаются среди больных шизофренией мужчин по сравнению со здоровым контролем, у женщин же достоверной разницы между больными и здоровыми в представленности этого генетического фактора не обнаружено [21]. Кроме того, в целом ряде исследований именно у мужчин обнаружены более частые биохимические нарушения, ассоциированные с этим геном: гипергомоцистеинемия и дефицит фолатов сыворотки [13, 16]. Другие недавние исследования демонстрируют, что у больных шизофренией обоих полов уровень гомоцистеина плазмы выше, чем в контрольных группах здоровых [11].

Актуальность изучения взаимосвязи полиморфизма MTHFR677C>T с шизофренией обусловлена тем, что при его носительстве биохимические нарушения в фолатном и сопряженных с ним циклах (такие как гипергомоцистеинемия, дефицит метионина и снижение синтеза моноаминов) развиваются только в определенных средовых условиях, а именно при недостаточном поступлении с пищей витаминов группы В (прежде всего фолатов и пиридоксина) [3]. Таким образом, данный однонуклеотидный полиморфизм относится к управляемым факторам риска, поэтому в случае подтверждения его взаимосвязи с развитием шизофрении открываются возможности профилактики этого заболевания и, вероятно, коррекции отдельных симптомов [4].

Целью данного исследования было изучение ассоциации носительства генетического полиморфизма MTHFR677C>T с шизофренией, а также полом и возрастом больных в Нижегородском регионе России путем сравнения с группой контроля (здоровых доноров крови).

Материалы и методы. У 150 пациентов с диагнозом шизофрении (75 мужчин и 75 женщин) в стационарах Клинической психиатрической больницы № 1 Нижегородского и Нижегородской областной психиатрической больницы № 3 после письменного информированного согласия были собраны образцы венозной крови. Для обеспечения наибольшей репрезентативности выборки отбор пациентов производился в отделениях круглосуточного и дневного стационаров городской психиатрической больницы и стационаре больницы, обслуживающей психоневрологические интернаты. В исследование включались пациенты с установленным ранее по критериям МКБ-10 диагнозом шизофрении в возрасте от 18 до 65 лет, способные понять цели исследования, не имеющие тяжелой соматической патологии и гемотрансмиссивных инфекций (Протокол № 2 клинического исследования одобрен Локальным этическим комитетом НижГМА 21.02.2014 г.).

Производился сплошной набор всех пациентов, соответствовавших критериям включения, проходивших лечение в отделениях психиатрических стационаров во время забора биообразцов, который осуществлялся с сентября 2014 г. по июнь 2015 г. периодичностью в среднем 1 раз в месяц. На последних этапах набора материала производилась коррекция исследовательской выборки для обеспечения соотношения по параметру пола 1:1. Средний возраст в изученной выборке пациентов составил $42,14 \pm 12,28$ года.

В качестве контроля отбирались экземпляры из базы образцов крови здоровых доноров Нижнего Новгорода путем сопоставления по полу и возрасту пациентам основной группы ($n=150$, 75 мужчин, 75 женщин, средний возраст $41,63 \pm 11,67$ года). Поскольку противопоказанием к донорству крови является наличие психических расстройств и зависимостей от психоактивных веществ, а также тяжелых соматических и гемотрансмиссивных инфекций, это позволяет считать контрольную группу релевантной для данного исследования. Национальный состав выборок пациентов и здоровых доноров соответствовал национальному составу населения Нижегородского региона России: русские – 95 %, остальные национальности – менее 1 % каждая, в совокупности 5 %.

Молекулярная диагностика генетического полиморфизма MTHFR677C>T осуществлялась на базе проблемной научной лаборатории ПЦР-исследований НИИ профилактической медицины НижГМА методом ПЦР с аллель-специфичными праймерами («SNP-экспресс-РВ») и с последующей детекцией в режиме реального времени. В работе использовались тест-системы для выделения ДНК из лейкоцитов «ДНК-Экспресс-кровь» и набор для определения однонуклеотидного полиморфизма MTHFR 677C>T (Ala222Val) производства НПФ «Литех» (г. Москва).

Статистический анализ осуществлялся на базе программ MS Excel и Statistica 6.0. Поскольку распределение полученных данных в изучаемых выборках отличалось от нормального (W-тест Shapiro-Wilk), применялись непараметрические критерии: Манна-Уитни Ю-тест (далее MWU-test) при сравнении двух групп и Крускалла-Уоллиса тест (далее KW-test) при сравнении трех групп. При оценке качественных признаков применялся анализ таблиц сопряженности с использованием критерия Хи-квадрат (далее χ^2), с поправкой Йетса на непрерывность в случае анализа таблиц 2×2 . Кроме того, производился расчет отношения шансов (далее OR) нахождения фактора риска в основной группе и контрольной группах с 95 % доверительным интервалом (далее ДИ).

Результаты и их обсуждение. Частота встречаемости различных генотипов и аллельных вариантов MTHFR677 в исследованных группах представлена в таблице 1.

Таблица 1

Распределение носительства разных аллелей и генотипов MTHFR677 в группах пациентов и доноров

Генотипы и аллели полиморфизма MTHFR677C>T	Пациенты		Доноры		Уровень значимости
	абс.	%	абс.	%	
ТТ	11	7,3	15	10,0	$p=0,380$, $\chi^2=1,936$
СТ	66	44,0	55	36,7	
СС	73	48,7	80	53,3	
Т в гомо- и гетерозиготной формах	77	51,3	70	46,7	$p=0,488$, $\chi^2=0,48$
С в гомозиготной форме	73	48,7	80	53,3	
Всего	150	100,0	150	100,0	

Как видно из таблицы 1, достоверных различий при имеющемся числе наблюдений между больными шизофренией и здоровыми донорами не выявлено, однако имеется тенденция к большему числу носительства дефектного аллеля Т среди пациентов: OR=1,205; 95 % ДИ=0,766—1,897. Это повторяет данные, полученные в китайской этнической группе [22], и говорит о том, что, возможно, данный генетический полиморфизм играет небольшую роль в качестве фактора риска шизофрении в российской популяции, однако это требует дальнейшего изучения. Так как шизофрения является мультифакториальным полигенным расстройством, вклад отдельных генетических факторов может быть небольшим (в отдельных случаях размер эффекта может составлять 1,1—1,5 %). Поэтому, согласно представлениям Т. А. Manolio et al., для изучения ассоциации таких генетических локусов с заболеваниями необходим большой объем выборок или объединение разных исследований в мета- или метаанализах [17]. Вероятно, это справедливо в отношении генетического полиморфизма MTHFR677C>T в российской популяции.

Различия в представленности аллелей и генотипов полиморфизма MTHFR677C>T у пациенток (n=75) и доноров (n=75) в изученной выборке статистически не достоверны (χ^2 , $p>0,05$, табл. 2)

Таблица 2

Распределение носительства различных аллелей и генотипов MTHFR677 среди мужчин и женщин в группах пациентов и доноров

Генотипы и аллели полиморфизма MTHFR677C>T	Пациенты				Доноры			
	Женщины		Мужчины		Женщины		Мужчины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ТТ	6	8	5	7	9	12	6	8
СТ	30	40	36	48	27	36	28	37
СС	39	52	34	45	39	52	41	55
Т в гомо- и гетерозиготной формах	36	48	41	55	36	48	34	45
С в гомозиготной форме	39	52	34	45	39	52	41	55

Однако у мужчин носительство дефектного аллеля встречалось несколько чаще (55 % против 48 % у женщин, $\chi^2=0,43$, $p=0,51$). Частота встречаемости дефектного аллеля Т у женщин-пациенток аналогична таковой у женщин-доноров. В то время как у мужчин-пациентов частота носительства дефектного аллеля несколько выше, чем у мужчин-доноров (55 % против 45 % у доноров, $\chi^2=0,96$, $p=0,32$; OR=1,454, 95 % ДИ=0,765—2,766). Полученные данные согласуются с результатами других исследований о том, что у больных шизофренией мужчин нарушения обмена фолатов (носительство полиморфизмов фолатного обмена) встречаются чаще, чем у здоровых мужчин, в то время как у женщин аналогичных различий не обнаруживается [21]. Вероятно, для получения статистически достоверных различий требуется увеличение выборки (например, в работе Szaci et al. было обследовано 297 больных шизофренией и 341 здоровых субъектов).

При анализе полученных данных обратили на себя внимание различия среднего возраста в подгруппах пациентов с различными аллелями и генотипами изучаемого полиморфизма. Так, средний возраст пациентов в подгруппе носителей дефектного аллеля Т (генотипы СТ и ТТ) достоверно выше ($44,2 \pm 12,5$ года), чем в группе носителей нормального генотипа ($39,9 \pm 11,7$ года, $p=0,036$, MWU-test). У носителей разных генотипов (ТТ, СТ, СС) различия по возрасту также статистически значимы ($p=0,0379$, KW-test).

Как показано в диаграмме 1 (здесь и далее в диаграмме 2 даны обозначения: Mean – среднее, SE – стандартная ошибка среднего, SD – стандартное отклонение), чем больше дефектных аллелей Т имеется в генотипе, тем старше средний возраст пациентов в подгруппе. У доноров различий среднего возраста в подгруппах лиц с носительством разных аллелей и генотипов полиморфизма MTHFR677C>T не выявлено (диаграмма 2).

Диаграмма 1. Средний возраст в подгруппах пациентов с различными генотипами MTHFR677C>T

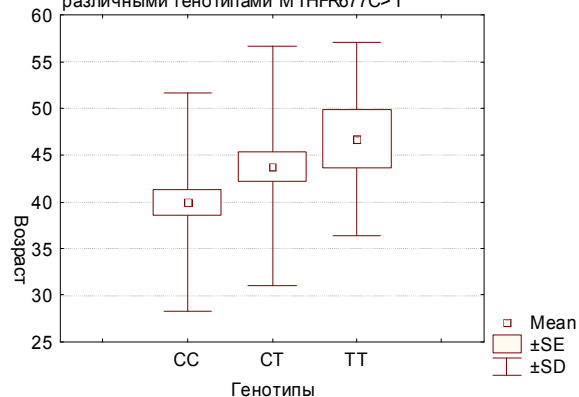
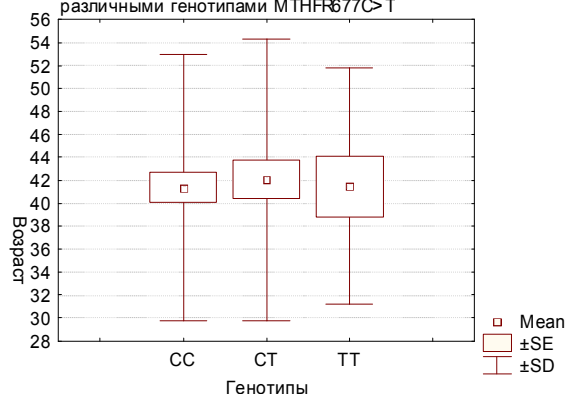


Диаграмма 2. Средний возраст в подгруппах доноров с различными генотипами MTHFR677C>T



Носительство дефектного аллеля Т и генотипов ТТ, СТ в различных возрастных группах пациентов представлено неравномерно. Так, обнаружено, что среди пациентов старшей возрастной группы (более 50 лет) совокупное носительство аллеля Т, а также носительство отдельных генотипов ТТ и СТ встречается достоверно чаще, чем среди пациентов младшей возрастной группы (до 30 лет) (табл. 3).

Аналогичных различий у доноров не выявлено (табл. 4).

Таблица 3
Распределение носительства различных аллелей и генотипов MTHFR677 в старшей и младшей возрастных группах пациентов

Генотипы и аллели полиморфизма MTHFR677C>T	Старше 50 лет		Младше 30 лет		Уровень значимости
	абс.	%	абс.	%	
ТТ	5	10,6	1	2,9	$\chi^2=6,96$ $p<0,05$
СТ	27	57,5	13	37,1	
СС	15	31,9	21	60,0	
Т в гомо- и гетерозиготной формах	32	68,1	14	40,0	$\chi^2=5,34$ $p=0,021$
С в гомозиготной форме	15	31,9	21	60,0	
Всего	47	100,0	35	100,0	

Таблица 4
Распределение носительства различных аллелей и генотипов MTHFR677 в старшей и младшей возрастных группах доноров

Генотипы и аллели полиморфизма MTHFR677C>T	Старше 50 лет		Младше 30 лет		Уровень значимости
	абс.	%	абс.	%	
ТТ	3	6,4	2	5,7	$\chi^2=0,02$ $p>0,05$
СТ	19	40,4	14	40,0	
СС	25	53,2	19	54,3	
Т в гомо- и гетерозиготной форме	22	46,8	16	45,7	$\chi^2=0,02$ $p=0,9$
С в гомозиготной форме	25	53,2	19	54,3	
Всего	47	100,0	35	100,0	

Как видно из таблиц 3 и 4, соотношение носительства дефектного аллеля, генотипов ТТ, СТ изучаемого полиморфизма и носительства нормального генотипа СС отличается от остальных подгрупп именно у пациентов старше 50 лет.

Выявленные различия носительства дефектного аллеля Т у пациентов старшей возрастной группы (более 50 лет) с донорами того же возраста находятся на границе статистической значимости: 32/47 и 22/47 соответственно ($\chi^2=3,53$, $p=0,0605$), $OR=2,424$ (95 % ДИ=1,047—5,612).

Полученные возрастные особенности распределения полиморфизма MTHFR677C>T среди больных шизофренией позволяют предполагать, что данный генетический фактор повышает риск развития шизофрении в возрасте старше 30 лет, благодаря чему именно в старшей возрастной группе пациентов накапливается носительство дефектного аллеля Т и генотипов ТТ, СТ, тогда как у пациентов моложе 30 лет отличий от здоровых доноров не наблюдается. Это согласуется с опубликованными ранее данными о том, что в изученной выборке средний возраст постановки диагноза шизофрении у носителей дефектного аллеля Т (генотипы СТ, ТТ – $30,1 \pm 12,7$ года) в среднем на 3,6 года больше, чем у носителей нормального генотипа СС ($26,5 \pm 8,7$ года) (MWU-test, $Z=-1,29$, $p=0,197$) [2].

Полученные результаты могут быть обусловлены патогенетическими закономерностями реализации носительства генетического полиморфизма MTHFR677C>T. Одно из наиболее изученных патологических последствий носительства этого полиморфизма – повышение уровня токсической аминокислоты гомоцистеина в плазме (гипергомоцистеинемия) – ассоциировано с возрастом и полом.

Так, широко известно, что средний уровень гомоцистеина плазмы в общей популяции постепенно увеличивается с возрастом от 4—5 мкмоль/л у детей до 10—12 мкмоль/л у взрослых, причем у мужчин уровень гомоцистеина, как правило, выше [14]. При этом в ряде экспериментальных работ показано, что нейротоксический эффект гомоцистеина имеет дозозависимый характер [3]. Возможно, при носительстве генетических факторов, предрасполагающих к гипергомоцистеинемии, в определенном возрасте достигается пороговый уровень гомоцистеина, при котором он начинает оказывать патогенное влияние на нейрональную ткань. Известно, что гомоцистеин и его дериваты обладают тропностью к глутаматным рецепторам нескольких типов: NMDA и метаботропным, роль которых в развитии шизофрении в настоящее время активно изучается [3].

Заключение. Таким образом, обнаружено, что средний возраст пациентов с носительством генотипов СТ, ТТ и аллеля Т гена MTHFR677 достоверно больше, чем у пациентов с нормальным генотипом СС, чего не наблюдается в группе здоровых доноров.

Выявлены достоверные отличия частоты носительства изучаемого полиморфизма у пациентов в возрастной группе старше 50 лет – как от здоровых доноров аналогичной возрастной группы, так и от пациентов младшей возрастной группы. Также показано, что среди больных шизофренией чаще, чем среди здоровых доноров, но не достоверно при имеющемся числе наблюдений встречается носительство генетического полиморфизма MTHFR677C>T. Более часто, но также статистически не значимо при имеющемся числе наблюдений носительство данного полиморфизма встречается у пациентов мужского пола по сравнению с женщинами-пациентками и донорами-мужчинами. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения генетического полиморфизма MTHFR677C>T в качестве фактора риска шизофрении среди представителей российской популяции, особенно в возрасте старше 30 лет.

Л и т е р а т у р а

1. Бабунова Н. Б. Изучение ассоциации генов AGT, AGT1R и MTHFR с сердечно-сосудистыми заболеваниями : дис. ... к.б.н. – М., 2004.
2. Демчева Н. К., Благодрава А. С., Касимова Л. Н., Жилыева Т. В., Сергеева А. В., Лацплес П. Р. Генетический полиморфизм фолатного обмена MTHFR677C>T и возраст манифестации психоза при шизофрении // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016. – № 1. – С. 8–14.
3. Жилыева Т. В. Нарушения одноуглеродного метаболизма при шизофрении // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2012. – Т. 14 (6). – С. 41–46.
4. Жилыева Т. В., Сергеева А. В., Касимова Л. Н., Благодрава А. С. Динамика когнитивных функций на фоне аугментации терапии фолатами у пациентов с шизофренией, носителей полиморфизма гена MTHFR677C>T: пилотное исследование // Современные технологии в медицине. – 2015. – № 7 (4). – С. 147–153. – doi: 10.17691/stm2015.7.4.20.
5. Калашникова Е. А., Кокаровцева С. Н. Ассоциация наследственных факторов тромбофилии с невынашиванием беременности у женщин в русской популяции // Медицинская генетика. – 2005. – Т. 4, № 8. – С. 386–390.
6. Миктадова А. В., Коваленко К. А., Машкина Е. В., Шкурят Т. П., Баронян Е. С. Анализ частот аллельных вариантов генов среди жителей Ростова-на-Дону // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5. – С. 276–285. – Ссылка активна на 11.02.2015.
7. Allen N. C., Bagade S., McQueen M. B., Ioannidis J. P. A., Kavoura F. K., Khoury M. J., Bertram L. et al. Systematic meta-analyses and field synopsis of genetic association studies in schizophrenia: the SzGene database // Nature. – 2008. – V. 40 (7). – P. 827–834. – doi: 10.1038/ng.171.
8. Botto L. D., Yang Q. 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review // Am. J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 151. – P. 862–877. – doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010290.
9. Chowdary D., Streck D., Schwab M. N., Dermody J. J. High incidence of two methylenetetrahydrofolate reductase mutations (C677T and A1298C) in Hispanics // Genet. Test. – 2003. – V. 7. – P. 255–257. – doi: 10.1089/109065703322537296.
10. Gilbody S., Lewis S., Lightfoot T. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) genetic polymorphisms and psychiatric disorders: a HuGE review // Am. J. Epidemiol. 2007. – V. 165 (1). – P. 1–13. – doi: 10.1093/aje/kwj347.
11. Haidemenos A., Kontis D., Gazi A., Kallai E., Allin M., Lucia B. Plasma homocysteine, folate and B12 in chronic schizophrenia // Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. – 2007. – V. 31 (6). – P. 1289–1296. – doi: 10.1016/j.pnpbp.2007.05.011.
12. Jönsson E. G., Larsson K., Vares M., Hansen T., Wang A. G., Djurovic S., Hall H. et al. Two methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) polymorphisms, schizophrenia and bipolar disorder: an association study // American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics. – 2008. – V. 147B (6). – P. 976–982. – doi: 10.1002/ajmg.b.30671.
13. Kim T. H., Moon S. W. Serum Homocysteine and Folate Levels in Korean Schizophrenic Patients // Psychiatry Investig. – 2011. – V. 8 (2). – P. 134. – doi: 10.4306/pi.2011.8.2.134.
14. Laboratory tests and interpretation of results // Ferri's Clinical Advisor. – 2013. – P. 1444. – doi: 10.1016/b978-0-323-08373-7.00089-3.
15. Leclerc D., Wilson A., Dumas R. et al. Cloning and mapping of a cDNA for methionine synthase reductase, a flavoprotein defective in patients with homocystinuria // Proc. Natl. Acad. Sci. – 1998. – Vol. 95. – P. 3059–3064. – doi: 10.1073/pnas.95.6.3059.
16. Levine J., Sela B.-A., Osher Y., Belmaker R. H. High homocysteine serum levels in young male schizophrenia and bipolar patients and in an animal model // Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. – 2005. – V. 29 (7). – P. 1181–1191. – doi: 10.1016/j.pnpbp.2005.06.029.
17. Manolio T. A., Collins F. S., Cox N. J. et al. Finding the missing heritability of complex diseases // Nature. – 2009. – V. 461 (7265). – P. 747–753. – doi: 10.1038/nature08494.
18. Muntjewerff J. W., Kahn R. S., Blom H. J., den Heijer M. Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase and risk of schizophrenia: a meta-analysis // Mol. Psychiatry. – 2006. – V. 11 (2). – P. 143–149. – doi: 10.1038/sj.mp.4001746.
19. Peerbooms O. L., Van Os J., Drukker M., Kenis G., Hoogveld L., de Hert M., Delespaul P., van Winkel R., Rutten B. P. Meta-analysis of MTHFR gene variants in schizophrenia, bipolar disorder and unipolar depressive disorder: evidence for a common genetic vulnerability? // Brain. Behav. Immun. – 2011. – Nov. – V. 25 (8). – P. 1530–1543. – doi: 10.1016/j.bbi.2010.12.006.
20. Sazci A., Ergül E., Güzelhan Y., Kaya G., Kara I. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms in patients with schizophrenia // Molecular Brain Research. – 2003. – V. 117 (1). – P. 104–107. – doi: 10.1016/s0169-328x(03)00327-9.
21. Sazci A., Ergül E., Kucukali I., Kara I., Kaya G. Association of the C677T and A1298C polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase gene with schizophrenia: Association is significant in men but not in women // Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. – 2005. – V. 29 (7). – P. 1113–1123. – doi: 10.1016/j.pnpbp.2005.06.022.
22. Tan E.-C., Chong S.-A., Lim L. C. C., Chan A. O. M., Teo Y.-Y., Tan C.-H. et al. Genetic analysis of the thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase variant in schizophrenia and mood disorders // Psychiatric Genetics. – 2004. – V. 14 (4). – P. 227–231. – doi: 10.1097/00041444-200412000-00012.
23. Yoshimi A., Aleksic B., Kawamura Y., Takahashi N., Yamada S., Usui H., Ozaki N. et al. Gene-wide association study between the methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) and schizophrenia in the Japanese population, with an updated meta-analysis on currently available data // Schizophr. Res. – 2010. – V. 124 (1–3). – P. 216–222. – doi: 10.1016/j.schres.2010.07.011.
24. Zintzaras E. C677T and A1298C methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms in schizophrenia, bipolar disorder and depression: a meta-analysis of genetic association studies // Psychiatr. Genet. – 2006. – V. 16 (3). – P. 105–115. – doi: 10.1097/01.ypg.0000199444.77291.e2

Транслитерация российских источников

1. Babunova N.B. [Study of association of genes AGT, AGT1R and MTHFR with cardiovascular diseases]. *Dis. ... kand. biol. nauk* [PhD Thesis]. Moscow; 2004. (In Russ.).
2. Demcheva N.K., Blagonravova A.S., Kasimova L.N., Zhilyaeva T.V., Sergeeva A.V., Latsples P.R. [Genetic polymorphism of folate metabolism MTHFR 677C>T and the age at onset of psychosis in schizophrenia]. *Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii* [Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery]. 2016; 1: 8–14. (In Russ.).
3. Zhilyaeva T.V. [Disturbances of one-carbon metabolism in schizophrenia]. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya* [Psychiatry and Psychopharmacotherapy]. 2012; 14(6): 41–46. (In Russ.).
4. Zhilyaeva T.V., Sergeeva A.V., Kasimova L.N., Blagonravova A.S. [Cognitive Function Dynamics During Folate Augmented Therapy in Patients with Schizophrenia Carrying MTHFR677C>T Gene Polymorphism: a Pilot Study]. *Sovremennye tehnologii v medicine* [Modern Technologies in Medicine]. 2015; 7(4): 147–153 DOI: 10.17691/stm2015.7.4.20. (In Russ.).
5. Kalashnikova E.A., Kokarotseva S.N. [Association between congenital thrombophilia and fetal loss in Russian population]. *Meditsinskaya genetika* [Medical Genetics]. 2005; 4(8): 386–390. (In Russ.).
6. Mikhtadova A.V., Kovalenko K.A., Baronyan E.S., Mashkina E.V., Shkurat T.P. [Analysis of alleles frequencies of candidate genes in Rostov-on-Don]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education]. 2012; 5: 276. (In Russ.).

УДК 616.89-008:159.9-01

ББК 56.14+5г+52.54

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАДИГМЫ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ. ТОМСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: ИСТОРИЯ, РЕАЛЬНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Гуткевич Е. В.^{*1,2}, Гуткевич Е. А.³

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук 634014, Томск, Россия, ул. Алеутская, 4

² Национальный исследовательский Томский государственный университет 634050, Томск, пр. Ленина, 36

³ ФГБУ СибФКНЦ ФМБА России 636035, Томская обл., ЗАТО Северск, Северск, ул. Мира, 4

В статье представлены материалы исследований томских ученых в области биологических (в том числе генетических) основ психического здоровья и психических расстройств. Исторические аспекты показаны на примере научно-практического наследия врача-психиатра Александра Ципеса, работавшего на кафедре психиатрии Томского государственного университета (ныне кафедра психиатрии СибГМУ) и в различных психиатрических медицинских организациях Томска в 20–30-х гг. XX века. Приводятся данные новейших исследований коморбидности психических многофакторных расстройств и наследственных моногенных заболеваний, эпигенетических механизмов взаимосвязей психического здоровья и функционирования пищеварительной системы организма на основе авторской «Пробиотической модели адаптации». В рамках биологической парадигмы предложена модель многофакторных расстройств. Ключевые слова: парадигма, генетические гипотезы, психические расстройства, историко-научное наследие А. Ципеса, наследственность, коморбидность, эпигенетика, нутригеномика, микробиота, патологические бактериальные комплексы, геном, метагеном, латентный бактериальный контактный и метаболический синдром, психическое здоровье, превенция, персонализация.

BIOLOGICAL PARADIGMS OF MENTAL DISORDERS. TOMSK STUDIES: HISTORY, REALITY AND FUTURE DIRECTIONS. Gutkevich E. V.^{1,2}, Gutkevich E. A.³ ¹ Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation. ² National Research Tomsk State University. Lenin Avenue 36, 634050, Tomsk, Russian Federation. ³ Siberian Federal Scientific-Clinical Center of FMBA of Russia. Mira Street 4, 636035, Seversk, Closed City Seversk, Tomsk Region, Russian Federation. In the paper materials of studies of Tomsk scientists in the field of biological (including genetic) bases of mental health and mental disorders are presented. Historical aspects are shown by way of example of scientific-practical heritage of psychiatrist Dr Alexander Zipes who was working at the Psychiatry Department of Tomsk State University (now Psychiatry Department of SSMU) and in various psychiatric medical settings of Tomsk in 1920-1930th. Data of the newest studies of comorbidity of men-

* Гуткевич Елена Владимировна, д.м.н., в.н.с. отделения эндогенных расстройств; профессор кафедры генетической и клинической психологии факультета психологии. 8(3822)723832, gutkevich.elena@rambler.ru

Гуткевич Евгений Анатольевич, с.н.с. экспериментальной лаборатории биомедицинских технологий. 89138279172; bifidice@gmail.com

tal multifactor disorders and hereditary monogenic diseases, epigenetic mechanisms of interrelationships of mental health and functioning of digestive system of the organism on the bases of the author's "Probiotic Model of Adaptation" is introduced. Within biological paradigm, a model of multifactor disorders is proposed. **Keywords:** paradigm, genetic hypotheses, mental disorders, historical-scientific heritage of A. Zipes, heredity, comorbidity, epigenetics, nutrigenomics, microbiota, pathological bacterial complexes, genome, meta-genome, latent bacterial contact and metabolic syndrome, mental health, prevention, personalization.

На современном этапе развития психиатрии могут быть выделены три основные группы теорий (научных парадигм) этиологии и патогенеза психических расстройств, в том числе шизофрении – теории психогенеза, продолжающие изучать роль различных психогенных и социальных факторов в возникновении и течении психических расстройств [42]. Биологические теории представлены генетическими гипотезами, биохимическими (точнее, нейрохимическими) концепциями, дизонтогенетической теорией (теорией нарушения развития мозга) и иммунологическими концепциями, которые объединяют с инфекционно-вирусными гипотезами [27, 33]. Однако перечисленные теории чаще не являются абсолютно самостоятельными, и многие из них допускают трактовку с позиций иных теоретических представлений и знаний о функции мозга, человеческого организма в целом, его взаимодействия с внешней средой, используя системный подход, что следует отнести к третьей группе – биопсихосоциальным, синергетическим, системным, философским концепциям [24, 32, 36, 49].

Генетические гипотезы, начиная с моногенной модели главного гена шизофрении [48], олигогенной гипотезы основных генов [58] и полигенной модели [60], трансформировались в модель наследственного предрасположения [52] и мультифакториальную модель наследования [18]. Молекулярно-генетические исследования и полногеномное сканирование десятков тысяч больных в проекте Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium позволили обнаружить многие гены, связанные с шизофренией [61]. В настоящее время существует гипотеза «распространенная болезнь – распространенный аллель», которая, однако, не может объяснить противоречие между данными молекулярно-генетических и генетико-эпидемиологических исследований и более чем 10–15 % общей наследственной компоненты этого многофакторного заболевания, что названа «упущенной, потерянной, недостающей наследуемостью» (missing heritability) [47]. Один из основных ресурсов вскрытия «упущенной наследственности» связан с феномом психических расстройств, в частности с фенотипом шизофрении, как клинически полиморфным заболеванием.

К настоящему времени разработана концептуальная основа для исследования связи всех заболеваний человека («феном» болезней) с полным списком генов, контролирующих заболевание («геном» болезней), что создает глобальную картину «дизисома», комбинирующего все известные ассоциации «ген – болезнь» [51]. По определению авторов, «дизисом» – это набор всех известных ассоциаций «ген – болезнь», организованный в сеть болезней человека («human disease network» – HDN), состоящую из «узлов» (хабов), в которых находятся болезни, и соединяющих «ребер», которые представлены общими причинно-зависимыми генами. При этом существует феномен множественности болезней у одного пациента или коморбидность (прямая – синтропия, обратная – дистропия и коморбидность между многофакторными и менделевскими заболеваниями) [34]. Для психических расстройств была предложена модель «Распространенная болезнь – редкие аллели», объясняющая болезнь редкими, но высоко пенетрантными, специфическими для каждого больного и его семьи, мутациями [56]. Мутации могут быть образованы и вновь под влиянием многих факторов, в том числе и от недостатка питательных веществ в организме матери, и эпигенетических изменений.

В настоящее время также существует гипотеза о роли генетической нестабильности, мозаичной анеуплоидии и эпигенетической вариабельности нейронов при психических заболеваниях [38]. Эпигенетические изменения не связаны с необратимыми структурными изменениями ДНК и оказывают адаптивные регулирующие функции на геном в норме и патологии [15]. В эпигенетических модификациях на уровнях регуляции транскрипции и трансляции могут участвовать нутриенты – пищевые компоненты [55]. В обзоре А. С. Bested et al. показана история изучения взаимосвязи «кишечник – мозг» [45], А. Н. Кучер обосновывает значимость нутриентов в развитии сложно наследуемых состояний [31]. В работах Ю. Б. Барыльникова и др., А. Е. Козлова и др. приводятся актуальные данные о том, что микробиом кишечника представляет собой важную детерминанту как физического, так и психического здоровья [16, 30], а пробиотики обладают широким спектром свойств и способны благоприятно воздействовать на физиологические функции, биохимические и поведенческие реакции организма через оптимизацию его микробиологического статуса [59], который в современных терминах является частью метагенома, т. е. совокупности ДНК самых различных микроорганизмов, обитающих в одной среде: бактерий, грибов, вирусов. Метагеном часто является индикатором различных заболеваний [15].

Все эти представления имеют свои истоки и историю развития, актуальные результаты и предполагаемые перспективные исследования. В данной статье представлены историко-научный анализ эпизода деятельности кафедры психиатрии Томского университета (ныне кафедра психиатрии Сибирского государственного медицинского университета) и некоторые современные биологические исследования психических расстройств.

Первый сибирский Томский Императорский государственный классический университет открылся 22 июля 1888 г. медицинским факультетом, на котором были созданы две медицинские кафедры – нормальной физиологии и гистологии с эмбриологией, а также две биологические кафедры – ботаники и зоологии и сравнительной анатомии. Чтение курса нервных и душевных болезней началось с осеннего полугодия 1891—1892 учебного года для студентов VII семестра, первым организатором и преподавателем был профессор частной патологии и терапии Михаил Георгиевич Курлов [39]. С 1892 г. первому профессору и заведующему кафедрой нервных и душевных болезней Якову Афанасьевичу Анфимову удалось составить программы преподавания психиатрии студентам IX и X семестров таким образом, что в них были включены темы по этиологии, профилактике заболеваний и психореабилитации больных, такие как «Этиология душевных болезней. Устройство домов для умалишенных. Психические вырождения» и др. С тех пор заведующие кафедрой – Михаил Николаевич Попов, Владимир Александрович Муратов (с 1910 г. кафедра систематического и клинического учения о нервных и душевных болезнях), Николай Николаевич Топорков, Леонид Иванович Омороков (с 1928 г. кафедра неврологии и психиатрии) всегда уделяли пристальное внимание этим вопросам. В 1928 г. была создана кафедра психиатрии, объявлен конкурс на заведование и назначен первый и единственный ординатор, затем ассистент, Я. Л. Виккер. Кафедре психиатрии было передано всё оборудование экспериментально-психологической лаборатории, часть имущества, учебных пособий, книг. При профессоре Германе Оскаровиче Гольдблате (он заведовал кафедрой с 1929 до 1934 г.) активно работала психофизиологическая лаборатория, задачей которой было психотехническое исследование учащихся и рабочих, а также психофизиология труда.

Ректор Томского Университета, профессор кафедры социальной гигиены медицинского факультета Давид Владимирович Гофрин пишет 15 августа 1929 г. (*здесь и далее сохранена орфография архивных документов тех лет*): «Правление Университета вместе с Томским Окргдравом в настоящее время ведут организа-

ционно-подготовительную работу к открытию и развертыванию работы Психиатрической клиники. На кафедру психиатрии Главпрофобром уже назначен профессор Гольдблат... Психиатрическая клиника имеет своей задачей обслуживание не только своих больных, но и больных Томского Окргздрава... Организация психиатрической клиники и развертывание в ней работы осложняется отсутствием для него соответствующего помещения. Правление Университета и Окргдрав, ... ходатайствует ... об отведении для клиники помещения бывшей женской тюрьмы, расположенной по Тюремному переулку ...» [4]. В августе 1929 г. Томский Округной Исполнительный комитет Советов рабочих, крестьянских и красноармейских депутатов рассматривал вопрос и постановил «1. Признать необходимым срочное развертывание Психиатрической клиники для удовлетворения учебных нужд У-та и облегчения положения Окргздрава... 2. Возбудить ходатайство перед Сибкрайисполкомом о разрешении передачи каменное двухэтажное здание бывшей Женской тюрьмы для Психиатрической клиники...» (рис. 1 – упоминаемые здесь и далее фото архивных документов приведены на странице 20) [2]. При этом в «Проекте постановления Окрисполкома» уточнялось, что «...Стройуправлению провести все необходимые работы в остающийся срок строительного сезона. За счет Университета» [5].

В декабре 1929 г. Д. В. Гофрин в письме в Наркомпрос и Главпрофобр пишет: «Правление Томского Государственного Университета и Деканат Медицинского факультета просят ассигновать предусмотренную по смете ...сумму в размере 28 559 руб. 09 коп. на оборудование и содержание Психиатрической клиники. Здание для таковой уже готово ... Если не будут отпущены деньги..., то она не может быть открыта и отремонтированное для нее здание будет возвращено Окрисполкому» [6]. В 1930 г. ректор Томского университета, профессор Витт Николаевич Саввин пишет в Сибкрайон (гор. Новосибирск): «Медицинский факультет Томского государственного университета до настоящего времени не располагает психиатрической клиникой. Практическое изучение психиатрии студентами в довоенное время осуществлялось в крайне неудовлетворительной форме периодических поездок их группами в Психиатрическую Округную лечебницу, отстоящую в 8-и верстах от города и доставкой оттуда больных на лекции. ... Новые учебные планы, новые методы преподавания, наконец, сама жизнь с последствиями империалистической и гражданской войн повелительно диктуют для Томского университета необходимость в Психиатрической клинике. Помимо значительного распространения душевных заболеваний усилились наркомания, общая преступность и проч. И, как результат беспри-

зорности, в особенности преступность в детском возрасте. Между тем нормальная подготовка будущих врачей представляется невозможной без надлежащего ознакомления их на практике с разнообразными формами и проявлениями психических и смежных с ними болезней и их лечения. ... Правление Университета ходатайствовало перед Главпрофобром о разделении общей кафедры нервных и душевных болезней на две самостоятельные кафедры, каковое ходатайство удовлетворено Главпрофобром. ...» [3]. 2 марта 1930 г. была открыта клиника психиатрии, которая размещалась в деревянном одноэтажном здании в глубине Клинического переулка (бывшей Исправительной улицы, Тюремного переулка, ныне улица А. Иванова) недалеко от Госпитальных клиник. Это был сравнительно небольшой ветхий деревянный домик из 14 комнат, здесь же располагались мужское и женское отделения. Рядом с клиникой находилась школа-санаторий для детей-эпилептиков. В клинике (до 1949 г.) оказывали психиатрическую помощь населению сотрудники кафедры и врачи-психиатры Томской психиатрической больницы.

В 1930 г. на базе медицинского факультета Университета был создан Томский медицинский институт (ныне СибГМУ). После отъезда профессора Г. О. Гольдблата в 1934 г. кафедра была вакантной до 1936 г. (исполнял обязанности заведующего кафедрой Я. Л. Виккер). Сотрудники кафедры консультировали сложные случаи психических расстройств в Томской психолечебнице, открытой в 1908 г., и тесно контактировали с нервно-психиатрическим профилактическим кабинетом, открытым в 1927 г. и расположенном на Набережной р. Ушайки, а также с нервно-психиатрическим диспансером (с 1928 г.), со школой-санаторием для детей-эпилептиков и другими учреждениями для детей-олигофренов (согласно терминологии тех лет – дефективными), организованными в середине 1920-х гг. в Томске.

Так, к концу 1920-х функционировали психоневрологический кабинет детской амбулатории, специализированная школа-санаторий («школа-санатория», как писали тогда), вспомогательная школа, детское отделение психиатрической больницы. Сотрудники вели научную работу, опубликовали ряд статей и небольших монографий. В статье П. П. Балашова упоминается о том, что «ассистентами кафедры работали Л. Г. Ципес, Я. Л. Виккер, затем М. П. Мордухович. На кафедре и в клинике тогда же работали Л. Г. Ципес (до 1931 г.), С. П. Волков, М. П. Мордухович, с 1932 г. Е. К. Дубовцева» [14] (видимо, Л. Г. Ципес указано ошибочно вместо А. Г. Ципес – прим. авт.). Мы нашли в архивах подтверждение этому факту в Копии «Выписки из Протокола заседания Президиума Медицинского Факультета Томского У-та от 12 Декабря 1923 г.» [11].

Наш исследовательский поиск историко-научных корней изучения на кафедре проблем психического здоровья и психических расстройств, в том числе их семейных и генетических особенностей, привел к находке монографии томского ученого А. Г. Ципеса под названием «Наследственность и возрождение при душевных заболеваниях» (1927) (рис. 2).

Эта небольшая книжечка (форматом 16×11 см², объемом 15 страниц текста) является к настоящему времени раритетным изданием [44]. В ней приводится краткий обзор по проблеме роли наследственности в этиологии душевных заболеваний – начиная от признания наследственного предрасположения (Э. Крепелин) до изложения точек зрения авторов, отрицающих его участие (Даркшевич). За 14 лет существования Сибирской Краевой Психиатрической Лечебницы собрали анамнез приблизительно 10 000 историй болезни. Выделили из 1 775 отдельных поколений тождественные совпадения психопатических уклонений. Из них максимально 667 оказались представленными в лице только патологических членов. Остальные 1 109 поколений, представленные в лице 5 240 членов, содержали 1318 душевно-больных и 3922 душевно-здоровых. В среднем на одного больного приходилось трое здоровых. Исследовали соотношение нормальной психической конституции и предрасположения к душевным заболеваниям и пришли к выводам, что «семейные психозы чаще принадлежат к одной нозологической единице; психические уклонения более наследственны, чем всякие другие физиологические уклонения; результатом соревнования патологического предрасположения и нормальной конституции в общем масштабе является процесс регенерации». При этом показана непригодность для определения значения наследственности суммарной статистики, которую Мартиус (1909) назвал «наивной», а наличность психопатов в семье душевнобольных «сама по себе не есть еще доказательство наследственной передачи». Обращено внимание на тот факт, что у прямых предков больных шизофренией психозы встречаются в несколько раз чаще, чем у здоровых (Прозоров, 1922). Отмечены важность вычисления «насыщенности» семей душевными болезнями и сходство встречаемых в семье психозов; аффективные и интеллектуальные психозы в одном родословном дереве «по-видимому, друг друга исключают» (Штрамайер, 1904).

Т. И. Юдин в работе «Психозы у близнецов» (1908) писал, что, «располагая больных по степени сходства их организации, начиная от близнецов, сходных до тождества, и кончая членами одной и той же семьи, сохраняющими только относительное сходство, можно констатировать большее или меньшее сходство картины психо-

за». По данным Пильца, отдельные формы алкогольных психозов «имеют тенденцию к повторению у потомков в том же виде; в анамнезе раннего слабоумия (шизофрении) констатируются «патологические характеры и простое слабоумие». В целом прежнее морелевское представление о трансформации психозов в ряду поколений уступило место нозологическому направлению крепелиновской школы, и понятие сходства стало трактоваться в смысле нозологического единства. Исходя из данной точки зрения, Ципес объединяет гебефрению, кататонию и паранойю под опонятием «раннего слабоумия», а манию и меланхолию – в рамках маниакально-депрессивного психоза. Автор считает, что душевные заболевания поражают мужчин чаще, чем женщин, «особенно если рассматривать все психопатические отклонения в общем».

Используя собственные и литературные данные (работы Рыбакова, Яковенко, Бруханского и др.), А. Г. Ципес приводит ряд интересных данных, часть из которых не утратила своей значимости в области «малой», пограничной психиатрии, прежде всего речь идет о некоторых утверждениях: «если оба родителя невропаты, все дети невропаты»; если один нормален, другой невропат, все дети нормальны, но «могут в своем потомстве дать невропатов»; если оба родителя нормальны, но имеют прямых предков невропатов – «четверть их детей будет нормальна и с нормальным потомством, другая половина детей будет нормальна, но в их потомстве будут невропаты, и, наконец, последняя четверть будут невропаты». Далее, оба родителя нормальны и рождены от нормальных родителей – «все дети нормальны и их потомство нормально». Таким образом, «норма», взятая как признак, будет всегда доминантна к «невропатической конституции», как признаку. По мнению Мирам (1922), «норма» может быть настолько вытеснена патологическими чертами, что эти последние смогут стать на некоторое время доминантными.

Представляется весьма современной и актуальной попытка А. Г. Ципеса уяснить, «почему из врачей психиатры заинтересованы наследственностью». Автор объясняет это выводом, что «психические отклонения более наследственны, чем всяческие другие физиологические отклонения». В контексте возможной превенции чрезвычайно интересен факт, что «нормальная психическая конституция может быть оттеснена патологическими свойствами, получившими перевес при известном благоприятном для них стечении обстоятельств, чтобы, однако, при первой возможности явиться из своего кажущегося «отсутствия» во всей своей гармонии и силе перед лицом природы». Речь идет в подобных случаях о предрасположении к душевным заболеваниям, о «психопатическом

диатезе» (Габрилович, 1911). Результатом сопоставления патологического предрасположения и нормальной конституции «в общем масштабе» является процесс регенерации. Таким образом, небольшая монография сибирского исследователя А. Г. Ципеса представляет собой научное изыскание, составляющее важный вклад в научное наследство отечественных генетиков и клиницистов.

Продолжая свой изыскательский поиск в томских библиотеках, музеях и архивах, мы обнаружили еще одну книгу А. Г. Ципеса – «Соотношение факторов эволюции с процессом филогенеза. (Схема)» (1926) (рис. 3) [43]. Сообщение о работе сделано в ноябре 1923 г. на заседании студенческого Пироговского общества при Томском Государственном Университете.

Автор предлагает к рассмотрению главные идеи научной мысли – опыта (эксперимента) и рассуждения (логики) на примере эволюции в биологии и приводит следующую схему факторов эволюции: 1) размножение, 2) наследственность, 3) изменчивость, подробно останавливаясь на двух последних сопряженных понятиях. На примере «психических отклонений» подчеркивается, что «Наибольшая наследственность психических изменений – изменений коры зависит от наибольшей ее способности воздействия на половые элементы, что стоит в связи с тем, что кора мозга является основным началом координации функций ...». И далее: «... чем выше ступень филогенетической лестницы, на которой появляется данный орган, тем больше его регуляторная способность ... Следовательно, с каждым моментом филогенеза увеличивается способность изменчивости вида, т. е. способность вида реагировать изменениями на внешние изменения». А. Ципес рассматривает природу изменчивости с двух точек зрения – эволюционной Дарвина и мутационной Де-Фриза. А. Г. Ципес упоминает, что «Мутации наследственны и постоянны... делятся на 1) Эмпирические – многочисленные случаи появления новообразований... 2) Генеалогические – возникновение новых форм ... в продолжение нескольких поколений». Кроме того, приводятся данные о «менделирующих, наполовину лишь следующих менделевским правилам и немменделирующих» мутациях в понимании Де-Фриза. «Теория прерывистой изменчивости де-Фриза» подвергается критике автора, так как «тот факт, что никто еще не наблюдал, чтобы из человека возник сверхчеловек как новый вид, что мутации не равноправны на разных высотах филогенетической лестницы». Однако отмечает «заслуги этой теории ... в том, что она подчеркивает факты, которые требуют внесения определенного дополнения к теории постепенной изменчивости Дарвина». Автор упоминает исследователей Плате, Рилей

и Краузе, Богданова, Спенсера. В заключение приводятся формулы размножения, наследственности и изменчивости, раскрывающие соотношения в процессе филогенеза и доказывающие, по мнению автора, «... что сила только преобразуется в процессе эволюции, но количество ее остается постоянным, — закон сохранения силы». Приводится обширный список литературы из 27 источников.

Работа в томских музеях и архивах позволила восстановить некоторые эпизоды жизни и учебы, профессиональной деятельности и научного творчества Александра Ципеса.

Александр (Исрол) Гидальгович Ципес родился в семье Гидальго Моисеевича и Софии (урожд. Ципа Гиршева) Ципес в 1898 г. в городе Татарске Томской губернии (ныне город Татарск Новосибирской области, расположен на границе с Омской областью). В 1916 г. с серебряной медалью окончил Омскую мужскую гимназию (рис. 4) [7]. В 1916 г. поступил на медицинский факультет Томского Императорского Университета, окончил два курса и был мобилизован на полтора года в Ново-Николаевский военный госпиталь.

Приводим выдержку из автобиографии А. Г. Ципеса, подписанной им 29 мая 1929 г. [10] («Дело студента медицинского факультета Александра Гидальговича Ципеса»): «В 1919 г. откомандирован в Томский Университет, сдал экзамены за два курса. В 1923 г., не сдавая ранее экзамены, «считая этот метод не гарантирующим объективность выявления подготовленности к той или иной работе», но посещая лекции и практические занятия в больницах Окргздрава, был допущен к временному, а затем постоянному исполнению обязанностей ординатора при Нервно-Психиатрической клинике Томского Госуниверситета до 1925 г. В 1925 г. «в общественном порядке принял на себя заведывание и организацию Нервно-психиатрического профилактического кабинета при Томском Окргздраве. В 1927—1928 гг. работал заведывающим Нервно-Психиатрической секцией Томского Окргздрава, заведывающим медчастью, консультантом психоневролога Сибкрайтруддома для несовершеннолетних правонарушителей, ординатором Сибкрайпсихолечебницы, консультантом психоневролога лагерного Новосибирского военного госпиталя, заместителем Директора Сибкрайпсихоневрологической школы-санатории для эпилептиков-детей ...

Имею научные работы:

1. «Гипноз и внушение». 1924 г. Брошюра. (Издано — Ципес А. Г. Гипноз и внушение, Томск, 1924. 16 с., прим. автора статьи).
2. «Соотношение факторов эволюции с процессом филогенеза». 1926 г. Брошюра. (Издано — Ципес А. Г. Соотношение факторов эволюции с процессом филогенеза. — Томск, 1926. — 16 с. [43], прим. автора статьи).

3. «Наследственность и возрождение при душевных заболеваниях», 1927 г. Брошюра. (Издано — Ципес А. Г. Наследственность и возрождение при душевных заболеваниях. — Томск, 1927. — 15 с. [44], прим. автора статьи).
4. «Наследственность и регенерация при душевных заболеваниях» / Сибирский медицинский журнал. 1928 г. № 1—2.
5. «К материалу о правонарушениях посредством гипноза» / Сибмедархив. 1928 г. Том 3-й, книга 5-я.
6. «Эпилепсия и борьба с нею» (совместно с доктором Волковым). Брошюра, 1929 г. (Издано — Волков С. П., Ципес А. Г. Эпилепсия и борьба с нею. Томск, 1929, прим. автора статьи).
7. «К организации Сибирской Краевой Психоневрологической школы-санатория для эпилептиков детей» совместно с д-ром Волковым / Сибирский медицинский журнал. 1929 г. № 2—3.

Приняты в печать:

1. «К вопросу о патогенезе эпилепсии» Сборник по вопросам об эпилепсии. Москва.
2. «К вопросу о волевой сфере несовершеннолетних правонарушителей» Совместно с д-ром Дубовцевой / Сибирский медицинский архив. Томск. (Издано — Ципес А. Г., Дубовцева Е. К. К статистике нервно-психических заболеваний у правонарушителей. Томск, прим. автора статьи).

Готовы к печати работы:

1. «К литературному материалу по гипнозу и психотерапии». Реферативный обзор (рукопись).
2. «К вопросу о реакции Бускаино при душевных заболеваниях» (рукопись).

Заканчиваются:

1. «К вопросу о лечении эпилепсии».
2. «Элементарная техника психотерапии и гипноза» (научный отчет о деятельности руководимой мною психотерапевтического кабинета, с 1923 года) (Издано — Ципес А. Г. Элементарная техника психотерапии и гипноза. Томск, 1930. 79 с., прим. автора статьи).

В 1928 г. (ноябрь ?) разворачивалась история А. Г. Ципеса — и. о. ординатора Психолечебницы, связанная с его увольнением директором Николаем Александровичем Донсковым (апрель 1928—1930, директор Томской психиатрической больницы в 1928—1931 гг.) по формальным причинам (нет звания врача) и «анти-советским стимулам», описанная в документах — секретных служебных записках и записках А. Ципеса. Так, 27 октября 1928 г. он пишет в Сибкрайздрав на имя тов. Вольфрам: «... Пока же, в связи с тем, что Директором Психолечебницы д-ром Донсковым уже получено официальное разрешение т. Тракмана на мое увольнение и я могу быть пока чего каждую минуту выгнан на произвол, так сказать судьбы, — я еще раз категорически настаиваю на немедленном задержании приказа о моем увольнении из Психолечебницы впредь до детального выяснения обстоятельств, легших в основу ходатайства г. Донского и впредь до окончательного разрешения вопроса о форме дальнейшего использования меня на нервно-психиатрической работе» [1].

Вот как описывает эти годы жизни А. Г. Ципеса [8] ассистент психиатрической клиники Виккер (Я. Л. Виккер в 1934—1936 г. исполнял обязанности заведующего кафедрой психиатрии) в марте 1930 г.): «... В 1929 г. «тяжкая болезнь, продержавшая его в постели с августа по ноябрь месяц 1929 г.; ... перенес две серьезнейшие операции, больше месяца вторично прикован к постели и лежит в настоящее время в клинике... В 1929 г. был допущен к госэкзаменам в ТГУ на присвоение квалификации врача, когда они были отменены... «сам тов. Ципес этого сделать не может по состоянию своего здоровья, я обращаюсь ...с ходатайством о рассмотрении вопроса о т. Ципес в смысле предоставления квалификации врача...» [12]. И в 1930 г. (справка от 11/VI.30 [9]) «гр. Ципес Александр Гидальгович ... утвержден в звании врача 10 июня 1930 г. согласно распоряжению Главпрофобра от 2 января 1930 г. № 301/010 и Ректором Томского Университета» (рис. 5 [8]). Других сведений о Ципесе Александре Гидальговиче получить не удалось, в государственных органах ЗАГС Томской области данные о смерти А. Г. Ципеса отсутствуют. Но наши поиски не закончены и продолжаются...



Рис. 4. Фотография А. Г. Ципеса [7]



Рис. 5. Фотография А. Г. Ципеса [8]

Исторический метод исследования универсален, так как используется во всех областях науки, в том числе и в медицине, при разработке и общих, и частных проблем. Это особенно ярко видно на примере исследований в сфере психического здоровья и психических расстройств, как социально значимых заболеваний. Историко-научное наследие ученого-исследователя, высочайшее профессиональное служение и безграничная преданность делу помощи больным, их семьям и обществу врача-психиатра, генетика, выпускника Томского университета Александра Ципеса является ярким тому подтверждением. Научные работы А. Ципеса смело можно отнести к истокам биологических (генетических) исследований в томской психиатрии.

Генетические исследования основных факторов распространенности психических расстройств в популяции и в семьях жителей регионов Сибири и Дальнего Востока были организованы в НИИ психического здоровья с 1981 г., в год 25-летия института в 2006 г. были представлены их основные результаты [25]. В последующие годы стали интенсивно развиваться молекулярно-генетическое и фармако-генетическое направления изучения роли ассоциаций генетических полиморфизмов многих генов с подверженностью и патогенезом психических и нейродегенеративных заболеваний, поиска возможных биомаркеров психических расстройств [17, 28, 35, 40, 41, 50, 53, 54].

Одним из направлений современных исследований является выяснение роли коморбидности между многофакторными (комплексными) заболеваниями, в том числе шизофреническими расстройствами, и менделевскими (моногоенными) болезнями, межгенными (эпистатическими) взаимодействиями в формировании их патологического фенотипа, а также исследования по нутригеномике, которая обеспечивает генетическое понимание того, как химический состав питания определяет баланс между здоровьем и болезнью посредством изменения экспрессии или структуры генов у индивидов.

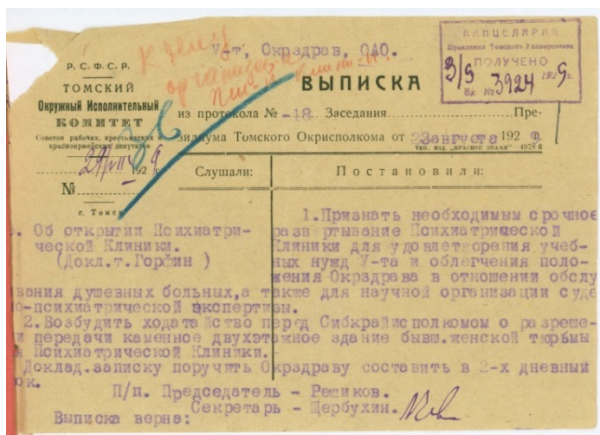


Рис. 1. Выписка из протокола Заседания Президиума Томского Окрисполкома [2]

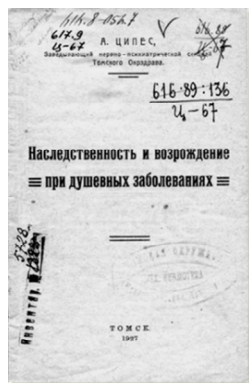


Рис. 2. Обложка книги А. Г. Ципеса «Наследственность и возрождение при душевных заболеваниях». Томск, 1927 [44]

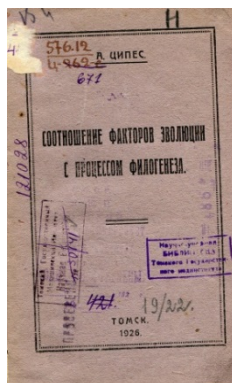


Рис. 3. Обложка книги А. Г. Ципеса «Соотношение факторов эволюции с процессом филогенеза». Томск, 1926 [43]

Проведено комплексное клинико-психопатологическое, клинико-генеалогическое, лабораторное (биохимическое, цитогенетическое, молекулярно-генетическое) исследование 209 семей больных разными формами шизофрении (F20 по МКБ-10). Выявление роли генетических факторов в возникновении болезней неинфекционной природы, к которым относятся шизофренические расстройства, через обнаружение ассоциаций таких болезней с менделирующими признаками в семьях показало в некоторых семьях следующее: шизофрения и наследственное менделирующее рецессивное заболевание с нарушением гена, кодирующего медь-транспортующую АТФазу, расположенного на хромосоме 13 – болезнь Вильсона-Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия), клинические проявления которого могут быть обусловлены поражением по крайней мере 5 систем органов, в том числе нервной системы и психической сферы.

Шизофрения и хромосомные нарушения, когда по данным медицинской документации определен отягощенный акушерский анамнез (замершая беременность, аборт у супруги пробада, цитогенетическое исследование плодных оболочек – кариотип 47, XY, + 16), кариотипы супругов – 46, XY, 46, XX.

Шизофрения и наследственное менделирующее доминантное заболевание (с полной пенетрантностью и варьирующей экспрессивностью гена *FBN1* (фибриллин 1, картирован в 15q21.1) – своеобразный Марфаноподобный фенотип пробада и его родственников по линии отца, включающий поражение двух и более систем организма: высокий рост, удлиненные пальцы и конечности, пролапс митрального клапана, миопия, дальтонизм, расширение аорты, неспецифические скелетные или кожные признаки (MASS-фенотип) и др.

Шизофрения и мутация Лейдена (предрасположенность к тромбообразованию, тромбофилия) с молекулярно-генетическим исследованием полиморфизма Arg506Gln в гене фактора V свертывания. Определено гетерозиготное носительство (генотип G/A).

Шизофрения и возможная делеция участка хромосомы 22q11.2 с проявлениями велокардиофациального синдрома и наличием полиморфизмов аллелей Val 158 Met и rs 4680 гена *COMT* (картирован в 22q11.1-q11.2), а также полиморфизмами гена *CYP2D6* (картирован в 22q13.1).

Неблагоприятный наследственный фон может стать провоцирующим моментом в развитии любой патологии. Недавно D. R. Blair et al. сформулирована гипотеза «транзитной ассоциации»: если есть коморбидность многофакторного и менделевского заболевания, то риск сложного расстройства определяется в том чис-

ле генами, вызывающими ассоциированное с ним моногенное заболевание [46]. Эти гены оказывают неаддитивный эффект на развитие сложного заболевания, индуцируют различные патологические влияния в силу менделевского наследования. Каждое многофакторное заболевание имеет уникальную структуру аллелей менделевских болезней, в которой «записана» вероятность его возникновения. Для шизофренических расстройств как болезней с наследственным предрасположением с нечетким фенотипом, не подчиняющихся менделевским закономерностям наследования, при которых имеет место комплексное взаимодействие многих патогенных генов со средовыми факторами, выявление коморбидных с ними наследственных (хромосомных и генных) заболеваний дает возможность дифференцированности клинической диагностики, прогнозирования течения и развития, лечения и исхода заболевания для конкретного больного, а также возможность первичной профилактики и превенции в семьях [23].

Исследования влияния эпигенетических факторов на психическое здоровье, адаптацию и патологию касались вопросов функционального питания больных различными психическими расстройствами [26]. Среди факторов, которые могут влиять на риск развития заболеваний многофакторной природы в современных популяциях, существенная роль принадлежит характеру питания. Понимание значимости нутриентов уже привело к разработке профилактических и лечебных программ для некоторых многофакторных заболеваний (болезни сердечно-сосудистой системы, дефект невральная трубки, некоторые виды онкопатологии и др.) [57] и в дальнейшем может стать основой для разработки персонализированных рекомендаций в рамках индивидуального «Генетического паспорта» и «Паспорта здоровья семьи» в сфере психического здоровья [22].

Также сформулирована «Пробиотическая модель адаптации» (ПМА), описывающая синергетическое взаимодействие организма человека и пробиотических микроорганизмов [19]. Модель рассчитана на основе молекулярно-генетических данных о средних значениях веса эукариотических ДНК и РНК в клетках человека (эуДНК и эуРНК), ДНК и РНК пробиотических микроорганизмов (продНК и проРНК), заселяющих определенные органы человека. Значения веса ДНК, использованные как количественные параметры, характеризуют «обуславливающий фактор» (ОФ), определяющий чувствительность организма к стрессу. ЭуДНК интактных органов (органы движения, нервная система, органы кровообращения и иммунной системы, железы внутренней секреции) обеспечивают кататоксический или специфический ответ организма. ЭуДНК контактных органов (кожа, органы систем пищева-

рения, дыхания и мочеполовой системы) в совокупности с проДНК микроорганизмов обеспечивают синтоксический или неспецифический ответ организма. Соотношение зуРНК/зудНК для собственных клеток человека в среднем составляет 1/20, для бактериальных клеток проРНК/проДНК – 1/6, что указывает на высокую экспрессию бактериальных генов. Важным показателем модели является «сила устойчивости» (СУ) организма – количественный параметр гомеостаза, определяемый как совокупный вес РНК (зуРНК и проРНК) контактных органов.

Пробиотическая модель адаптации связывает различные состояния адаптационных ресурсов биологической системы с разными состояниями кишечной микробиоты. Количественно это определяется концентрацией анаэробных бактерий в фекалиях (идеальной, нормальной, при стрессе и при срыве адаптации). Количественное снижение облигатных анаэробных бактерий в составе микробиоты кишечника приводит к катастрофическому уменьшению проРНК. Массированный синтез прокариотических (пробиотических) ферментов, который в норме поддерживает метаболизм макроорганизма, существенно сокращается. Замещение облигатных анаэробных бактерий в составе микробиоты кишечника на условно-патогенную микрофлору приводит к образованию различных патологических бактериальных комплексов (ПБК) и сопровождается синтезом патологических белков и ферментов, накоплением патологических метаболитов в тканях и жидких средах макроорганизма, стимулирует патологические иммунные реакции. Это является мощным фактором средового воздействия на организм хозяина. Такое воздействие может быть определено как латентный бактериальный контактный и метаболический синдром (ЛБКМ-

синдром). Практическое применение ПМА связано с дополнительной информацией о состоянии адаптационной системы обследуемого здорового или больного человека. Показатели модели позволяют объективно оценить необходимость подключения к терапии заболевания дополнительных фармакологических препаратов для усиления кататоксического ответа на стрессор, а для здорового человека – выбрать адекватные здоровьесберегающие технологии.

Полученные в дальнейших исследованиях данные [13, 20, 21, 29] позволили предположить вероятно существенную роль микробиоты кишечника в генетической предрасположенности к сложным заболеваниям и предложить модель многофакторных расстройств в рамках биологической парадигмы (рис. 6). Модель включает несколько уровней: популяционный, семейный, организменный, индивидуум, на которых проявляется клинический (нозологический) полиморфизм многофакторных заболеваний – фенотип, обусловленный генетической гетерогенностью, связанной с различными вариантами наследования (известными и предполагаемыми, в том числе эпигенетической и метагенетической – «недостающая» наследуемость) – геном. Следующий уровень – патофизиологический, включающий орган, тканевый и клеточный (контактные и интактные органы), где происходят взаимодействия генома с метагеномом (иммунное, питательное, выделительное, синтетическое, дезинтоксикационное), важнейшую роль играет микробиом индивида и патологические бактериальные комплексы (ПБК). Далее следуют субклеточный уровень (протеом и метаболом) и уровень носителей генетической информации с проявлением транскрипционного и геномного полиморфизмов.

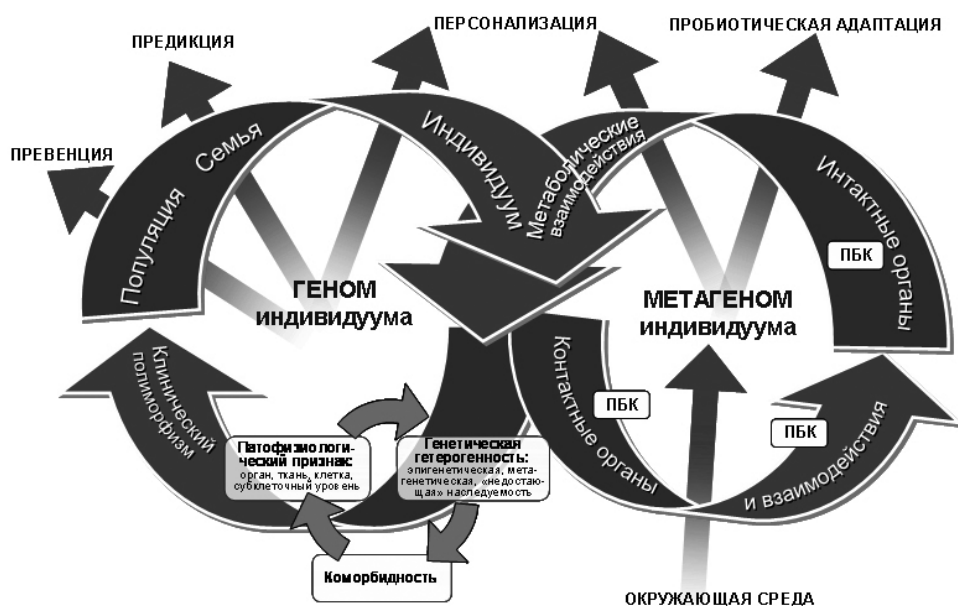


Рис. 6. Модель многофакторных заболеваний

В данной модели (с биологической точки зрения) каждый организм рассматривается как экосистема не только с индивидуальным генотипом хозяина, но и с экзогенным генотипом микробиоты (фактором внешней среды для хозяина). При этом возможна индивидуальная оценка состояния микробиома, расчет и стратификация персональных рисков срыва адаптационных систем организма, определение оптимальной структуры Check-Up [37] диагностических манипуляций и рекомендаций по управлению здоровьем с мониторингом состояния и реконструкцией микробиома.

Таким образом, поиск редких аллелей высокой силы, выяснение роли коморбидности между многофакторными (комплексными) заболеваниями и менделевскими (монокленными) болезнями, межгенных (эпистатических) взаимодействий в формировании их патологического фенотипа, а также эпигенетической регуляции генома с учетом действий факторов внешней среды, в том числе через взаимодействие генов и нутриентов, значение «метагенома» организма, позволит в перспективе выяснить природу и роль наследственности в распространении многофакторных заболеваний, в том числе психических расстройств, в семьях и популяции.

Список источников и литературы Неопубликованные документы

Государственный архив Томской области (ГАТО)

1. ГАТО. Ф. 338. Оп. 1. Д. 64. Л. 8.
2. ГАТО. Ф. 815. Оп. 1. Д. 486. Л. 1.
3. ГАТО. Ф. 815. Оп. 1. Д. 486. Л. 2., 2об.
4. ГАТО. Ф. 815. Оп. 1. Д. 486. Л. 3.
5. ГАТО. Ф. 815. Оп. 1. Д. 486. Л. 4.
6. ГАТО. Ф. 815. Оп. 1. Д. 486. Л. 5.
7. ГАТО. Ф. 815. Оп. 2. Д. 5347. Л. 29а.
8. ГАТО. Ф. 815. Оп. 2. Д. 5347. Л. 31.
9. ГАТО. Ф. 815. Оп. 2. Д. 5347. Л. 32.
10. ГАТО. Ф. 815. Оп. 2. Д. 5347. Л. 39, 39 об., 40.
11. ГАТО. Ф. 815. Оп. 2. Д. 5347. Л. 41.
12. ГАТО. Ф. 815. Оп. 2. Д. 5347. Л. 46, 46 об.

Л и т е р а т у р а

13. Аминова А. И., Мацукатова Б. О., Топольскова И. А., Перегудова М. А., Чиликова Д. В. Использование продуктов питания с пробиотическими свойствами в лечении и профилактике нарушений микробиоценоза у детей // Вопросы диетологии. – 2015. – Т. 5, № 1. – С. 40–42.
14. Балашов П. П. Кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии // Страницы истории лечебного (медицинского) факультета Сибирского государственного медицинского университета (1888–2008) / под ред. С. В. Логвинова, И. С. Малиновской, С. А. Некрылова. – Томск : Изд-во «Иван Федоров», 2008. – С. 196–202.
15. Баранов В. С., Баранова Е. В. Геном человека, эпигенетика многофакторных болезней и персонализированная медицина // Биосфера. – 2012. – Т. 4, № 1. – С. 76–86.
16. Барыльник Ю. Б., Шульдяков А. А., Филиппова Н. В., Рамазанова К. Х. Микробиом кишечника человека и психическое здоровье: состояние проблемы // Российский психиатрический журнал. – 2015. – № 3. – С. 30–41.
17. Бочарова А. В., Степанов В. А., Марусин А. В., Рудилов Е. В., Иванова С. А., Семке А. В., Бохан Н. А. Репликативное исследование подверженности к шизофрении в русской популяции // Генетика человека и патология. Проблемы эволюционной медицины : сб. науч. трудов / под ред. В. А. Степанова. – Томск : Изд-во «Печатная мануфактура», 2014. – Вып. 10. – С. 92–96.
18. Гиндилис В. М., Шахматова-Павлова И. В. Анализ генетических факторов клинического полиморфизма эндогенных функциональных психозов // Вестник АМН СССР. – 1979. – № 7. – С. 14–23.
19. Гуткевич Е. А., Гуткевич Е. В. Пробиотическая модель адаптации человека // Нейрогуморальные механизмы регуляции висцеральных органов и систем в норме и при патологии : материалы научной конференции, посвященной 120-летию кафедры нормальной физиологии СибГМУ (ТМИ) и кафедры физиологии ТГУ (22–23 октября 2009 г.). – Томск : СибГМУ, 2009. – С. 163–167.
20. Гуткевич Е. А., Демешева М. И., Кротенко Н. М. Жизнеспособность пробиотических микроорганизмов в различных отделах ЖКТ (исследование in vitro) // Там же. – С. 167–171.
21. Гуткевич Е. А., Гуткевич Е. В. Здоровьесберегающие технологии на основе современных пробиотических продуктов питания // Системный подход к здоровьесбережению населения : материалы российской научно-практической конференции. – Набережные Челны, 2011. – С. 119–122.
22. Гуткевич Е. В. Семья и психические расстройства (генетика, превенция, этика). – Saarbrücken, Deutschland : Изд-во «Palmarium Academic Publishing», 2014. – 228 с.
23. Гуткевич Е. В., Лебедева В. Ф. Организация иерархической системы генетической превенции психических расстройств в семьях как развитие предиктивно-превентивной и персонализированной медицины // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. – № 6. – С. 33–40.
24. Гуткевич Е. В., Семке В. Я. Медико-генетические основы превентивной психиатрии. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2004. – С. 8–10.
25. Гуткевич Е. В., Семке В. Я. Генетические исследования психических расстройств в Сибирском регионе // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2006. – № 3 (42). – С. 40–43.
26. Гуткевич Е. В., Якутенок Л. П., Лебедева В. Ф., Шабуннова С. Н., Гуткевич Е. А. Роль функционального питания в комплексной терапии психических расстройств // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии : материалы XIII научной отчетной сессии ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН (Томск, 4 октября 2007 г.). – Томск, 2007. – С. 39–42.
27. Голиббет В. Е. Моногенная модель шизофрении: смена парадигм // Журнал невропатологии и психиатрии. – 2016. – Вып. 2. – С. 4–8.
28. Иванова С. А., Федоренко О. Ю., Бохан Н. А., Лунен А. Фармакогенетика тардивной дискинезии. – Томск, 2015.
29. Ким-Добрякова Н. Е., Дыбова Г. В., Журавлева Н. В., Чигринцева Д. Д., Гуткевич Е. В., Гуткевич Е. А. Программа комплексного исследования эффективности санаторно-курортного лечения беременных женщин с включением курсового приема диетического продукта пробиотического действия // Современное состояние и перспективы санаторно-курортного лечения и реабилитации в детских и семейных здравницах Краснодарского края : материалы X научно-практической конференции врачей (Анапа, 15 февраля 2013 г.). – Анапа, 2013. – С. 19–26.
30. Козлов А. Е., Казанцев А. В., Вязовченко В. А., Сизов С. В., Абросимова Ю. Г. Связь между микробиотой ЖКТ и психическим здоровьем человека // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2015. – V. 5. – Is. 12. – P. 1692. – www.medconfer.com
31. Кучер А. Н. Роль генетических маркеров и нутриентов в развитии многофакторных заболеваний // Медицинская генетика. – 2015. – № 5. – С. 8–17.
32. Олейников Ю. В. Проблема психического здоровья и будущее человечества // Психическое здоровье. – 2016. – № 1. – С. 76–79.
33. Психиатрия: Национальное руководство / под ред. Т. Б. Дмитриевой, В. Н. Краснова, Н. Г. Незнанова,

- В. Я. Семке, А. С. Тиганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 281—289, 443—444.
34. Пузырев В. П. Генетические основы коморбидности у человека // Генетика. – 2015. – Т. 51, № 4. – С. 491—502.
 35. Семке А. В., Мальцева Ю. Л. Соматические расстройства при шизофрении. – Томск: Иван Федоров, 2009. – 180 с.
 36. Сидоров П. И. Синергетическая парадигма шизофрении // Психическое здоровье. – 2014. – № 8. – С. 19—34.
 37. Стратегия развития медицинской науки в РФ до 2025 г.: [Электронный ресурс]. – <http://www.msmsu.ru/userdata/manual/doc/nauka/strategiya.razvitiya.mednauki.pdf>
 38. Тиганов А. С., Юров Ю. Б., Ворсанова С. Г., Юров И. Ю. Нестабильность генома головного мозга: этиология, патогенез и новые биологические маркеры психических болезней // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67, № 9. – С. 45—53.
 39. Томский университет: 135 лет в истории России (1878—2013 гг.) / под ред. С. Ф. Фоминых, Е. М. Игнатенко. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2013. – 282 с.
 40. Узбеков М. Г., Гурович И. Я., Иванова С. А. Потенциальные биомаркеры психических заболеваний в аспекте системного подхода // Социальная и клиническая психиатрия. – 2016. – Т. 26, № 1. – С. 77—94.
 41. Федоренко О. Ю., Рудиков Е. В., Гаврилова В. А., Боярко Е. Г., Семке А. В., Иванова С. А. Ассоциация (N251S)-PIP5K2A с расстройствами шизофренического спектра: исследование русской популяции Сибири // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, вып. 5. – С. 58—61.
 42. Холмогорова А. Б. Обострение борьбы парадигм в науках о психическом здоровье: в поисках выхода // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т. 24, № 4. – С. 53—61.
 43. Ципес А. Г. Соотношение факторов эволюции с процессом филогенеза. – Томск, 1926. – 16 с.
 44. Ципес А. Г. Наследственность и возрождение при душевных заболеваниях. – Томск, 1927. – 15 с.
 45. Bested A. C., Logan A. C., Selhub E. M. Intestinal microbiota, probiotics and mental health: from Metchnikoff to modern advances: part I: autointoxication revisited // Gut. Pathog. – 2013. – V. 5. – P. 5.
 46. Blair D. R., Lytle Ch. S., Mortensen J. M. et al. Anon degenerative code of deleterious variant in Mendel an locic on tributes to complex disease risk // Cell. – 2013. – V. 155. – P. 70—80.
 47. Chakravarti A. Population genetics-making sense out of sequence // Nat. Genet. – 1999. – V. 21. – Suppl. 1. – P. 56—60.
 48. Crow T. J. The XY gene hypothesis of psychosis: origins and current status // Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet. – 2013. – V. 162B (8). – P. 800—824.
 49. Engel G. L. How much longer must medicine's science be bound by a seventeenth century world view? // Psychother. Psychosom. – 1992. – Vol. 57. – P. 3—16.
 50. Fedorenko O., Tang C., Sopjani M., Föller M., Gehring E. M., Strutz-Seeborn N., Ureche O. N., Lang F., Seeborn G., Ivanova S., Semke A., Lang U. E. PIP5K2A-dependent regulation of excitatory amino acid transporter EAAT3 // Psychopharmacology. – 2009. – V. 206, № 3. – P. 429—435.
 51. Goh K. I., Cusich M. E., Vall D. et al. The human disease network // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2007. – V. 104. – P. 8685—8690.
 52. Gottesman I. I., Shields J. Schizophrenia and genetics. – New York; London: Academic Press, 1972. – P. 259—289.
 53. Ivanova S. A., Rudikov E. V., Fedorenko O. Y., Semke A. V., Loonen A. J. M., Pechlivanoglou P., Al Hadithy A. F. Y., Brouwers J. R. B. J., Wiffert B., Freidin M. B., Zhukova I. A., Alifirova V. M., Govorin N. V., Sorokina V. A. NMDA receptor genotypes associated with the vulnerability to develop dyskinesia // Translational Psychiatry. – 2012. – V. 2. – P. e67.
 54. Ivanova S. A., Toshchakova V. A., Filipenko M. L., Fedorenko O. Y., Boyarko E. G., Boiko A. S., Semke A. V., Bokhan N. A., Aftanas L. I., Loonen A. J. Cytochrome P450 1A2 co-determines neuroleptic load and may diminish tardive dyskinesia by increased inducibility // The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry. – 2015. – V. 16, № 3. – P. 200—205.
 55. Kaput J., Rodriguez R. L. Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era // Physiol. Genomics. – 2004. – V. 16. – P. 166—177.
 56. McClellan J. M., Susser E., King M. C. Schizophrenia: a common disease caused by multiple rare alleles // Br. J. Psychiatry. – 2007. – V. 190. – P. 194—199.
 57. McKay J. A., Mathers J. C. Diet induced epigenetic changes and their implication for health // Acta Physiol. – 2011. – V. 202. – P. 103—118.
 58. Owen M., McGuffin P. Association and linkage complementary strategies for complex disorders // J. Med. Genet. – 1993. – V. 30. – P. 638—639.
 59. Power S. E., O'Toole P. W., Stanton C. et al. Intestinal microbiota, diet and health // Br. J. Nutr. – 2014. – Vol. 111. – P. 387—402.
 60. Risch N. Linkage strategies for genetically complex traits. The multi locus models // Am. J. Med. Genet. – 1990. – V. 46. – P. 222—228.
 61. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci // Nature. – 2014. – V. 511 (7510). – P. 421—427.
- Транслитерация российских источников**
13. Aminova A.I., Matsukatova B.O., Topolskova I.A., Peregodova M.A., Chilikova D.V. [Use of food products with probiotic properties in treatment and prevention of impaired microbiocenosis in children]. *Voprosy dietologii* [Issues of Dietetics]. 2015; 5, 1: 40—42. (In Russ.).
 14. Balashov P.P. [Psychiatry, Addiction Psychiatry and Psychotherapy Department]. In: [Pages of history of the Medical Faculty of the Siberian State Medical University (1888—2008)]. S.V. Logvinov, I.S. Malinovsky S.A. Nekrylov, eds. Tomsk: Ivan Fedorov, 2008; 196—202. (In Russ.).
 15. Baranov V.S., Baranova E.V. [Human genome, epigenetics of complex diseases, and personalized medicine]. *Biosfera* [Biosphere]. 2012; 4, 1: 76—86. (In Russ.).
 16. Barylnik Yu.B., Shuldyakov A.A., Filippova N.V., Ramazanova K.Kh. [Human intestinal microbiome and mental health: state of the problem]. *Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal* [Russian Psychiatric Journal]. 2015; 3: 30—41. (In Russ.).
 17. Bocharova A.V., Stepanov V.A., Marusin A.V., Rudikov E.V., Ivanova S.A., Semke A.V., Bokhan N.A. [Replicative investigation of susceptibility for schizophrenia in the Russian population]. In: [Human genetics and pathology. Problems of evolutionary medicine: collection of scientific papers]. V.A. Stepanov, ed. Tomsk: Pechatnaya manufaktura, 2014; 10: 92—96. (In Russ.).
 18. Gindilis V.M., Shakhmatova-Pavlova I.V. [Analysis of genetic factors of clinical polymorphism of endogenous functional psychoses]. *Vestnik AMN SSSR* [Bulletin of Academy of Medical Sciences of the USSR]. 1979; 7: 14—23. (In Russ.).
 19. Gutkevich E.A., Gutkevich E.V. [Probiotic model of human adaptation]. *Neirogumoral'nye mekhanizmy regulatsii vistseral'nykh organov i sistem v norme i pri patologii: materialy nauchnoi konferentsii, posvyashchennoi 120-letiyu kafedry normal'noi fiziologii SibGMU (TMI) i kafedry fiziologii TGU* (22—23 oktyabrya 2009 g.) [Neurohumoral mechanisms of regulation of visceral organs and systems in norm and pathology: materials of the scientific conference devoted to the 120th anniversary of the Normal physiology Department of the SSMU (TMU) and Physiology Department of the TSU (22—23 October, 2009)]. Tomsk: SSMU, 2009; 163—167. (In Russ.).
 20. Gutkevich E.A., Demesheva M.I., Krotenko N.M. [Viability of probiotic microorganisms in different parts of GIT (investigation in vitro)]. *Neirogumoral'nye mekhanizmy regulatsii*

- vistseral'nykh organov i sistem v norme i pri patologii : materialy nauchnoi konferentsii, posvyashchennoi 120-letiyu kafedry normal'noi fiziologii SibGMU (TMI) i kafedry fiziologii TGU (22—23 oktyabrya 2009 g.) [Neurohumoral mechanisms of regulation of visceral organs and systems in norm and pathology: materials of the scientific conference devoted to the 120th anniversary of the Normal physiology Department of the SSMU (TMU) and Physiology Department of the TSU (22—23 October, 2009)]. Tomsk: SSMU, 2009; 167—171. (In Russ.).
21. Gutkevich E.A., Gutkevich E.V. [Health saving technologies on the bases of modern probiotic foodstuff]. *Sistemnyi podkhod k zdorov'esberezheniyu naseleniya : materialy Rossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii* [System approach to health saving of the population: materials of the Russian scientific-practical conference]. Naberezhnye Chelny, 2011; 119—122. (In Russ.).
 22. Gutkevich E.V. [Family and mental disorders (genetics, prevention, ethics)]. Saarbrücken, Deutschland: Palmarium Academic Publishing, 2014. 228 p. (In Russ.).
 23. Gutkevich E.V., Lebedeva V.F. [Organization of hierarchic system of genetic prevention of mental disorders in families as development of predictive-preventive and personalized medicine]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2013; 6: 33—40. (In Russ.).
 24. Gutkevich E.V., Semke V.Ya. [Medico-genetic bases of preventive psychiatry]. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2004; 8—10. (In Russ.).
 25. Gutkevich E.V., Semke V.Ya. [Genetic studies of mental disorders in the Siberian region]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2006; 3(42): 40—43. (In Russ.).
 26. Gutkevich E.V., Yakutenok L.P., Lebedeva V.F., Shabunova S.N., Gutkevich E.A. [Role of functional nutrition in the complex therapy of mental disorders]. *Aktual'nye voprosy psikiatrii i narkologii : materialy XIII nauchnoi otchetnoi sessii GU NII psikhicheskogo zdorov'ya TNTs SO RAMN (Tomsk, 4 oktyabrya 2007 g.)* [Relevant issues of psychiatry and addiction psychiatry: materials of the XIIIth scientific reporting session of the SI Mental Health Research Institute TSC SB RAMSci (Tomsk, 4 October, 2007)]. Tomsk, 2007; 39—42. (In Russ.).
 27. Golimbet V.E. [A monogenic model of schizophrenia: a shift in paradigms]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2016; 2: 4—8. (In Russ.).
 28. Ivanova S.A., Fedorenko O.Yu., Bokhan N.A., Loonen A. [Pharmacogenetics of tardive dyskinesia]. Tomsk, 2015. (In Russ.).
 29. Kim-Dobryakova N.E., Dybova G.V., Zhuravleva N.V., Chigrintseva D.D., Gutkevich E.V., Gutkevich E.A. [Program of complex study of efficiency of treatment of pregnant women at a health resort with inclusion of course intake of dietetic product of probiotic action]. *Sovremennoe sostoyanie i perspektivy sanatorno-kurortnogo lecheniya i reabilitatsii v detskikh i semeinykh zdavnitsakh Krasnodarskogo kraya : materialy Kh nauchno-prakticheskoi konferentsii vrachei (Anapa, 15 fevralya 2013 g.)* [State-of-the-art and future directions of treatment at a health resort and rehabilitation in children's and family sanatoriums of the Krasnodar Krai: materials of the Xth scientific-practical conference of physicians (Anapa, 15 February, 2013)]. Anapa, 2013; 19—26. (In Russ.).
 30. Kozlov A.E., Kazantsev A.V., Vyazovchenko V.A., Sizov S.V., Abrosimova Yu.G. [Association between microbiota of GIT and human mental health]. *Meditsinskie internet-konferentsii* [Bulletin of Medical Internet Conferences]. 2015; 5, 12: 1692. www.medconfer.com (In Russ.).
 31. Kucher A.N. [The role of genetic markers and nutrients in the development of common diseases]. *Meditsinskaya genetika* [Medical Genetics]. 2015; 5: 8—17. (In Russ.).
 32. Oleynikov Yu.V. [The problem of mental health and the future of humanity]. *Psikhicheskoe zdorov'e* [Mental Health]. 2016; 1: 76—79. (In Russ.).
 33. [Psychiatry: National Handbook]. T.B. Dmitrieva, V.N. Krasnov, N.G. Neznakov, V.Ya. Semke, A.S. Tiganov, eds. Moscow: GEOTAR-Media, 2014; 281—289, 443—444. (In Russ.).
 34. Puzyrev V.P. [Genetic bases of human comorbidity]. *Genetika* [Genetics]. 2015; 51, 4: 491—502. (In Russ.).
 35. Semke A.V., Maltseva Yu.L. [Physical disorders in schizophrenia]. Tomsk: Ivan Fedorov, 2009. 180 p. (In Russ.).
 36. Sidorov P.I. [Synergetic paradigm of schizophrenia]. *Psikhicheskoe zdorov'e* [Mental Health]. 2014; 8: 19—34. (In Russ.).
 37. [Strategy of development of medical science in the Russian Federation up to 2025]: <http://www.msmsu.ru/userdata/manual/doc/nauka/strategiya.razvitiya.mednauki.pdf> (In Russ.).
 38. Tiganov A.S., Yurov Yu.B., Vorsanova S.G., Yurov I.Yu. [Genomic instability in the brain: etiology, pathogenesis and new biological markers of psychiatric disorders]. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2012; 67, 9: 45—53. (In Russ.).
 39. [Tomsk University: 135 years in history of Russia (1878—2013)]. S.F. Fominykh, E.M. Ignatenko, eds. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2013. 282 p. (In Russ.).
 40. Uzbekov M.G., Gurovich I.Ya., Ivanova S.A. [Potential biomarkers of mental disorders from the standpoint of systems biology]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya* [Social and Clinical Psychiatry]. 2016; 26, 1: 77—94. (In Russ.).
 41. Fedorenko O.Yu., Rudikov E.V., Gavrilova V.A., Boiarko E.G., Semke A.V., Ivanova S.A. [Association of (N251S)-PIP5K2A with schizophrenic disorders: a study of the Russian population of Siberia]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2013; 113, 5: 58—61. (In Russ.).
 42. Kholmogorova A.B. [Clash of paradigms in mental health sciences: in search of a way out]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya* [Social and Clinical Psychiatry]. 2014; 24, 4: 53—61. (In Russ.).
 43. Zipes A.G. [Correlation of factors of evolution with the process of phylogeny]. Tomsk, 1926. 16 p. (In Russ.).
 44. Zipes A.G. [Heredity and rebirth in mental diseases]. Tomsk, 1927. 15 p. (In Russ.).

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИТРИЯ

УДК 616.895:615:582.739

ББК 56.145.6+56.145.81+54.101.4+52.522+53.52

КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПОЛИМОРФИЗМА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Счастный Е. Д.^{1*}, Симуткин Г. Г.¹,
Лебедева Е. В.¹, Яковлева А. Л.¹,
Лосенков И. С.¹, Левчук Л. А.¹,
Сергиенко Т. Н.², Муслимова Э. Ф.²,
Репин А. Н.², Нонка Т. Г.², Иванова С. А.¹

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
634014, Томск, Россия, ул. Алеутская, 4

² Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
634012, Томск, ул. Киевская, 111А

Получены данные о клинико-биологических особенностях аффективных расстройств, коморбидно сочетающихся с расстройствами личности и ИБС. Проведено их сравнение со случаями аффективных расстройств без указанной коморбидности. Выполнено исследование клинико-патологических особенностей содержания белков Akt1/GSK-3 β -сигнального пути, концентрации нейромедиаторов-регуляторов Akt1/GSK-3 β -сигнального пути (серотонина и дофамина) и изучение распределения полиморфных вариантов генов AKT1 у пациентов с аффективными расстройствами, а также дана оценка связи данных показателей с тяжестью депрессии и ответом на антидепрессивную терапию. Оценены встречаемость некоторых генов-кандидатов при коморбидности аффективных расстройств и хронической ИБС в кардиологическом стационаре, а также определены уровни кортизола и дегидроэпиандростерона сульфата у соответствующих пациентов. **Ключевые слова:** аффективные расстройства, расстройства личности, ишемическая болезнь сердца, коморбидность, биомаркеры, гены-кандидаты, кортизол, дегидроэпиандростерон сульфат, терапия.

CLINICAL-BIOLOGICAL FACTORS OF POLYMORPHISM AND EFFICIENCY OF THE THERAPY OF AFFECTIVE DISORDERS. Schastnyy E. D.¹, Simutkin G. G.¹, Lebedeva E. V.¹, Yakovleva A. L.¹, Losenkov I. S.¹, Levchuk L. A.¹, Sergienko T. N.², Muslimova E. F.², Repin A. N.², Nonka T. G.², Ivanova S. A.¹ ¹Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation. ²Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Kievskaya Street 111A, 634012, Tomsk, Russian Federation. Data about clinical-biological features of affective disorders comorbid with personality disorders and CHD in comparison with cases of affective disorders without specified comorbidity has been obtained. The study of clinical-pathophysiological features of the content of

proteins of the Akt1/GSK-3 β -signaling pathway, concentration of neurotransmitters-regulators of the Akt1/GSK-3 β -signaling pathway (serotonin and dopamine) and study of distribution of AKT1 gene polymorphisms in patients with affective disorders as well as evaluation of the association of these indicators with severity of depression and response to antidepressant therapy were carried out. Frequency of some candidate genes in comorbidity of affective disorders and chronic CHD at heart station was evaluated and levels of cortisol and dehydroepiandrosterone sulphate in respective patients were measured. **Key-words:** affective disorders, personality disorders, coronary heart disease, comorbidity, biomarkers, candidate genes, cortisol, dehydroepiandrosterone sulphate, therapy.

Работа выполнена при поддержке РГНФ проект № 14-06-00113 «Влияние культуры на субъективное переживание депрессии и экспрессию ее признаков» и в рамках медицинской технологии № 12 «Технология оценки эффективности психофармакотерапии при коморбидности депрессивных и личностных расстройств».

Современные клинико-биологические исследования констатируют высокую распространенность, значительный клинический полиморфизм аффективных расстройств (АР), высокий уровень их коморбидности с другими психическими и соматическими заболеваниями, как и других форм психической и наркологической патологии в России и Сибирском регионе [1, 2].

Частота коморбидности АР и расстройств личности (РЛ) в современных эпидемиологических исследованиях оценивается как достаточно высокая. По результатам ряда исследований, составляет от 38,1 до 62,0 % [16, 31]. Особая трудность в интерпретации взаимного клинического влияния РЛ и АР заключается в том, что такого рода взаимодействие является весьма сложным и комплексным, но ассоциация АР с РЛ имеет важное значение с клинической, терапевтической и прогностической точек зрения [7, 27]. В различных исследованиях приводятся достаточно противоречивые данные в отношении клинического значения коморбидности РЛ и депрессивных/биполярных аффективных расстройств [16, 24].

С одной стороны, опубликованы отдельные работы, которые отрицают существенное влияние коморбидного РЛ на клинико-динамические характеристики депрессивных расстройств, за исключением более раннего возраста к началу АР и некоторого негативного влияния на результаты лечения [12, 13]. С другой стороны, авторы большинства исследований констатируют, что коморбидность АР с РЛ оказывает существенное негативное влияние на течение АР и обуславливает их более раннюю манифестацию и более тяжелую симптоматику, рост рекуррентности АР, большее число суицидальных попыток, более худший прогноз. Собственно РЛ и отдельные дисфункциональные черты личности снижают эффективность лечения текущей депрессии (медикаментозного и психотерапевтического), уменьшают комплаентность и повышают риск преждевременного прерывания терапии [9, 18, 22, 29].

* Счастный Евгений Дмитриевич, д.м.н., проф., заведующий отделением аффективных состояний.
89138264794. evgeny.schastnyy@gmail.com

Недавно проведенное отечественное исследование показало, что РЛ достаточно часто встречается в случае АР (у 38 пациентов из 85), т. е. в 44,7 % случаев. При этом сопутствующее личностное расстройство оказывало влияние на особенности течения депрессии в структуре рекуррентного депрессивного и биполярного аффективного расстройства (БАР), что подтверждается более ранним началом АР, более длительным течением депрессивной фазы (при коморбидности АР с РЛ из кластера С по DSM-IV), более высокими показателями тяжести депрессии по шкале Бека и тревоги по шкале тревоги Гамильтона (HARS). Кроме того, анализ данных SCL-90 показал, что выраженность аффективной составляющей (подавленного настроения, тревоги) и дополнительных симптомов (враждебность, обсессивно-компульсивные симптомы, интерперсональная чувствительность) была значимо выше у больных с текущим депрессивным эпизодом с сопутствующей личностной патологией, чем в случае отсутствия коморбидности АР и РЛ [8].

Всё ещё остаются малоизученными молекулярно-биологические механизмы, лежащие в основе патогенеза формирования монополярного и биполярного типов течения, клинического разнообразия аффективных расстройств, опосредующие эффективность антидепрессивной и нормотимической терапии [14, 28]. В настоящее время считается, что протеинкиназы, задействованные в нейробиологических процессах, могут быть мишенями для новых методов фармакотерапии, прогноза и диагностики АР [15].

Одной из таких протеинкиназ является фермент киназагликогенсинтазы 3β (GSK- 3β). GSK- 3β регулирует активность более 50 белков-мишеней, принимающих участие в процессах метаболизма, клеточной пролиферации, апоптоза, клеточного цикла, эмбриогенеза, нейротрансмиссии, нейродегенерации, формирования нейрональной поляриности, синаптической пластичности, циркадианных ритмов [26]. Роль GSK- 3β в патогенезе АР активно изучается в последние 10 лет [3].

В настоящее время продолжают поиски общей генетической основы расстройств настроения и коронарной болезни. Наиболее доказательными в этом направлении являются метааналитические и полногеномные ассоциативные исследования. Остаются актуальными данные близнецовых исследований, изучения полиморфизмов генов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) транспортера серотонина, интегрин бета-3 (*ITGB3*), серотонинового транспортера, G-белка и других генов-кандидатов, а также взаимосвязь особенностей клинической картины с полиморфизмами этих генов.

И. А. Мелентьевым и др. [5] изучены клинико-инструментальные и психометрические связи инсерционно-делеционного (I/D) полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ, ACE) у больных ИБ: с нестабильной стенокардией (НС) и инфарктом миокарда (ИМ) в сравнении с практически здоровыми лицами. Показано, что аллель D встречался достоверно чаще, чем аллель I гена АПФ ($p < 0,02$) у больных ИБС и в группах с перенесенным ИМ, и в этих же группах выявлялись достоверные отличия ($p < 0,05$) от группы здоровых по частоте встречаемости генотипа DD. Худшие параметры ремоделирования левого желудочка (по данным эхокардиографии) ассоциировались с генотипом DD. Установлены связи аллеля D и генотипа DD гена АПФ с предрасположенностью к инфаркту миокарда и летальному исходу, а аллеля I и генотипов ID и II – с более благоприятным течением заболевания. При остром коронарном синдроме у больных с генотипом DD выявлялся значительно меньший временной интервал между первым ангинозным приступом и развитием инфаркта миокарда, чем у носителей генотипов ID и II гена АПФ. Психометрия показала, что больные с генотипом DD чаще ($p < 0,05$) имели повышенный уровень общей враждебности и поведенческий тип А, чем носители генотипов ID и II. Удлинение сроков госпитализации у больных инфарктом миокарда с генотипом DD достоверно ($p < 0,05$) коррелировало с выраженностью поведенческого типа А и различных компонентов враждебности.

Еще несколько исследователей [10, 11, 23] изучали вариации генов, регулирующих работу этих систем, и взаимодействие этих генов предрасположенности с другими факторами риска ИБС. За последние 10 лет ID полиморфизм 287-ВР Alu-элементов в интроне 16 гена АПФ был широко исследован в спектре сердечно-сосудистых фенотипов. Большинство исследований показало положительную связь между генотипом DD и повышенным риском развития инфаркта миокарда, в то время как результаты при артериальной гипертензии, гипертрофии левого желудочка и кардиомиопатии являются спорными.

С. К. Naber et al. [23] продемонстрировали значительное взаимодействие аллелей гена АПФ D и гена белка G β 3 T825-аллеля в группе из 585 пациентов с ишемической болезнью сердца: с предшествующим инфарктом миокарда и без него. Риск инфаркта миокарда, связанный с T825 аллелем, не был увеличен у носителей генотипа ACE II, но оказался значительно повышенным у носителей генотипа ID ACE, а в дальнейшем риск увеличивался у пациентов с генотипом ACE DD. Самое высокое отношение шансов было найдено у гомозигот обоих аллелей генов.

В. Bondy et al. [10, 11] сообщают о двух генах, представляющих связанными с депрессией. Те же самые гены повышают риск инфаркта миокарда. Ген АПФ исследован на наличие/отсутствие ID и G-белок $\beta 3$ -субъединицы (G $\beta 3$) C825T полиморфизм у пациентов с униполярной депрессией и у лиц контрольной группы, сопоставимых по этническому составу и возрасту. Они обнаружили значительное увеличение G $\beta 3$ T-аллеля и крайний разброс распределения генотипов полиморфизма ID ACE со снижением генотипов II в группе пациентов. Эффект комбинации ACE и G $\beta 3$ генотипов у носителей аллеля ACE D (ID и DD) и G $\beta 3$ TT-гомозигот с ID-DD-TT носителей показывает более чем пятикратное увеличение риска развития большой депрессии [20]. В исследовании оценки ACE ID полиморфизма показано, что частота аллеля D и генотипа DD была увеличена у японских пациентов с аффективными расстройствами. В то время как исследование 169 немецких пациентов в сравнении с контрольной группой не обнаружило существенной связи депрессии и полиморфизма гена АПФ [25]. Генотип ACE ID, как идентификатор коморбидности, нуждается в изучении механизма его возможного влияния на активность фермента АПФ.

В ряде исследований было обнаружено, что носители аллеля T1565C полиморфизма T1565C гена интегрин бета 3 (ITGB3) отличаются низким порогом активации тромбоцитов и повышенным риском инфаркта миокарда [17].

По данным В. Janota et al. [19], при депрессии отмечено увеличение, уменьшение или относительная недостаточность дегидроэпиандростерона (ДГЭАС) и отсутствие положительного эффекта от его введения. Выявлена корреляция низкого сывороточного уровня ДГЭАС с увеличением сердечного риска у здоровых мужчин. У женщин-нонреспондеров обнаружены более высокие показатели кортизола сыворотке крови. Липидный профиль не менялся у депрессивных и здоровых женщин. Уровень сывороточного ДГЭАС отрицательно коррелировал с холестерином (общий и фракции ЛНП) у здоровых женщин, но не у женщин с депрессией. Защитное действие ДГЭАС от гиперхолестеринемии было подтверждено у здоровых, недепрессивных женщин. Пролонгированная гиперсекреция кортизола может вызывать разные метаболические нарушения: снижение массы мышечной ткани, резистентность клеток к действию инсулина, гипергликемию, снижение иммунитета и т. д.

Цель первого блока исследования заключалась в выявлении клинико-динамических особенностей аффективных расстройств, коморбидно сочетающихся с расстройствами личности, в сравнении со случаями аффективных расстройств без указанной коморбидности.

Материал и методы. В исследование было включено 120 пациентов (в том числе 80 женщин в среднем возрасте $44,4 \pm 10,2$ года и 40 мужчин в среднем возрасте $40,6 \pm 11,0$ года) с текущим умеренным или тяжелым депрессивным эпизодом (ДЭ) в рамках единственного ДЭ – 42 человека, рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) – 39 человек, БАР – 39 человек.

Общая группа пациентов была разделена на две подгруппы. В первую подгруппу вошло 60 человек, из них 38 женщин (63,3 %), 22 мужчины (36,7 %), она состояла из пациентов с АР, сочетанными с РЛ, – основная группа. Вторая подгруппа так же состояла из 60 человек: 42 женщины (70 %), 18 мужчин (30 %) с АР без коморбидного РЛ – группа сравнения.

Выделенные группы были соотносимы по полу, возрасту и диагностической структуре ($p > 0,05$). РЛ в первой подгруппе были представлены диагнозами: в 85 % ($n=51$) случаев – смешанное расстройство личности (F61.0), в 6,7 % ($n=4$) – пограничное расстройство личности (F60.31), в 8,3 % ($n=5$) – истерическое расстройство личности (F60.4).

У соответствующих пациентов проводилась межгрупповая сравнительная оценка следующих основных клинико-динамических характеристик: средний возраст к началу АР, средняя длительность депрессивного эпизода, среднее количество перенесенных аффективных эпизодов, тяжесть текущего депрессивного эпизода. Оценка синдромальной структуры текущего ДЭ с выделением ведущего психопатологического синдрома производилась с помощью клинико-психопатологического метода.

Оценка тяжести текущего ДЭ производилась с помощью сокращенной версии шкалы SIGH-SAD [30], включающей в себя 17 пунктов шкалы депрессии Гамильтона и 7 пунктов по оценке атипичных депрессивных симптомов: социальный отход, увеличение веса, увеличение аппетита, гиперфагия, тяга к углеводам, гиперсомния, утомляемость.

Результаты исследования. Выявлено, что средний возраст к началу АР в основной группе и в группе сравнения составил $32,9 \pm 8,9$ года и $40,5 \pm 9,8$ года соответственно ($p < 0,001$), что свидетельствует о более раннем начале АР у пациентов с коморбидным личностным расстройством.

При анализе продолжительности депрессивного эпизода оказалось, что в основной группе эпизоды депрессии были более длительными ($5,7 \pm 2,8$ месяца), чем в группе сравнения ($3,9 \pm 2,6$ месяца) ($p < 0,05$). Среднее количество аффективных эпизодов в основной группе составило $4,2 \pm 1,4$, а в группе сравнения было ниже – $2,9 \pm 1,9$ ($p < 0,01$).

При межгрупповом сравнении были выявлены различия в синдромальной структуре текущего ДЭ. Так, в основной группе преобладал ($p < 0,05$) депрессивно-дисфорический синдром (73 %) с наличием агрессивных или аутоагрессивных тенденций, в группе сравнения преобладал ($p < 0,05$) депрессивный синдром с соматовегетативными нарушениями (36,6 %).

При оценке тяжести текущего депрессивного эпизода средний суммарный балл по шкале SIGH-SAD до начала терапии в основной группе составил $31,2 \pm 8,2$, а в группе сравнения – $25,2 \pm 7,5$ ($p < 0,001$). Полученные данные указывают на большую тяжесть текущего депрессивного эпизода в группе пациентов с сочетанным РЛ. Эти показатели свидетельствуют о большей тяжести депрессивных симптомов именно в случае коморбидности АР и РЛ по сравнению с пациентами, страдающими АР без коморбидного РЛ.

Таким образом, полученные результаты исследования показали, что наличие личностной патологии оказывает значительное влияние на клинико-динамические характеристики АР. В частности приводит к возникновению АР в более раннем возрасте, более длительной продолжительности депрессивных эпизодов, более частому повторению аффективных эпизодов. Кроме того, обуславливает большую тяжесть текущего ДЭ, а также высокий удельный вес депрессивно-дисфорического синдрома в структуре текущего ДЭ по сравнению со случаями АР без коморбидности с РЛ.

Целью следующего блока исследования было выявление клинико-патофизиологических особенностей содержания белков Akt1/GSK-3 β -сигнального пути, концентрации нейромедиаторов-регуляторов Akt1/GSK-3 β -сигнального пути (серотонина и дофамина), изучение распределения полиморфных вариантов гена AKT1 у пациентов с аффективными расстройствами. На следующем этапе проведена оценка связи данных показателей с тяжестью депрессии и ответом на антидепрессивную терапию.

В данный фрагмент исследования были включены следующие группы: здоровые доноры (103 человека), пациенты с депрессивными расстройствами (106 человек, из них 60 пациентов с депрессивным эпизодом, 46 пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством), пациенты с БАП (16 человек). Тяжесть депрессивных симптомов оценивалась по шкалам SIGH-SAD (оценка атипичных и типичных депрессивных симптомов – HDRS-17) и CGI-S до начала, а также на 14-й и 28-й дни терапии. Эффективность терапии оценивалась по шкале CGI-I на 14-й и 28-й дни терапии. Уровень белков Akt1/GSK-3 β -сигнального пути в мононуклеарах периферической крови был определен методом иммуноблоттинга.

Для измерения концентрации нейромедиаторов-регуляторов Akt1/GSK-3 β -сигнального пути (серотонина и дофамина) использован иммуноферментный анализ. Генотипирование по однонуклеотидным полиморфизмам (SNP) гена AKT1 проведено с помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Статистический анализ был проведен с использованием программы SPSS 20.0.

В результате проведенного исследования было выявлено, что у больных депрессивными и биполярным расстройствами наблюдается дисрегуляция Akt1/GSK-3 β -сигнального пути, проявляющаяся в повышении общей GSK-3 β ($p = 0,001$), снижении общей Akt1 ($p = 0,006$), снижении фосфо-серин-473 Akt1 ($p = 0,019$). Показано, что тип аффективного расстройства характеризуется специфическими биохимическими признаками. Так, у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством наблюдается высокий уровень общей GSK-3 β по сравнению с больными с единственным депрессивным эпизодом ($p = 0,042$). В то же время для больных депрессивными расстройствами характерен низкий уровень фосфо-серин-473 Akt1 по сравнению с больными БАП ($p = 0,019$) [4].

У больных аффективными расстройствами выявлен ряд взаимосвязей тяжести, степени улучшения текущего депрессивного эпизода в ходе психофармакотерапии и уровней белков Akt1/GSK-3 β -сигнального пути в мононуклеарах периферической крови. Тяжесть текущего ДЭ до начала терапии, оцененная по шкале SIGH-SAD, в случае рекуррентного депрессивного расстройства статистически значимо положительно коррелировала с уровнем общей GSK-3 β ($r = 0,601$, $p = 0,039$). Низкий уровень фосфо-серин-9 GSK-3 β у пациентов с единственным ДЭ статистически значимо коррелировал с низкой эффективностью антидепрессивной терапии на 14-й день лечения ($r = -0,441$, $p = 0,035$). Низкая эффективность антидепрессивной терапии у пациентов с БАП на 28-й день лечения определялась низким уровнем общей Akt1 в мононуклеарах периферической крови ($r = -0,599$, $p = 0,031$). Низкий уровень фосфо-серин-473 Akt1 у пациентов с единственным ДЭ статистически значимо коррелировал с низкой эффективностью антидепрессивной терапии на 14-й день лечения ($r = -0,622$, $p = 0,010$), а у пациентов с РДР – на 28-й день терапии ($r = -0,880$, $p = 0,021$).

Изучение содержания нейромедиаторов-регуляторов Akt1/GSK-3 β -сигнального пути (серотонина и дофамина) в исследовательской выборке больных депрессивными расстройствами показало, что при рекуррентной депрессии выраженность типичных депрессивных симптомов коррелирует с низким уровнем серотонина ($r = -0,528$, $p = 0,029$).

В то же время тяжесть атипичных депрессивных симптомов коррелирует с низким уровнем дофамина ($r=-0,630$, $p=0,021$).

Исследование ассоциации SNP гена AKT1 с ответом на антидепрессивную терапию показало, что полиморфизм rs1130214 гена AKT1 связан с меньшей эффективностью антидепрессивной терапии на 28-й день. Пациенты с генотипом C/C имели более высокие значения по шкале CGI-I на 28-й день лечения ($p=0,017$). Вероятно, данный генотип ассоциирован с более слабым ответом на антидепрессивную терапию [21].

Таким образом, в ходе исследования была выявлена дисрегуляция белков Akt1/GSK-3 β -сигнального пути у больных AP. Обнаружено, что уровни белков Akt1/GSK-3 β -сигнального пути, концентрация серотонина, дофамина, а также SNP rs1130214 гена AKT1 взаимосвязаны с тяжестью депрессии и со степенью улучшения психического состояния пациентов с текущим ДЭ в ходе психофармакотерапии.

В текущем году было продолжено изучение проблем биологических основ коморбидности депрессивных расстройств и ИБС. Целью данного блока исследования явилась оценка в сравнительном аспекте встречаемости некоторых генов-кандидатов (гена рецептора 2С серотонина *HNR2C*; гена интегрин бета-3 *ITGB3*; гена ангиотензин-превращающего фермента *ACE*), уровень кортизола и дегидроэпандростерона сульфата (ДГЭАС) в случае коморбидности аффективных расстройств и хронической ИБС в условиях кардиологического стационара.

Материал и методы. Обследованы пациенты ($n=109$), проходившие лечение в отделении реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Средний возраст всех пациентов составил $55,0 \pm 9,0$ года. Из них 90,6 % мужчин ($n=80$), 9,4 % женщин ($n=29$). Средний возраст мужчин составил $56,3 \pm 8,0$ года, средний возраст женщин – $55,7 \pm 9,9$ года. В первую группу ($n=32$) вошли пациенты с хронической ИБС (90,6 % мужчин и 9,4 % женщин, средний возраст $56,4 \pm 7,4$ года), без депрессивных расстройств. Вторая группа ($n=77$) представлена больными хронической ИБС и депрессивными расстройствами (шифр F3 по МКБ-10) (66,2 % мужчин и 33,8 % женщин, средний возраст составил $57,8 \pm 8,7$ года).

Все больные заполняли опросники самооценки депрессии Бека и тревоги Шихана. С соблюдением условия информированного согласия лица с выявленными повышенными уровнями депрессии и тревоги по данным шкал самооценки в дальнейшем были осмотрены психиатром.

Концентрацию кортизола и ДГЭАС в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием автоматического микропланшетного спектрофотометра Epoch BioTek Instruments (США) и наборов реактивов фирмы ЗАО «АлкорБио» (Санкт-Петербург, Россия). Генотипирование по локусу Cys23Ser гена рецептора 2С серотонина *HTR2C* проводили с применением набора TaqMan® SNP Genotyping Assay и Real-Time ДНК амплификатора «StepOnePlus» фирмы Applied Biosystems (США). Полиморфизмы I/D гена *ACE* и 1565T-C гена *ITGB3* определяли с помощью аллель-специфичной ПЦР с использованием праймеров НПФ «Литех» (Москва, Россия) и амплификатора T100 (Bio-Rad, США) и дальнейшей электрофоретической детекцией в 3 % агарозном геле с бромидом этидия. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica, версия 8.0.

Результаты. Аффективные расстройства были представлены: 41,6 % – первичный депрессивный эпизод ($n=32$); 19,5 % – рекуррентное депрессивное расстройство ($n=15$); 9,1 % – биполярное аффективное расстройство ($n=7$), 29,9 % – дистимия ($n=23$). Выявлено преобладание пациентов с депрессивным эпизодом умеренной степени тяжести – 75,5 % ($n=39$). Пациенты с тяжелыми депрессивными эпизодами составили 19 % ($n=10$), с легкими депрессивными эпизодами – 5,5 % ($n=5$). Со значимыми психотравмирующими ситуациями (тяжелая утрата, развод, тяжелое угрожающее жизни соматическое заболевание) манифестацию расстройства настроения связывали 84 % больных.

Уровень депрессии по данным шкалы самооценки депрессии Бека в первой группе составил 16 (15–19) баллов, во второй группе – 21 (18–24) балл ($p<0,001$), соответственно по шкале самооценки тревоги Шихана составил 20,5 (9–40) балла и 40,5 (28–52) балла ($p<0,003$). В 60 % случаев ($n=46$) депрессия приобретала атипичную спецификацию и коррелировала с менее высоким уровнем кортизола в крови ($r=0,5$). В первой группе уровень кортизола составил 465,3 (364,5–550,0) нмоль/л, во второй группе – 473,0 (370,7–658,0) нмоль/л ($p>0,05$).

В первой группе уровень ДГЭАС оказался достоверно ($p=0,04$) более высоким (Me 1,84 (1,18–2,2) мкг/мл), чем во второй группе (Me 1,02 (0,62–1,7) мкг/мл). В общей группе у женщин ДГЭАС имел значение 1,08 (0,7–1,77) мкг/мл, у мужчин ДГЭАС равен 1,71 (0,94–1,23) мкг/мл. У мужчин в первой группе ДГЭАС равен 1,84 (1,18–2,17) мкг/мл, а у женщин – 1,84 (1,2–2,2). Во второй группе ДГЭАС у мужчин составил 1,02 (0,62–1,73) мкг/мл, а у женщин – 1,01 (0,62–1,73) мкг/мл.

В таблице 1 отражены частоты исследуемых генов в исследуемых группах, которые не различались ($p>0,05$). Однако в первой группе генотип GG гена *HRT2C* коррелировал с генотипом TT гена *ITGB3* ($r=0,47$). Во второй группе аллель C гена *ITGB3* связан с большей выраженностью депрессии аффективного расстройства ($r=0,35$), а генотип II (ID) гена *ACE* показал высокую корреляционную связь с повышенным уровнем кортизола ($r=0,54$).

Т а б л и ц а
Частоты генотипов по группам обследования

Частоты генотипов	Первая группа	Вторая группа
Ген <i>HRT2C</i>		
GG	91,6 %	81 %
GC	0	10,3 %
CC	8,4 %	8,6 %
Ген <i>ITGB3</i>		
TT	76,5 %	62,1 %
TC	23,5 %	37,9 %
CC	0	0
Ген <i>ACE</i>		
DD	23,5 %	19,3 %
ID	52,9 %	45,2 %
II	23,5 %	35,5 %

Таким образом, у больных хронической ИБС преобладают хронические расстройства настроения (первичные депрессивные эпизоды – 41,6 %). Группы различались по уровню ДГЭАС, выраженности тревоги и депрессии по данным шкал самооценки. Выявлено, что длительные аффективные расстройства, особенно в сочетании с тяжелым соматическим заболеванием (хронической ИБС), связаны с истощением секреции кортизола, являющегося регулятором углеводного обмена организма. ДГЭАС, имеющих нейротропное, стресспротективное, антиапоптотическое, антиоксидантное действия и защищающий организм от токсического действия высокого уровня кортизола, был достоверно ниже у больных с ИБС и аффективными расстройствами, чем у больных ИБС без расстройств настроения. Частоты генотипов рассматриваемых генов не различались в группах больных ИБС и ИБС с коморбидными аффективными расстройствами.

Выводы. Личностная патология значимо влияет на клинко-динамические характеристики АР и определяет более раннее проявление АР, лонгитудинальность депрессивных эпизодов и более частое повторение аффективных эпизодов, тяжесть текущего ДЭ, а также высокий удельный вес дисфорического синдрома в структуре текущего ДЭ по сравнению со случаями АР без коморбидности с РЛ. У больных АР выявлена дисрегуляция белков Akt1/GSK-3 β -сигнального пути. Обнаружено, что уровни белков Akt1/GSK-3 β -сигнального пути, концентрация серотонина, дофамина, а также SNP rs1130214 гена AKT1 связаны с тяжестью депрессивного эпизода, а также со степенью улучшения в ходе психофармакотерапии.

У больных хронической ИБС встречаемость первичных депрессивных эпизодов среди аффективных расстройств составила 41,6 %. Группы с АР и без них различались по выраженности тревоги и депрессии, по данным шкал самооценки, по уровню ДГЭАС. Выявлено, что длительные аффективные расстройства, особенно в сочетании с тяжелым соматическим заболеванием (хронической ИБС), связаны с истощением секреции кортизола, являющегося регулятором углеводного обмена организма. ДГЭАС был достоверно ниже у больных ИБС и аффективными расстройствами, чем у больных ИБС без расстройств настроения. Частоты генотипов рассматриваемых генов не различались в группах больных ИБС и ИБС с сочетанными аффективными расстройствами.

Л и т е р а т у р а

1. Бохан Н. А., Семке В. Я. Коморбидность в наркологии. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2009. – 510 с.
2. Бохан Н. А., Коробицина Т. В. Коморбидность алкоголизма и терапевтической патологии в общей медицинской практике // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – № 3. – С. 11–17.
3. Иванова С. А., Лосенков И. С., Бохан Н. А. Роль киназы гликогенсинтазы-3 β в патогенезе психических расстройств // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – Вып. 6. – С. 93–100.
4. Лосенков И. С., Иванова С. А., Вялова Н. М., Сумуткин Г. Г., Бохан Н. А. Содержание белков Akt1/GSK-3 β -сигнального пути в мононуклеарах периферической крови у больных с аффективными расстройствами // Нейрохимия. – 2014. – Т. 31, № 3. – С. 240–245.
5. Мелентьев И. А., Вершинин А. А., Колесникова Е. А., Мелентьев А. С., Малыгина Н. А., Костомарова И. В., Зайцев В. П. Клиническое течение ишемической болезни сердца, постинфарктное ремоделирование, психологический статус и сроки госпитализации у больных с различными генотипами гена ангиотензинпревращающего фермента // Российский кардиолог. журнал. – 2006. – № 3. – С. 6–16.
6. Семке В. Я., Чухрова М. Г., Бохан Н. А., Куприянова И. Е., Рахматова Л. Д. Психическое здоровье коренного населения восточного региона России. – Томск, Новосибирск: Изд-во «Наука», 2009. – 360 с.
7. Стулевич А. Б., Дубницкая Э. Б., Читлова В. В. Расстройства личности и депрессия // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, вып. 9. – С. 4–11.
8. Степанов И. Л., Ваксман А. В. Особенности течения циркулярных депрессий у больных с сопутствующим личностным расстройством // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – Т. 23, № 4. – С. 32–36.
9. Степанов И. Л., Горячева Е. К. Комплексная оценка влияния структурно-психопатологических и личностных особенностей больных депрессией на их социальное функционирование // Психическое здоровье. – 2011. – № 11. – С. 44–48.
10. Bondy B., Erfurth A., de Jonge S. et al. Possible association of the short allele of the serotonin transporter promoter gene polymorphism (5-HTTLPR) with violent // Mol. Psychiatry. – 2000. – V. 5. – P. 193–195.
11. Bondy B., Baghai T. C., Zill P. et al. Combined action of the α 1D- and G-protein 63 T-allele in major depression: a possible link to cardiovascular disease? // Mol. Psychiatry. – 2002. – V. 7. – P. 1120–1126.
12. Brieger P., Ehrh U., Bloekink R. et al. Consequences of comorbid personality disorders in major depression // J. Nerv. Ment. Dis. – 2002. – Vol. 190 (5). – P. 304–309.

13. Charney D. S., Nelson, J. C., Quinlan D. M. Personality traits and disorders in depression // *American Journal of Psychiatry*. – 1981. – Vol. 138. – P. 1601–1604.
14. Chen Y., Lee H., Tong H. Force regulated conformational change of integrin $\alpha V\beta 3$ // *Matrix Biol.* – 2016.
15. Dunman S. R., Voleti B. Signaling pathways underlying the pathophysiology and treatment of depression: novel mechanisms for rapid-acting agents // *Trends in neuroscience*. – 2013. – Vol. 35, № 1. – P. 47–56.
16. Fan A. H., Hassell J. Bipolar disorder and comorbid personality psychopathology: a review of the literature. To examine the prevalence of personality disorder comorbidity in bipolar disorder and examine the effects of this comorbidity on bipolar disorder patients // *J. Clin. Psychiatr.* – 2008. – Vol. 69 (11). – P. 1794–803.
17. Galasso G., Santulli G., Piscione F. et al. The GPIIIa PIA2 polymorphism is associated with an increased risk of cardiovascular adverse events // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2010. – V. 10. – P. 41.
18. Gocher S., Gupta L. N., Singhal A. K. et al. Major Depressive Disorder: Part-I: Personality and Phenomenology // *Delhi. Psychiatr. J.* – 2010. – Vol. 13 (2). – P. 275–281.
19. Janota B., Zauska M. The level of cortisol, DHEA, DHEA-s in plasma serum and the connection with the lipids and response to treatment in women with depression // *Psychiatr. Pol.* – 2011. – Vol. 5 (6). – P. 861–873.
20. Licinio J., Yildiz B., Wong M.-L. Depression and cardiovascular disease: co-occurrence or shared genetic substrates? // *Molecular Psychiatry*. – 2002. – Vol. 7. – P. 1031–1032.
21. Losenkov I. S., Vyalova N. M., Simutkin G. G. et al. An association of AKT1 gene polymorphism with antidepressant treatment response // *The World journal of biological psychiatry*. – 2016 – Vol. 17, № 3. – P. 239–242.
22. Mulder R. T. Personality pathology and treatment outcome in major depression: a review // *Am. J. Psychiatr.* – 2002. – Vol. 159. – P. 359–371.
23. Naber C. K., Husing J., Wolfhard U. et al. Interaction of the $\Delta 10$ D allele and the GNB3 825T allele in myocardial infarction // *Hypertension*. – 2000. – Vol. 36. – P. 986–989.
24. Newton-Howes G., Tyrer P., Johnson T. Personality disorder and the outcome of depression: meta-analysis of published studies // *Br. J. Psychiatr.* – 2006. – Vol. 188. – P. 13–20.
25. Pauls J., Bandelow B., Rüther E. et al. Polymorphism of the gene of angiotensin converting enzyme: lack of association with mood disorder // *J. Neural. Transm.* – 2000. – Vol. 107. – P. 1361–1366.
26. Rayasam G. V., Tulasi V. K., Sodhi R. et al. Glycogen synthase kinase 3: more than a namesake // *British Journal of Pharmacology*. – 2009. – Vol. 156, № 6. – P. 885–898.
27. Rossi A., Marinangeli M. G., Butti G. et al. Personality disorders in bipolar and depressive disorders // *J. Affect. Disord.* – 2001. – Vol. 65 (1). – P. 3–8.
28. Rzezniczek S., Obuchowicz M., Datka W. Decreased sensitivity to paroxetine-induced inhibition of peripheral blood mononuclear cell growth in depressed and antidepressant treatment-resistant patients // *Transl. Psychiatry*. – 2016. – Vol. 6 (5).
29. Skodol A. E., Grilo C. M., Pagano M. E. et al. Effects of personality disorders on functioning and well-being in major depressive disorder // *J. Psychiatr. Pract.* – 2005. – Vol. 11. – P. 363–368.
30. Williams J., Link M., Rosenthal N. E. et al. Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale–Seasonal Affective Disorder Version (SIGH-SAD). – New York : New York Psychiatric Institute, 1992.
31. Zimmerman M., Chelminski I., Young D. The frequency of personality disorders in psychiatric patients // *Psychiatr. Clin. North. Am.* – 2008. – Vol. 31 (3). – P. 405–420.

Транслитерация русских источников

1. Bokhan N.A., Semke V.Ya. [Co-morbidity in Addiction Psychiatry]. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2009. 510 p. (In Russ.).
2. Bokhan N.A., Korobitsina T.V. [Comorbidity of alcoholism and therapeutic pathology in general medicine practice]. *Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine* [Mental Disorders in General Medicine]. 2008; 3: 11–17. (In Russ.).
3. Ivanova S.A., Losenkov I.S., Bokhan N.A. [Role of glycogen synthase kinase-3B in the pathogenesis of mental disorders]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2014; 6: 93–100. (In Russ.).
4. Losenkov I.S., Ivanova S.A., Vyalova N.M., Simutkin G.G., Bokhan N.A. [Proteins of the Akt1/GSK-3 β signaling pathway in peripheral blood mononuclear cells of patients with affective disorders]. *Neirokhimiya* [Neurochemistry]. 2014; 31, 3: 240–245. (In Russ.).
5. Melentyev I.A., Vershinin A.A., Kolesnikova E.A., Melentyev A.S., Malygina N.A., Kostomarov I.V., Zaitsev V.P. [Coronary heart disease clinical course, post-infarction remodeling, psychological status, and hospitalization time in patients with various ACE genotypes]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Cardiological Journal]. 2006; 3: 6–16. (In Russ.).
6. Semke V.Ya., Chukhrova M.G., Bokhan N.A., Kupriyanova I.E., Rakhmazova L.D. [Mental health of indigenous population of the eastern region of Russia]. Tomsk, Novosibirsk: Publishing House "Nauka", 2009. 360 p. (In Russ.).
7. Smulevich A.B., Dubnitskaya E.B., Chitlova V.V. [Personality disorders and depression]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2012; 112, 9: 4–11. (In Russ.).
8. Stepanov I.L., Vaxman A.V. [The course of cyclical depressions in patients with comorbid personality disorders]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya* [Social and Clinical Psychiatry]. 2013; 23, 4: 32–36. (In Russ.).
9. Stepanov I.L., Gorjacheva E.K. [Complex estimation the influence of structural psychopathology and personality characteristics of depressed patients in their social functioning]. *Psikhicheskoe zdorov'e* [Mental Health]. 2011; 11: 44–48. (In Russ.).

УДК 616.891.2:612.662.9:616.45-001.1/.3
ББК 56.145.81+57.125.9

НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН: ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ

^{1,2}Белокрылова М. Ф., ^{1,2}Гарганеева Н. П.,
¹Аксенов М. М., ¹Лукьянова Е. В.,
¹Перчаткина О. Э., ¹Костин А. К.,
^{1,2}Рудницкий В. А., ¹Епанчинцева Е. М.,
¹Мальцев В. С.

¹ Научно-исследовательский институт психического
здоровья, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук
634014, Томск, Россия, ул. Алеутская, 4

² ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
634050, Томск, Московский тракт, д. 2

В статье представлены результаты изучения роли психосоциальных факторов и типов реагирования у женщин климактерического возраста с истерическими проявлениями в структуре непсихотических психических расстройств. Выявлена многоплановость стрессорных (внутрисемейных, производственных, внутриличностных) факторов, совпадающих во времени с онтогенетическим кризисом климактерического возраста. Описаны тревожно-депрессивный, соматоипохондрический и психопатоподобный типы реагирования в кризисных ситуациях у женщин климактерического возраста. Показано, что профилактическими мерами по предупреждению затяжного течения непсихотических психических расстройств у женщин климактерического возраста являются доступность, своевременность и интегрированность медицинской помощи, четко структурированный алгоритм комплексной диагностики, дифференциальной диагностики и лечения. **Ключевые слова:** непсихотические психические расстройства, менопауза, климакс, психосоциальный стресс, истерические симптомы.

NON-PSYCHOTIC MENTAL DISORDERS IN WOMEN: AGE ASPECT. ^{1,2}Belokrylova M. F., ^{1,2}Garganeeva N. P., ¹Axenov M. M., ¹Lukyanova E. V., ¹Perchatkina O. E., ¹Kostin A. K., ^{1,2}Rudnitsky V. A., ¹Epanchintseva E. M., ¹Mal'tsev V. S. ¹Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation. ²Siberian State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation. The paper presents results of study of the role of psychosocial factors and types of response in women of climacteric age with hysterical manifestations in the structure of non-psychotic mental disorders. A multidimensionality of stress (intra-family, occupational, intrapersonality) factors has been revealed that coincide in time with ontogenetic crisis of climacteric age. Anxiety-depressive, physical-hypochondriac and psychopath-like types of response in crisis situations have been described in women of climacteric age. It has been shown that preventive activities against protracted course of non-psychotic mental disorders in women of climacteric age are availability, timeliness and integratedness of medical care, clearly structured algorithm of complex diagnostics, differential diagnostics and treatment. **Keywords:** non-psychotic mental disorders, menopause, climax, psychosocial stress, hysterical symptoms.

* Белокрылова Маргарита Федоровна, д.м.н., в.н.с. отод. пограничных состояний. (83822)738754. belmf@yandex.ru

Современная направленность стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации обуславливает важность разработки профилактических психогигиенических мероприятий в отношении населения с учетом специфики возрастных потребностей отдельных когорт. Проблема поддержки женщин трудоспособного возраста, сохраняющих реальный потенциал социально значимого функционирования в обществе и семье, определяет актуальность исследования взаимосвязей факторов, влияющих на состояние соматического и психического здоровья [25].

Условия современного общества располагают к расширению сфер функционирования женщины, когда к традиционным ролям «матери» и «хранительницы очага» присоединяется связанная с потребностью в самореализации роль «лидера», «руководителя» и т. п. Если доступны «достижения цивилизации», призванные разгрузить домашний труд, то появляется дополнительное время для свободного выбора досуга. Этот выбор бесконечно индивидуален, зависит от иерархии ценностей, широты интересов, взаимосвязанных с полученным воспитанием и образованием, материальными возможностями и состоянием здоровья женщины.

Процесс самореализации нередко сопровождается стрессовыми ситуациями, необходимостью преодолевать препятствия, в числе которых могут быть трудновыполнимые требования общества, работодателей к деятельности женщины, негативное отношение (сопротивление) супругов и их неприятие самостоятельности и расширения функций женщины.

Перенапряжение защитных психических механизмов может приводить к срыву адаптации, нарушениям нормального функционирования, к возникновению невротических расстройств, а через механизмы соматизации – психосоматических расстройств [12, 27]. Данный тип реагирования в кризисных ситуациях является распространенным, отражается на работоспособности и взаимодействии в социуме лиц трудоспособного возраста, на показателях обращаемости в поликлиники общесоматического профиля в связи с теми или иными соматическими нарушениями, проявления которых маскируют психические расстройства [10, 13].

Отсутствие поддержки в семье, недостаточное признание заслуг на работе, повышенная нагрузка и ответственность создают условия для «эмоционального выгорания», потери интереса и желания продолжать еще недавно любимое дело, снижения жизненного тонуса и депрессии. Попытки выхода из любого из этих состояний могут быть неудачными, если женщина остается один на один со своими проблемами, скрывая от близких и окружающих свои внутренние переживания, либо пытается отвлечь себя от душевных

переживаний принятием алкогольных напитков, курением или иными деструктивными для полноценной жизни женщины средствами. Любые формы аддикций чреваты усугублением имеющихся проблем, и своевременное избавление от них позволит сохранить себя как целостную личность и семью.

В условиях стрессовых ситуаций для женщин, исчерпавших собственные ресурсы преодоления трудностей, становится актуальным обращение к врачу, в том числе к специалистам в области психического здоровья. Таким образом формируется контингент женщин, нуждающихся в стационарном лечении, отчасти дистанцирующем их от источника психотравмирующего воздействия (рабочий коллектив, семья, межличностные отношения и т. д.). Нередко наряду с текущим психическим расстройством психиатры выявляют симптомы актуальных соматических заболеваний, в том числе ранее не диагностированных, требующих медикаментозной коррекции, процедур дообследования и наблюдения.

Часто дефицит личностных ресурсов проявляется в возрасте, совпадающем с гормональной перестройкой, что подтверждает особую значимость исследований в группе женщин, пребывающих в предменопаузальном и менопаузальном периодах [2, 21, 30].

По мнению Л. К. Шайдуковой (2007), Д. Л. Шаповалова (2009), В. Э. Медведева (2011), климактерический возраст у женщин можно рассматривать как фактор, предрасполагающий к развитию непсихотических психических расстройств [17, 18, 8]. В специальной литературе описаны клиничко-гормональные соотношения при ассоциированных с климактерическими нарушениями психических расстройствах и их динамика в процессе терапии [16], психотравмирующие и гормонально-метаболические факторы этиопатогенеза и затяжного течения невротической депрессии у женщин [11], психосоматические корреляции при инволюционной истерии [5]. Подчеркивается значимость биопсихосоциальных факторов и их влияние на психическое состояние женщин в менопаузе [24] и поддержание физической активности женщин как показатель их физического и психического благополучия [26]. Предлагаются программы по оптимизации диагностики, профилактики и лечения климактерических расстройств у женщин в перименопаузе [7] и алгоритм медико-социальной помощи женщинам перименопаузального возраста и старше 40 лет [6]. Выявлено преобладание непсихотических психических расстройств при изучении обращаемости в частные психиатрические учреждения (50 % – среди госпитализированных, 88 % – среди амбулаторных), лиц трудоспособного возраста (60 %) и лиц женского пола (в 1,2

раза) [15]. Выбор терапии пациенток климактерического возраста проводят с учетом тяжести психического расстройства и характера психотравм [3].

Отмечено, что климактерические нарушения при раннем (до 45 лет) начале климакса продолжительны и тягостны, что связывают с накоплением повреждающего действия на организм женщины перенесенных заболеваний, стрессов, оперативных вмешательств, нездорового образа жизни, вредных привычек. Высокая частота, большая интенсивность и продолжительность воздействия неблагоприятных факторов на фоне возрастной перестройки организма снижают «ресурсы здоровья», являясь пусковым звеном в формировании психической патологии.

Выраженность возникающих после достижения женщинами менопаузы климактерических нарушений (приливы жара, бессонница, сниженное настроение, подавленность, повышенное потоотделение, артериальная гипертензия и др.) отличается по степени тяжести: легкая – до 10 «приливов» в сутки; среднетяжелая – 10–20 с головокружениями и головными болями, повышением АД, тяжелая – более 20 с обменными, эндокринными расстройствами и возможным развитием остеопороза, ишемической болезни сердца и мозга (инфаркт миокарда и инсульт).

Указанные нарушения отражаются на работоспособности женщин и во многих случаях фиксируются как актуальные переживания благодаря эмоциональной памяти и ассоциативной активности, сопровождающей когнитивный компонент реагирования на проявления гормональной перестройки, связанной с возрастом.

Эффективный самоконтроль зависит от степени развития механизмов регуляции. В тех случаях, когда эмоциональный тип управления поведением (Kofta, 1974), при котором влечения и эмоциональные процессы без учета последствий подчиняют себе всю деятельность индивида, создается фон, обуславливающий формирование психопатологических нарушений. А. Якубик (1982) описал признаки низкого уровня развития инстинктивно-эмоциональных механизмов («эмоциональной незрелости», Gerstmann, 1963; Jersild, 1971; Kofta, 1974; «психической незрелости», Krasowska et al., 1963; «незрелой личности», Aeppli, 1954): 1) низкий уровень организации эмоциональных функций, т. е. форм выражения или ослабления («разрядки») переживаемых эмоций; 2) отсутствие способности к модулированию эмоциональных реакций (при этом реакции отличаются бурным, взрывным характером и не соответствуют силе раздражителя и ситуации); 3) сильная (с учетом межкультуральных различий) эмоциональная экспрессия в сфере мимики,

пантомимики и вокализации (громкость, высота и тембр голоса); 4) малое разнообразие эмоций (скудный спектр переживаний); 5) нетерпимость к отсрочке (неумение отложить по времени непосредственное удовлетворение влечений и потребностей); 6) неограниченные требования («ненасытность», стремление безоговорочно подчинить все своим потребностям); 7) невозможность переносить отрицательные, сильные и длительные эмоции во имя высших целей; 8) потребность постоянных перемен (отсутствие перспективных целей); 9) сосредоточенность на настоящем (отсутствие перспективного временного мышления); 10) искажение действительности под влиянием переживаемых эмоций («мышление пожеланиями», Kofta, 1974; Reykowski, 1973) [цит. по 19].

Пациентки с гистрионными особенностями, включая группу так называемых блазированных личностей, наиболее уязвимы в ситуациях, связанных с возрастными (инволюционными) изменениями, но обнаруживают при этом разные типы реагирования [28]. К. Berblinger (1960) выделял группу «тихих», «молчаливых», окружающих себя атмосферой таинственности, обнаруживающих истерические реакции в ключевых ситуациях (отвергнутая любовь и др.) [22]. N. Petrilowitsch (1960) обозначил их термином «блазированные» (нем. Blasiertheit – надменность, тщеславие, высокомерие): сохраняющие в течение жизни «тщеславно-высокомерную позу», пассивные, приверженные к привычному жизненному укладу, с тенденцией к декомпенсациям с преобладанием аффективных и конверсионных расстройств, особенно в периоды созревания и обратного развития [28].

Для уточнения избирательной чувствительности к психотравмирующим факторам было проведено исследование в группе 127 пациенток климактерического возраста с непсихотическими психическими расстройствами.

Цель данного исследования – изучение роли психосоциальных факторов и типов реагирования у женщин климактерического возраста с истерическими проявлениями в структуре непсихотических психических расстройств.

Основную группу составили 93 пациентки с истерическими проявлениями в структуре непсихотических психических расстройств – НППР (средний возраст – $51,49 \pm 4,13$ года (95 % доверительный интервал (ДИ) 49–54). В группу сравнения включены 34 пациентки без истерических проявлений (средний возраст – $51,44 \pm 5,0$ года (95 %, ДИ 50–53). Пациентки основной группы и группы сравнения были сопоставимы по возрасту (климактерический), нозологической структуре заболевания (НППР), социально-демографическим характеристикам. Условием отбора являлось информированное согласие пациента на участие в исследовании.

При сравнительном анализе результатов исследования принималось во внимание, что полученные данные отражают определенные закономерности, касающиеся контингента женщин, состояние которых повлекло за собой поиски именно стационарной психиатрической помощи (наблюдалось ограничение собственных ресурсов к преодолению как ситуации, так и имеющихся расстройств; отсутствовали опасения стигматизации; имелась готовность к пребыванию вне семьи и дома на период лечения). Несмотря на добровольное обращение пациенток к психиатру за медицинской помощью, наличие истерических проявлений в структуре НППР нередко сопровождалось трудностями комплаенса.

Для решения поставленных задач использованы клиничко-психопатологический, биографический, катамнестический, психологический и статистические методы.

С целью объективной оценки соматического и психического состояния проанализированы предшествующие истории болезни, карты амбулаторного больного поликлиник, медицинские заключения (справки, выписки), выданные больным при выписке из стационарных отделений ведущих НИИ и других общесоматических ЛПУ, использовались результаты клиничко-лабораторных исследований, выполненных в НИИ психического здоровья.

Климактерические (менопаузальные) нарушения (нейровегетативные, метаболические, психоэмоциональные) оценивались по Опроснику Модифицированного Менопаузального Индекса [1]. Использовались психологические тестовые опросники: Миннесотский многопрофильный личностный опросник (MMPI) для определения профиля личности; «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS); методика субъективной оценки ситуационной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина.

Т а б л и ц а 1
Распределение пациенток
климактерического возраста с НППР

Психическое расстройство (по МКБ-10)	Основная группа		Группа сравнения		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Расстройства адаптации (F43)	33	35,48	14	41,17	47	37,01
Тревожные расстройства (F41)	26	27,96	10	29,41	36	28,35
Органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство (F06.6)	11	11,83	5	14,71	16	12,6
Соматоформные расстройства (F45)	10	10,75	5	14,71	15	11,81
Истерическое расстройство личности (F60.4)	9	9,68	0	0	9	7,09
Диссоциативные расстройства (F44)	4	4,3	0	0	4	3,14
Итого	93	100	34	100	127	100

Примечание. $p > 0,05$.

В таблице 1 показаны результаты диагностики текущего психического состояния на момент обследования, осуществлявшейся в соответствии с критериями МКБ-10 (табл. 1).

Онтогенетический кризис климактерического возраста как преодоление закономерных возрастных преобразований совпадает с внутрисемейным, производственным, внутриличностным кризисами, которые несут психогенную отягощенность.

К психогенным факторам у пациенток основной группы в сопоставлении с группой сравнения, имеющих статистически значимую достоверность, отнесены: 1) хроническая, пролонгированная психогенная ситуация (80,65 и 58,83%; $p < 0,05$); 2) из семейных психогений – развод с мужем, измены мужа (60,22 и 38,24 %; $p < 0,05$); 3) из социальных психогений – низкий уровень материальной обеспеченности (60,22 и 32,35 %; $p < 0,01$), выплата денежных кредитов (38,71 и 14,71 %; $p < 0,05$); 4) из производственных психогений – нежелательный выход на пенсию, увольнение, понижение в должности, неудовлетворенность зарплатой (73,12 и 44,12 %; $p < 0,01$); 5) из психогений угрозы здоровью – ухудшение своего здоровья (56,99 и 35,29 %; $p < 0,05$), здоровья супруга и детей (40,86 и 17,65 %; $p < 0,05$); из психогений в связи с наступлением климакса – грядущая старость, беспомощность, тяжелые болезни, инвалидизация (59,14 и 32,35 %; $p < 0,01$), утрата женственности, привлекательности, сексуальности (37,63 и 17,65 %; $p < 0,05$).

В основной группе выявлены статистически значимые различия по частоте коморбидных сочетаний текущего психического расстройства с заболеваниями ЖКТ (гастрит, гастродуоденит, синдром раздраженного кишечника) (35,48 и 14,71 %), артериальной гипертонией (24,73 и 8,82 %), бронхиальной астмой (21,51 и 5,88 %). Относительно реже диагностировались язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, язвенный колит (10,75 и 35,29 %), сахарный диабет, гипертиреоз (3,23 и 17,65 %) и ревматоидный артрит (4,30 и 17,65 %).

На основании анализа анамнестических данных, касающихся частоты и способов преодоления трудных жизненных ситуаций, были условно выделены три типа реагирования в кризисных (психогенных) ситуациях у женщин климактерического возраста с истерическими проявлениями в структуре НППР: тревожно-депрессивный, соматоипохондрический и психопатоподобный типы (табл. 2).

Как показал ретроспективный анализ, данные типы реагирования сформировались задолго до наступления климактерического возраста и отражали не столько взаимосвязь с климактерическими нарушениями, сколько предпочтительный стиль реагирования на значимые события (кризисные, психогенные).

Таблица 2
Типы реагирования в кризисных ситуациях у пациенток климактерического возраста с НППР

Тип реагирования	Основная группа		Группа сравнения		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тревожно-депрессивный	59*	63,44	14	41,18	73	57,48
Соматоипохондрический	25**	26,88	20	58,82	45	35,43
Психопатоподобный	9	9,68	0	0,0	9	7,09
Итого	93	100	34	100	127	100

Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Тревожно-депрессивный тип реагирования, по данным анамнеза и клинического наблюдения, в основной группе отмечался в 63,44 % случаев (в группе сравнения – в 41,18 %, $p < 0,05$). Текущее психическое состояние пациенток основной группы на момент обследования соответствовало диагностическим критериям расстройства адаптации (35,48 %) и тревожного расстройства (27,96 %). В основе реагирования был страх потери социального статуса или изменения положения в семье в связи с климаксом. Выявляемый симптомокомплекс был представлен тревогой, сниженным настроением, депрессивным мировосприятием, вялостью, адинамией, дистимией, раздражительностью, слезливостью в связи с изменением образа жизни и гормональной перестройкой. Соматизация тревожного компонента сопровождалась тяжестью в сердце, средостении, эпигастрии, перепадами АД, диссомнией. Высокий удельный вес тревожно-депрессивного типа реагирования согласуется с данными специальной литературы, подтверждающими, что в менопаузе подавленность, смена настроения, тревожные и депрессивные реакции более частые, чем в первой половине жизни [9, 23, 29].

Соматоипохондрический тип реагирования в кризисных ситуациях (35,43 %), по данным анамнеза и клинического наблюдения, отмечался реже у пациенток основной группы, чем в группе сравнения (26,88 и 58,82 %, $p < 0,01$). На момент обследования текущее состояние диагностировалось как органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство, соматоформное или диссоциативное расстройство. Предъявляя жалобы на многочисленные или отдельные устойчивые симптомы, сопровождающие гормональную перестройку, пациентки обнаруживали ипохондрическую направленность переживаний, связанных с фиксацией на телесных сенсациях, соматовегетативных проявлениях, а также нозофобии (кардио-, инсульто-, инфаркто-) с сенсорным и вегетативным компонентами. Конверсионные и соматоформные расстройства имели климактерические маски: приливы жара, озноб, потливость, невыносимость духоты или холода, нехватка воздуха, жжение, тошнота, рвота, цефалгии, кардиалгии.

Сходные симптомокомплексы были описаны Б. А. Волель, Т. П. Яньшиной (2004), как «ипохондрический вариант инволюционной истерии», протекающий с органоневротической, конверсионной, астенической симптоматикой и невротической ипохондрией [4].

Первичные обращения к врачам общемедицинской сети (гинекологам, терапевтам, неврологам), не удовлетворявшие запросам пациентов, усиливали патологическое реагирование с непрекращающимся «марафоном» консультаций и диагностических процедур. Продолжительность периода неопределенности и отсутствие адекватной медицинской помощи обуславливали формирование полиморфных психопатологических нарушений.

Психопатоподобный тип реагирования наблюдался только у пациенток основной группы с истерическим расстройством личности (9,68 %; $p > 0,05$), выражался в виде дисфории, бурного реагирования даже на незначительную психогению. По А. Б. Смулевичу (2000), для лиц с психопатоподобным характерологическим радикалом типичными являются: акцентуация черт тревожной мнительности, невротизм, ригидность, конформность, эксцентричность [14]. Симптомы, сопровождающие изменение гормонального фона у женщин в климактерическом возрасте, играли дополнительную психотравмирующую роль. Отмечалась эмоциональная лабильность с преобладанием гипотимии, обидчивостью, подозрительностью, которые выражались вспышками гнева, дисфорическими реакциями, сменяющимися «слезами раскаяния». Данный тип реагирования как социально неодобрительная форма поведения в сфере межличностных отношений самим пациенткам доставлял дополнительные переживания.

Таблица 3

Распределение пациенток климактерического возраста с НППР в зависимости от текущего психического расстройства и типов реагирования в кризисных ситуациях

Психическое расстройство по МКБ-10	Основная группа		Группа сравнения		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тревножно-депрессивный тип реагирования						
Расстройства адаптации	33	35,48	8	23,53	41	32,28
Тревожные расстройства	26	27,96	6	17,65	32	25,20
Соматоипохондрический тип реагирования						
Органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство	11	11,83	5	14,71	16	12,6
Соматоформные расстройства	10	10,75	5	14,71	15	11,81
Расстройства адаптации	-	-	6	17,65	6	4,72
Тревожные расстройства	-	-	4	11,75	4	3,15
Диссоциативные расстройства	4	4,3	-	-	4	3,15
Психопатоподобный тип реагирования						
Истерическое расстройство личности	9	9,68	-	-	9	7,09
Итого	93	100	34	100	127	100

Примечание. $p > 0,05$.

В таблице 3 представлено распределение пациенток климактерического возраста с НППР в зависимости от текущего психического расстройства и типов реагирования в кризисных ситуациях.

Ретроспективная оценка особенностей реагирования показала, что женщины с тревожно-депрессивным и соматоипохондрическим типами реагирования в силу тревожной мнительности отличались склонностью к психосоматическому реагированию в стрессовых ситуациях на протяжении предшествующего периода жизни, а при психопатоподобном типе реагирования женщины были склонны к бурным эмоциональным проявлениям, раздражительности.

Выявленные типы реагирования не обнаружили достоверных взаимосвязей с определенными видами расстройств у пациенток с истерическими проявлениями в структуре непсихотических психических расстройств, но были отмечены взаимосвязи личностных особенностей женщин и преобладающих у них типов реагирования на психогении. Так, женщины с застревающими чертами личности имели склонность к тревожно-депрессивному типу реагирования; с эпилептоидными чертами – к соматоипохондрическому; наличие импульсивности и возбудимого радикала реализовывалось в виде психопатоподобного типа реагирования.

Толерантность к возрастным изменениям в субъективном восприятии «Я» у пациенток климактерического возраста с истерическими проявлениями в структуре НППР зависела также от степени удовлетворенности ролевым функционированием и уровня адаптации под воздействием психогений в семейной (жена, мать, хозяйка), производственной и иных социальных сферах.

К внутренним противоречиям женщины на пути к самореализации и самоутверждению в семье и обществе присоединяется противоречивое отношение самого общества, в частности мужчин (особенно близких), к доминантным проявлениям роли женщины. Ожидаемое в идеале «сотрудничество» при решении внутрисемейных и производственных вопросов далеко не всегда реализуется в повседневной жизни. Как правило, на преодоление препятствий затрачиваются время, энергия, силы, что отражается на душевном состоянии женщины.

Эффективная психологическая, психотерапевтическая помощь может быть оказана при осознании и признании возникшей проблемы и активном личном стремлении к укреплению уверенности в себе, повышению самооценки, преодолению физического и душевного дискомфорта [20, 25].

Проведенное исследование показало, что профилактическими мерами, направленными на уменьшение количества ассоциированных

соматических и психических расстройств у женщин должны быть доступность, своевременность и интегрированность медицинской помощи с четко структурированным алгоритмом комплексной диагностики, дифференциальной диагностики и лечения.

Л и т е р а т у р а

1. Балан В. Е. Эпидемиология климактерического периода в условиях большого города // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 3. – С. 13–16.
2. Бохан Н. А., Лукьянова Е. В., Лебедева В. Ф. Истерические расстройства у женщин климактерического возраста. – Томск: «Иван Федоров», 2016. – 188 с.
3. Бычкова А. С. Клинические особенности, динамика и лечение депрессивных расстройств в периоде перименопаузы : дис. ... к. м. н. – М., 2009. – 161 с.
4. Волель Б. А., Яньшина Т. П. Инволюционная истерия в рамках динамики расстройств личности // Журн. неврологии и психиатрии. – 2004. – Вып. 11. – С. 47–54.
5. Волель Б. А. Инволюционная истерия: аспекты клиники, психосоматические корреляции, терапия // Психические расстройства в общей медицине. – 2007. – № 3. – С. 50–54.
6. Гурова З. Г. Пути совершенствования медико-социальной помощи женщинам перименопаузального возраста : дис. ... к. м. н. – М., 2006. – 130 с.
7. Джанова Б. Ю. Оптимизация диагностики, профилактики и лечения климактерических расстройств в перименопаузе : дис. ... к. м. н. – Душанбе, 2006. – 135 с.
8. Медведев В. Э. Терапия непсихотических депрессий в рамках инволюционной истерии (опыт применения вальдоксана) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2011. – № 4. – С. 14–18.
9. Менделевич В. Д., Соловьева С. Л. Невротические расстройства в период климакса // Неврология и психосоматическая медицина. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 607 с.
10. Оруджев Н. Я., Осадиный Ю. Ю. Проблема соматоформных расстройств в общемедицинской практике // Лекарственный вестник. – 2009. – Т. 5, № 4 (36). – С. 1–7.
11. Пермякова О. А. Клинико-психопатологические и гормонально-метаболические факторы этиопатогенеза и затяжного течения невротической депрессии у женщин : дис. ... к. м. н. – Уфа, 2006. – 155 с.
12. Семке В. Я., Епанчинцева Е. М. Душевные кризисы и их преодоление. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2005. – 212 с.
13. Смуглевич А. Б. Депрессии при психических и соматических заболеваниях. – 4-е изд. перераб. и доп. – М.: ООО Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2015. – 640 с.
14. Смуглевич А. Б. Психопатологические образования и расстройства личности (к проблеме динамики психопатий) // Журн. неврологии и психиатрии. – 2000. – Вып. 6. – С. 8–13.
15. Филашихин В. В. Социально-демографические и клинико-психопатологические аспекты обращаемости в частные психиатрические учреждения : дис. ... к. м. н. – М., 2012. – 162 с.
16. Чистякова О. О. Клинико-гормональные соотношения при климактерических психических расстройствах и их динамика в процессе терапии : дис. ... к. м. н. – Казань, 2005. – 128 с.
17. Шайдукова Л. К. Феноменология истерических расстройств – особенности протестно-наказующих реакций // Рос. психiatr. журн. – 2007. – № 2. – С. 16–20.
18. Шаповалов Д. Л. Оптимизация терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных климактерическим синдромом : автореф. дис. ... к. м. н. – М., 2009. – 24 с.
19. Якубик А. Истерия: методология, теория, психопатология. – М.: Медицина, 1982. – 344 с.
20. Abdelrahman R. Y., Abushaikh L. A., al-Motlaq M. A. Predictors of psychological well-being and stress among Jordanian menopausal women // Quality of life Research. – 2014. – V. 23. – Is. 1. – P. 167–173.
21. Alexander J. L., Dennerstein L., Woods N. F. et al. Role of stressful life events and menopausal stage in wellbeing and health // Expert Review of Neurotherapies. – 2007. – V. 7 (Suppl. 11). – P. 93–113.
22. Berblinger K. Dis. Nerv. Syst. – 1960. – V. 21. – P. 386–389.
23. Deecher D., Andree T. H., Sloan D., & Schechter L. E. From menarche to menopause: Exploring the underlying biology of depression in women experiencing hormonal changes // Psychoneuroendocrinology – 2008. – № 33. – P. 3–17.
24. Dennerstein L., Leher P., Guthrie J. The effects of the menopausal transition and biopsychosocial factors on wellbeing // Arch. Women's Mental Health. – 2002. – V. 5 (1). – P. 15.
25. Levin B. L., Becker M. A. A Public Health Perspective of Women's Mental Health. – New York: Springer-Verlag, 2010. – 408 p.
26. Netz Y., Zach J., Taffe J., Guthrie J. Habitual physical activity is a meaningful predictor of wellbeing in midlife women: a longitudinal analysis // Climacteric. – 2008. – V. 11. – P. 337–344.
27. Orth-Gomér K., Schneiderman N., Vaccarino V., Deter H.-C. Psychosocial Stress and Cardiovascular Disease in Women: Concepts, Findings, Future Perspectives. – Switzerland: Springer International Publishing, 2015. – 305 p.
28. Petrilowitsch N. Abnorme Persönlichkeiten. – Basel; New York: S. Karger, 1964. – 2. Aufl.
29. Steiner M. Myth of Menopausal Depression / B. Lerer, S. Gershon (eds.) // New Directions in Affective Disorders. – N. Y., 1989. – P. 393–396.
30. Woolie T., Holcomb M. Menopause. Chapter 8 / B. L. Levin, M. A. Becker (eds.) // A Public Health Perspective of Women's Mental Health. – Springer Science+Business Media LLC, 2010. – P. 143–164. DOI: 10.1007/978-1-4419-1526-9_8.

Транслитерация русских источников

1. Балан В.Е. [Epidemiology of climacteric period under conditions of a big city]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and Gynecology]. 1997; 3: 13–16. (In Russ.).
2. Bokhan N.A., Lukyanova E.V., Lebedeva V.F. [Hysterical disorders in women of climacteric age]. Tomsk: Ivan Fedorov, 2016. 188 p. (In Russ.).
3. Bychkova A.S. [Clinical features, dynamics and treatment of depressive disorders in the period of perimenopause]. *Dis. ... k.m.n.* [PhD thesis]. Moscow, 2009. 161 p. (In Russ.).
4. Volel' B.A., Yan'shina T.P. [Involutional hysteria within dynamics of personality disorders]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2004; 11: 47–54. (In Russ.).
5. Volel' B.A. [Involutional hysteria: aspects of clinical; picture, psychosomatic correlations, therapy]. *Psikhicheskie rasstroistva v obshchei meditsine* [Mental Disorders in General Medicine]. 2007; 3: 50–54. (In Russ.).
6. Gurova Z.G. [Ways of improvement of medico-social care for women of perimenopause age]. *Avtoref. dis. ... k. m. n.* [Abstract of PhD thesis]. M., 2006. 130 p. (In Russ.).
7. Jonova B.Yu. [Optimization of diagnostics, prevention and treatment of climacteric disorders in perimenopause]. *Dis. ... k.m.n.* [PhD thesis]. Dushanbe, 2006. 135 p. (In Russ.).
8. Medvedev V.E. [Therapy of non-psychotic depressions within involutional hysteria (experience of administration of valdoxan)]. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya* [Psychiatry and Psychopharmacotherapy]. 2011; 4: 14–18. (In Russ.).
9. Mendelevich V.D., Solovyeva S.L. [Neurotic disorders in the period of climax]. In: [Neurology and psychosomatic medicine]. M.: MEDpress-inform, 2002. 607 p. (In Russ.).

10. Orudjev N.Ya., Osadshy Yu.Yu. [Problem of somatoform disorders in general medicine practice]. *Lekarstvennyi vestnik* [Drug Information Bulletin]. 2009; 4(36), 5: 1–7. (In Russ.).
11. Permyakova O.A. [Clinical-psychopathologic and hormonal-metabolic factors of etiopathogenesis and protracted course of neurotic depression in women]. *Dis. ... k.m.n.* [PhD thesis]. Ufa, 2006. 155 p. (In Russ.).
12. Semke V.Ya., Epanchintseva E.M. [Mental crises and overcoming of them]. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2005. 212 p. (In Russ.).
13. Smulevich A.B. [Depressions in mental and physical diseases]. The 4th rewritten and updated edition. M.: OOO Publishing House "Medical Information Agency", 2015. 640 p. (In Russ.).
14. Smulevich A.B. [Psychopathologic formations and personality disorders (to the problem of dynamics of psychopathies)]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2000; 6: 8–13. (In Russ.).
15. Filashikhin V.V. [Social-demographic and clinical-psychopathologic aspects of private psychiatric facilities appealability]. *Dis. ... k. m. n.* [PhD thesis]. M., 2012. 162 p. (In Russ.).
16. Chistyakova O.O. [Clinical-hormonal correlations in climacteric mental disorders and their dynamic in the process of therapy]. *Dis. ... k. m. n.* [PhD thesis]. Kazan, 2005. 128 p. (In Russ.).
17. Shaidukova L.K. [Phenomenology of hysterical disorders – features of protest-punishment reactions]. *Rossiiskii psikiatricheskii zhurnal* [Russian Psychiatric Journal]. 2007; 2: 16–20. (In Russ.).
18. Shapovalov D.L. [Optimization of the therapy of anxiety-depressive disorders in patients with climacteric syndrome]. *Avtoref. dis. ... k. m. n.* [Abstract of PhD thesis]. M., 2009. 24 p. (In Russ.).
19. Yakubik A. [Hysteria: methodology, theory, and psychopathology]. M.: Medicina, 1982. 344 p. (In Russ.).

УДК 616.3:612.015.38

ББК 56.14-329+52.817.17-4

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ С УРОВНЕМ МЕЛАТОНИНА И СЕРОТОНИНА ПРИ МЕТАБО- ЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Алексеева Н. С.^{1*},
Салмина-Хвостова О. И.²,
Белобородова Е. В.³

¹ ГБОУ ДПО Новокузнецкий ГИУВ Минздрава России
654005, Новокузнецк, пр. Строителей, 5

² ИП «Салмина-Хвостова О.И.»

³ ФГБОУ ВО Сибирский ГМУ Минздрава России
634050, Томск, Московский тракт, 2

Изучали нарушения пищевого поведения у 98 пациентов с метаболическим синдромом. Выявили преобладание эмоциогенного (35,7 %) и экстерналичного (24,5 %) типов нарушения пищевого поведения. При метаболическом синдроме наблюдали снижение уровней серотонина и мелатонина и обратную взаимосвязь со всеми типами нарушения пищевого поведения. **Ключевые слова:** нарушения типов пищевого поведения, метаболический синдром, мелатонин, серотонин.

INTERRELATIONSHIP OF EATING DISORDERS AND LEVEL OF MELATONIN AND SEROTONIN IN METABOLIC SYNDROME. Alekseeva N. S.¹, Salmina-Khvostova O. I.², Beloborodova E. V.³ ¹Novokuznetsk State Institute of Doctors' Advanced Training of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Stroiteley Avenue 5, 654005, Novokuznetsk, Russian Federation. ² IE "Salmina-Khvostova O. I." ³Siberian State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation. Eating disorders in 98 patients with metabolic syndrome were studied. The predominance of emotiogenic (35.7%), and external (24.5%) types of eating disorders were revealed. In metabolic syndrome decrease in the level of serotonin and melatonin, and an inverse relationship with all types of eating disorders were observed. **Keywords:** disturbances of eating behavior types, metabolic syndrome, melatonin, serotonin.

Современный ритм жизни большинства людей сопряжен с изменением образа жизни (гиподинамия, стресс, психоэмоциональная лабильность, рост в рационе количества легкоусвояемых углеводов и животных жиров). В совокупности поведенческие и психологические факторы, генетические изменения способствуют развитию метаболических нарушений, которые и объединяет метаболический синдром (МС). Выделение основного клинического фенотипа МС – увеличение окружности талии – помогает выявить население, подверженное

* Алексеева Наталья Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры гигиены, эпидемиологии и здорового образа жизни, 8(3843)451344. natali-sim82@mail.ru

Салмина-Хвостова Ольга Ивановна, д.м.н., проф. professorolga@yandex.ru

Белобородова Екатерина Витальевна, д.м.н., зав. каф. терапии ФПК и ППС. belobekaterina@yandex.ru

повышенному риску развития сахарного диабета (СД) II типа, атеросклеротических и сердечно-сосудистых заболеваний, осуществляя тем самым их профилактику. МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертензии (АГ) [8, 10]. Гиперинсулинемия, воздействуя на гипоталамический центр, приводит к развитию гиперфагической реакции и формированию неправильных стереотипов питания, которые в дальнейшем способствуют прогрессированию висцерального ожирения и основных компонентов МС. Становление неправильного типа пищевого поведения ассоциировано со специфическими особенностями личности у пациентов с компонентами МС, такими как пониженная стрессоустойчивость, склонность к тревожно-депрессивным реакциям и повышенной эмоциональной лабильности [3, 6, 9]. У человека, который «заедает» стрессы легкоусвояемыми углеводами, развивается абдоминальное ожирение и формируются компоненты МС [4, 5]. В развитии нарушений пищевого поведения решающее значение имеет и наследственная дисфункция церебральных систем, регулирующих прием пищи, решающее значение которых отводится серотонинергической недостаточности [1, 6]. Прием легкоусвояемых углеводов в состоянии эмоционального дискомфорта способен привести к усилению активности серотонинергических систем мозга, так как наблюдается повышенное потребление легкоусвояемых углеводов. В условиях гиперинсулинемии гематоэнцефалический барьер становится более проницаемым для триптофана. Наблюдается увеличение уровня триптофана в центральной нервной системе и усиление синтеза серотонина, который, в свою очередь, ускоряет насыщение, влияет на аппетит и выбор макронутриентов. В результате потребление высокоуглеводной пищи является своеобразным механизмом, позволяющим стимулировать активность серотонинергических систем мозга. Серотонин является нейромедиатором мозга, который участвует в формировании насыщения и эмоционального комфорта. Поэтому пациент с помощью неконтролируемого приема пищи пытается устранить эмоциональный дискомфорт, достичь успокоения, ощущения радости, сытости, покоя, а вместе с тем избавиться от состояния угнетенности, раздражения, тревоги и плохого настроения [3, 5, 6].

Однако следует отметить, что снижение секреции серотонина влечет за собой снижение секреции мелатонина, так как последний синтезируется из триптофана, поступающего в организм с пищей. Попав с кровотоком в эпифиз,

аминокислота превращается в серотонин, с участием ферментов образуется мелатонин, который выделяется в кровь и ликвор. Активность ферментов, участвующих в превращении серотонина в мелатонин, подавляется освещением, поэтому синтез этого гормона происходит в темное время суток. Мелатонин может воздействовать на внутриклеточные процессы, как минуя систему рецепторов и сигнальных молекул, так и путем взаимодействия с ядерными и мембранными рецепторами [11]. Мелатонин обеспечивает поддержание физиологических ритмов и их адаптацию к условиям внешней среды. Он вовлечен в синхронизацию многочисленных разнообразных аспектов циркадных систем, происходящую в ответ на естественное стимулирование циклом смены дня и ночи. Рецепторы к мелатонину обнаружены в различных ядрах гипоталамуса, сетчатке глаза и других тканях нейрогенной и иной природы. Хронотропная активность мелатонина способствует стабилизации эмоциональной сферы, благодаря чему наблюдается его синхронизирующее влияние на биоритмы мозговой деятельности. В то же время противотревожные и одновременно антистрессорные возможности эпифизарного гормона служат сопряженным отношением эпифиза с гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системой. Во время стресса железа посредством мелатонина начинает демонстрировать сдерживающий контроль над секрецией кортикостероидов, отсутствующий в нормальных условиях [3, 4].

Цель исследования – изучить взаимосвязь нарушений пищевого поведения с уровнями мелатонина и серотонина у пациентов с метаболическим синдромом.

Материал и методы. Исследование проведено в 2013 г. в Новокузнецке среди 98 пациентов 20–45 лет (51 % женщин и 49 % мужчин) с МС. Критерии включения: пациенты с абдоминальным ожирением, мужчины с окружностью талии (ОТ) более 94 см, женщины с ОТ более 80 см, с наличием еще двух дополнительных компонентов МС, которые диагностировали согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2009) [8]. Дополнительными критериями являются: АГ с уровнем артериального давления (АД) $\geq 130/85$ мм рт. ст., повышение уровня триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) $< 1,0$ ммоль/л у мужчин, $< 1,2$ ммоль/л у женщин, повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) $> 3,0$ ммоль/л, нарушение гликемии натощак (НГН – глюкоза в плазме крови натощак) $\geq 6,1$ ммоль/л и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ – глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой) в пределах $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л.

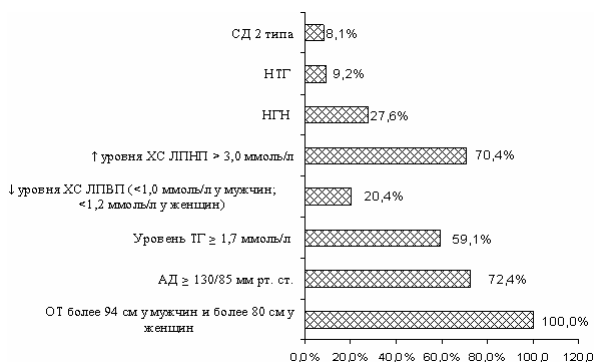


Рис. 1. Распределение основных компонентов метаболического синдрома

На рисунке 1 показано распределение компонентов МС.

Критериями исключения пациентов из исследования были СД II типа на инсулинотерапии с осложнениями, заболевания щитовидной железы, требующие гормональной коррекции ее функции, постменопаузальный МС, сопутствующие заболевания в стадии обострения. Избыточную массу тела и ожирение диагностировали на основании индекса массы тела (ИМТ) Кетле (1997). ИМТ – отношение массы тела (в кг) к росту (m^2). Нормальную массу тела диагностировали при ИМТ 18,5–24,9 kg/m^2 , избыточную массу тела – при ИМТ 25,0–29,9 kg/m^2 , ожирение I степени – при ИМТ 30,0–34,9 kg/m^2 , ожирение II степени – при ИМТ 35,0–39,9 kg/m^2 , ожирение III степени – при ИМТ 40 kg/m^2 и более.

Пищевое поведение оценивали на основании опросников пищевого поведения (Dutch Eating Behaviour Questionnaire) [13].

Гормональное исследование иммуноферментным анализом включало определение серотонина и мелатонина в сыворотке крови. В плазме крови пик был обнаружен с 24.00 до 8.00. Все ночные заборы проб проводили под освещением менее 30 люкс. В группе контроля было 82 пациента (52,4 % женщин, 47,6 % мужчин в возрасте 20–45 лет) без абдоминального ожирения, компонентов МС и нарушений пищевого поведения. Социальный уровень, наличие вредных привычек, особенности образа жизни, двигательную активность и пищевой рацион изучали по специально разработанной авторами анкете.

В соответствии с требованиями биомедицинской этики, утвержденной Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000), на участие в исследовании было получено информированное согласие всех обследованных лиц.

Статистическая обработка данных, полученных в результате исследования, с построением графических схем и таблиц проводилась с использованием пакетов Microsoft Excel и Microsoft

World программного обеспечения Microsoft Office 2010 (Microsoft TM) и программы статистического анализа GraphPad InStat version 3.06 GraphPad Software 2003 (Sigma, USA). Описательную статистику применяли для систематизации, наглядного представления материала в виде графиков и таблиц и их количественного описания. Непараметрические методы применяли для оценки статистической значимости межгрупповых различий результатов с использованием критерия парных сравнений U-теста Манна–Уитни (Mann-Whitney U Test). Обработанные данные представлялись в виде среднего значения исследуемых величин (M), стандартного отклонения (m) для каждого показателя. Данные показаны в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений. Для проведения корреляционного анализа использован критерий Спирмена. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считалась общепринятая в медицине величина $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Значительная роль в развитии компонентов МС принадлежит образу жизни пациента. Избыточная масса тела наблюдалась в 37,8 % случаев, ожирение I степени выявлено в 36,7 %, ожирение II и III степени – в 19,4 % и 6,1 % случаев соответственно. Несбалансированное питание (преобладание в рационе богатой легкоусвояемыми углеводами и жирами пищи) имело место у 81,6 % пациентов, гиподинамия – у 85,7 %, нарушение пищевого поведения – у 72,4 %. При изучении типологии пищевого поведения выявили: рациональный тип у 27,6 % пациентов, эмоциогенный тип – у 35,7 %, экстернальный тип – у 24,5 %, ограничительный тип – у 12,2 % (табл. 1).

Таблица 1
Распределение типов пищевого поведения по полу у пациентов с метаболическим синдромом

Тип пищевого поведения	Пациенты с МС		Пол			
	абс.	%	Жен.		Муж.	
Экстернальный	24	24,5	13	26	11	22,9
Эмоциогенный	35	35,7	18	36	17	35,4
Ограничительный	12	12,2	7	14	5	10,4
Рациональный (без нарушений)	27	27,6	12	24	15	31,3
Всего	98	100	50	100	48	100

Рациональный тип пищевого поведения с большей частотой наблюдали у мужчин (31,3 %), чем у женщин (24,0 %). Эмоциогенный тип нарушения пищевого поведения практически с одинаковой частотой встречался как у женщин (36 %), так и у мужчин (35,4 %). Выявлено незначительное преобладание экстернального типа нарушения пищевого поведения у женщин (26 %), чем у мужчин (22,9 %).

Средние показатели по опроснику DEBQ при рациональном типе пищевого поведения соответствовали $0,86 \pm 0,29$ балла, максимальный балл – 1,2.

При экстернальном типе нарушения пищевого поведения средние показатели по опроснику DEBQ соответствовали $3,09 \pm 0,31$ балла, при этом максимальный балл был 3,6. При данном типе нарушения пищевого поведения прослеживалась гедонистическая форма мотивации (пища как удовольствие), экстраверсия и коммуникабельность со стремлением избежать одиночества, наблюдалось доминирование демонстративных или гипертимных личностных черт. Экстернальный тип расстройства пищевого поведения с более высокой частотой наблюдался у женщин, следующих социально-культуральным нормам и традициям. Их представления имели сходство с бытующим в их родительских семьях мнением о большой массе тела и хорошем аппетите, как признаке материального благополучия и высокого социального престижа.

При эмоциогенном типе нарушения пищевого поведения средние показатели по опроснику DEBQ соответствовали $2,38 \pm 0,23$ балла, максимальный балл – 2,76. При МС, ассоциированном с ожирением, как показано в работе О. И. Салминой-Хвостовой (2008), было выявлено три основных варианта эмоциогенного типа пищевого поведения [9].

Первый вариант был представлен атарактической формой мотивации (пища употреблялась для снятия тревоги, беспокойства); ограничением контактов узким кругом родных и знакомых; неосознаваемым стремлением к дезактуализации страха смерти; преобладанием тревожных, эмотивных, педантичных или демонстративных личностных черт.

Второму варианту эмоциогенного типа нарушения пищевого поведения соответствовали антидепрессивная форма мотивации (пища являлась средством для избавления от депрессивного настроения), ограничения контактов с окружающими и переживание бессмысленности существования с самовознаграждением на фоне недостатка любви к себе; эмотивные, демонстративные, тревожные, циклотимные личностные черты.

Для третьего варианта эмоциогенного типа нарушения пищевого поведения характерна активирующая форма мотивации (пища выступала как средство для устранения пассивности, скуки); интенсивность взаимодействия с окружающими может не иметь каких-либо особенностей, но чаще определяется стремлением к избеганию эмоциональной неудовлетворенности; данный вариант взаимосвязан с демонстративным и циклотимным радикалами и эмотивными личностными чертами. Женщины, переживавшие значимые психотравмирующие ситуации в семье, достоверно чаще обнаруживали эмоциогенный тип нарушения пищевого поведения.

Средние показатели согласно опроснику DEBQ при ограничительном типе нарушения пищевого поведения соответствовали $2,95 \pm 0,53$ балла, максимальный балл – 3,9. Ограничительный, как и рациональный тип пищевого поведения, являлся результатом индивидуально-способа борьбы с избыточной массой тела.

Ведущими патогенетическими факторами формирования расстройств пищевого поведения у 73,2 % пациентов МС были психогении микросоциального уровня. Так, у 18 пациентов (25,3 %) выявлена неудовлетворенность семейными отношениями, у 12 (16,9 %) – неустроенность личной жизни, у 4 (5,6 %) – развод, у 3 (4,2 %) – ревность, у 8 (11,3 %) – конфликты на производстве, 7 пациентов (9,9 %) отмечали недовольство собой и заниженную самооценку.

Проведенный сравнительный анализ коморбидных соматопсихопатологических взаимосвязей при нарушениях пищевого поведения у пациентов с МС показал большую частоту встречаемости нарушений углеводного обмена при эмоциогенном типе расстройства пищевого поведения (табл. 2).

Таблица 2
Распределение компонентов метаболического синдрома в зависимости от типа пищевого поведения

Компонент МС	Тип пищевого поведения							
	Экстернальный		Эмоциогенный		Ограничительный		Рациональный	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
АГ	18	75	28	80	9	75	16	59,3
ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л	17	70,8	23	65,7	6	50	12	44,4
ХС ЛПВП, ммоль/л: < 1,0 у мужчин < 1,2 у женщин	7	29,2	11	31,4	1	8,3	1	3,7
ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л	18	75	30	85,7	7	58,3	14	51,9
НГН	6	25	16	45,7	3	25	2	7,4
НТГ	2	8,3	4	11,4	1	8,3	-	-
СД	1	4,2	7	20	-	-	-	-
Всего	24	100	35	100	12	100	27	100

Так, НГН наблюдались у 45,7 % пациентов, НТГ – у 11,4 %, СД II типа – у 20,0 %. При экстернальном типе расстройства пищевого поведения удельный вес НГН составил 25,0 % случаев, НТГ – 8,3 %, СД II типа – 4,2 %. Частота АГ при эмоциогенном типе расстройства пищевого поведения наблюдалась у 80 % пациентов, при экстернальном и ограничительном типах пищевого поведения – у 75 % пациентов соответственно. Нарушения липидного обмена встречались практически с одинаковой частотой при эмоциогенном и экстернальном типах расстройства пищевого поведения.

Так, уровень ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л при эмоциогенном типе пищевого поведения зарегистрирован у 65,7 % пациентов с МС, при экстернальном типе пищевого поведения – у 70,8 %, при ограничительном типе пищевого поведения – у 50 %.

Снижение уровня ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин при эмоциогенном типе пищевого поведения выявили у 31,4 % пациентов с МС, при экстернальном типе пищевого поведения – у 29,2 %. Повышение уровня ХС ЛПВП $> 3,0$ ммоль/л зафиксировали у 85,7 % пациентов при эмоциогенном типе пищевого поведения, у 75,0 % пациентов при экстернальном типе пищевого поведения, у 58,3 % пациентов при ограничительном типе пищевого поведения.

Было выявлено достоверное снижение в ночные (3.00) и утренние (8.00) часы уровней мелатонина и серотонина у пациентов с МС по сравнению с контрольной группой пациентов (табл. 3).

Таблица 3
Распределение уровней мелатонина и серотонина у пациентов с метаболическим синдромом в сравнении с контролем

Показатель	Группа обследованных	M $\pm$ SD	p
Мелатонин, пг/мл (3.00)	Пациенты с МС	70,24 $\pm$ 50,2	<0,0001
	Контрольная	154,8 $\pm$ 9,87	
Мелатонин, пг/мл (8.00)	Пациенты с МС	32,76 $\pm$ 25,43	<0,0001
	Контрольная	71,31 $\pm$ 5,072	
Серотонин, нг/мл	Пациенты с МС	80,58 $\pm$ 60,315	<0,0001
	Контрольная	175,31 $\pm$ 10,75	

Наряду со снижением уровней мелатонина и серотонина у пациентов с МС наблюдалось преобладание нарушений пищевого поведения. Так, при эмоциогенном типе пищевого поведения была выявлена обратная взаимосвязь как с уровнем мелатонина в 8.00 ($r=-0,8541$, $p<0,0001$) и в 3.00. ($r=-0,8741$, $p<0,0001$), так и с уровнем серотонина ($r=-0,8767$, $p<0,0001$). Аналогичные корреляционные взаимоотношения наблюдались при экстернальном и ограничительном типах пищевого поведения с показателями мелатонина и серотонина. Так, при экстернальном типе пищевого поведения выявлена обратная взаимосвязь в ночные (3.00) и утренние (8.00) часы между уровнем мелатонина ($r=-0,6509$, $p<0,0001$, $r=-0,7881$, $p<0,0001$ соответственно) и уровнем серотонина ($r=-0,8318$, $p<0,0001$).

При ограничительном типе пищевого поведения уровень мелатонина в ночные (3.00) ($r=-0,7307$, $p<0,0069$) и в утренние (8.00) часы отрицательно коррелировал ($r=-0,5706$, $p<0,05$). Выявлена обратная взаимосвязь уровня серотонина при ограничительном типе пищевого поведения ($r=-0,6722$, $p<0,0166$).

В работе, проведенной В. А. Сафоновой, Х. К. Алиевой (2000), на материале больных с ожирением с эмоциогенным типом пищевого поведения выявлена обратная взаимосвязь с уровнем серотонина по сравнению с контрольной группой [6]. Однако авторы указывают на значительное снижение среднего уровня серотонина (до 0,02 мкг/л).

В другой работе (Аникина Н. В., Смирнова Е. Н., 2015) при изучении пищевого поведения у женщин с ожирением, напротив, обнаружено повышение уровня серотонина по сравнению с контрольной группой [2]. При этом авторы считают, что высокий уровень серотонина не отрицает наличия нарушений пищевого поведения. Изучению взаимосвязей мелатонина с состоянием психозмоциональной сферы у женщин в период менопаузального МС посвящен ряд работ [7, 12]. Исследователи сообщают о снижении уровня мелатонина в период менопаузального МС и выраженности психовегетативных нарушений. В работе коллектива авторов, опубликованной под общей редакцией С. Н. Мосолова (2014), рассматривается хронобиологическая теория аффективных расстройств и изучена роль сниженного уровня мелатонина в их реализации [11].

Заключение. При метаболическом синдроме рациональный тип пищевого поведения наблюдался в 27,6 % случаев. В структуре нарушений пищевого поведения у пациентов с метаболическим синдромом преобладали эмоциогенный (35,7 %) и экстернальный (24,5 %) типы. При метаболическом синдроме наблюдалось снижение уровней серотонина и мелатонина, выявлена их обратная взаимосвязь со всеми типами нарушения пищевого поведения.

Л и т е р а т у р а

1. Амон М., Буае П.-А., Моке Е. Перспективы в изучении патогенеза и терапии аффективных расстройств: роль мелатонина и серотонина // Журнал неврологии и психиатрии. – 2007. – Вып. 11. – С. 77–83.
2. Аникина Н. В., Смирнова Е. Н. Психозмоциональный статус и уровень серотонина у женщин с ожирением // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – URL : www.science-education.ru/123-19229.
3. Алексеева Н. С., Салмина-Хвостова О. И., Снигирев Ю. В. Способ лечения метаболического синдрома. Патент (ru) № 2583944 С1. Заяв. № 2015121278 от 03.06.2015. Опубл. 10.05.2016. Бюл. № 13.
4. Арушанян Э. Б. Хронофармакология на рубеже веков. – Ставрополь : Изд-во СтГМА, 2005. – 575 с.
5. Вознесенская Т. Г. Депрессия у женщин // Consilium medicum (Лечение психических нарушений в практике невролога). – 2006. – Т. 10, № 7. – С. 68–71.
6. Вознесенская Т. Г. Типология нарушений пищевого поведения и эмоционально-личностные расстройства при первичном ожирении и их коррекция // Ожирение / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – Гл. 9. – С. 234–271.
7. Гафарова Е. А. Клиническое значение мелатонина в развитии симптомов патологического климакса : дис. ... к.м.н. – Казань, 2005. – 134 с.
8. Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в РФ: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. – 2010. – № 2. – С. 4–11.
9. Салмина-Хвостова О. И. Расстройства пищевого поведения при ожирении (эпидемиологический, клинико-динамический, превентивный, реабилитационный аспекты) : дис. ... д.м.н. – Томск, 2008. – 304 с.
10. Учамприна В. А., Романцова Т. И., Калашникова М. Ф. Метаболический синдром: аргументы «за» и «против» // Ожирение и метаболизм. – 2012. – № 2. – С. 17–27.

11. Хронобиологическая теория аффективных расстройств / под общей ред. С. Н. Мосолова. – М.: АВАНПОРТ, 2014. – 352 с.
 12. Чистякова О. О. Клинико-гормональные соотношения при климактерических психических расстройствах и их динамика в процессе терапии : дис. ... к.м.н. – Екатеринбург, 2005. – 127 с.
 13. Van Strein T., Frijtere J., Bergere G. et al. The Dutch eating behavior questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained emotional and external eating behavior // Int. J. Eat. Disord. – 1986. – V. 5, № 2. – P. 295–315.
- Транслитерация русских источников**
1. Hamon M., Boyer P.-A., Mocaer E. [Perspectives in research of pathogenesis and therapy of affective disorders: the role of melatonin and serotonin]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2007; 11: 77–83. (In Russ.).
 2. Anikina N.V. Smirnova E.N. [Psycho-emotional status and serotonin level in obesity women]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education]. 2015; 3: URL: www.science-education.ru/123-19229. (In Russ.).
 3. Alekseeva N.S., Salmina-Khvestova O.I., Snigirev Yu.V. [Method of treatment of metabolic syndrome]. Patent (ru) no. 2583944 C1. Appl. no. 2015121278 of 03.06.2015. Publ. 10.05.2016. Bull. no. 13. (In Russ.).
 4. Arushanyan E.B. [Chronopharmacology on the border of centuries]. Stavropol: Publishing House of StSMA, 2005. 575 p. (In Russ.).
 5. Voznesenskaya T.G. [Depression in women]. *Consilium medicum* [(Treatment of mental disturbances in the practice of neurologist)]. 2006; 10, 7: 68–71. (In Russ.).
 6. Voznesenskaya T.G. [Typology of eating disorders and emotional-personality disorders in primary obesity and their correction]. In: [Obesity]. I.I. Dedov, G.A. Mel'nikhenko, eds. M.: Medical Information Agency, 2004; 9: 234–271. (In Russ.).
 7. Gafarova E.A. [Clinical significance of melatonin in the development of symptoms of pathological climax]. *Dis. ... k.m.n.* [PhD thesis]. Kazan, 2005. 134 p. (In Russ.).
 8. [Consensus of Russian experts on the problem of metabolic syndrome in the Russian Federation: definition, diagnostic criteria, primary prevention and treatment]. *Aktual'nye voprosy boleznei serdtsa i sosudov* [Relevant Issues of Cardiovascular Diseases]. 2010; 2: 4–11. (In Russ.).
 9. Salmina-Khvestova O.I. [Eating disorders in obesity (epidemiological, clinical-dynamic, preventive, rehabilitative aspects)]. *Dis. ... d.m.n.* [MD thesis]. Tomsk, 2008. 304 p. (In Russ.).
 10. Uchamprina V.A., Romantsova T.I., Kalashnikov M.F. [Metabolic syndrome: arguments pro's and con's]. *Ozhirenie i metabolism* [Obesity and Metabolism]. 2012; 2: 17–27. (In Russ.).
 11. [Chronobiological theory of affective disorders]. S.N. Mosolov, ed. M.: AVANPORT, 2014. 352 p. (In Russ.).
 12. Chistyakova O.O. [Clinical-hormonal correlations in climacteric mental disorders and their dynamics in the process of therapy]. *Dis. ... k.m.n.* [PhD thesis]. Yekaterinburg, 2005. 127 p. (In Russ.).

КЛИНИЧЕСКАЯ НАРКОЛОГИЯ

УДК 616.89-008.441.13.33:616.895.8

ББК 56.145.12+56.145.51+53.43+53.435+53.52+53.57

ХАРАКТЕРИСТИКА АБСТИ- НЕНТНОГО СИНДРОМА У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ЗАВИСИМО- СТЬЮ ОТ УПОТРЕБЛЕНИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАННАБИ- НОИДОВ (СПАЙСОВ)

Бохан Н. А.^{1,2}, Селиванов Г. Ю.^{*2,3},
Блонский К. А.⁴

¹ Научно-исследовательский институт психического
здоровья, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук
634014, Томск, Россия, ул. Алеутская, 4

² ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
634050, Томск, Московский тракт, д. 2

³ ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, СКБ
636035, Северск, ул. Мира, д. 4

⁴ БУ ХМАО-Югры «Нижневартовская
психоневрологическая больница»
628615, Нижневартовск, ул. Интернациональная, 39В

В статье приведены данные, описывающие клинику абстинентного синдрома в связи с употреблением синтетических каннабиноидов (спайсов), возникшего в постпсихотическом периоде у больных, госпитализированных в психиатрическое отделение. Абстинентный синдром по клиническим проявлениям разделен на 3 этапа. Выделены 4 варианта течения абстинентного синдрома: астенодепрессивный, дисфорический, тревожно-фобический, смешанный. Отмечено, что отличие каждого из вариантов течения абстиненции друг от друга является не только преобладание того или иного аффекта, но и особенности двигательной активности, выраженность влияния волевого снижения на течение и особенности расстройств мышления. Соматические симптомы абстинентного синдрома, вызванного употреблением синтетических каннабиноидов (вне зависимости от варианта течения), схожи с симптомами употребления несинтетических каннабиноидов. Отличительной особенностью течения абстинентного синдрома, вызванного употреблением синтетических каннабиноидов, является снижение времени его формирования, в отличие абстинентного синдрома, вызванного употреблением несинтетических каннабиноидов. Выявлено, что наибольшая вероятность перехода в преходящее психотическое состояние характерна при течении абстинентного синдрома по тревожно-фобическому варианту. Для постпсихотических состояний наиболее вероятен астенодепрессивный вариант течения синдрома отмены. **Ключевые слова:** синтетические каннабиноиды, спайсы, клиническая характеристика, абстинентный синдром, синдром отмены, зависимость от синтетических каннабиноидов, шизофрения.

* Селиванов Георгий Юрьевич, психиатр, психиатр-нарколог общепсихиатрического отд-я и медико-реабилитационного отд-я. gergy89selivanov@gmail.com 89234243034.

Блонский Кирилл Андреевич, психиатр поликлинического отделения. 89825466171.

CHARACTERISTICS OF WITHDRAWAL SYMPTOMS IN PEOPLE ADDICTED TO THE USE OF SYNTHETIC CANNABINOIDS ("SPICE"). Bokhan N. A.^{1,2}, Selivanov G. Yu.^{*2,3}, Blonsky K. A.⁴ ¹ Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation. ² Siberian State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation. ³ Federal State Institution "Siberian Federal Research and Clinical Centre Federal Medical-Biological Agency", Seversk Clinical Hospital. Mira Street 4, 636035, Seversk, Russian Federation. ⁴ Budgetary Organization Khanty-Ugra "Nizhnevartovsk Psychoneurological Hospital". Internationalnaya Street 39B, 628615, Nizhnevartovsk, Russian Federation. The paper presents data describing the clinics of withdrawal symptoms caused by the use of synthetic cannabinoids («Spice»), emerged in postpsychotic period in patients hospitalized in a psychiatric ward. Abstinence syndrome is divided into three stages according to clinical manifestations. Four types of the course of withdrawal symptoms – asthenic-depressive, dysphoric, anxious-phobic and mixed were identified. It is noted that the difference between the variants of course of abstinence from each other is not only the predominance of that or another affect, but also features of locomotor activity, the severity of the impact of volitional decline for course and peculiarity of thought disorders. Physical symptoms of withdrawal symptoms caused by the use of synthetic cannabinoids (irrespective from the variant of course) are similar to the symptoms of the use of non-synthetic cannabinoids. A distinctive feature of the course of withdrawal symptoms caused by the use of synthetic cannabinoids is to reduce the time of its formation, as opposed to abstinence syndrome, caused by use of non-synthetic cannabinoids. It was found that the highest likelihood of transition to a transient psychotic state is typical in case of course of withdrawal syndrome according to anxiety-phobic variant. For postpsychotic states the asthenic-depressive variant of the course of withdrawal syndrome is most likely. **Keywords:** synthetic cannabinoids, spice, clinical characteristics, abstinence syndrome, withdrawal, dependence on synthetic cannabinoids, schizophrenia.

Введение. Первые упоминания о производстве и употреблении курительных смесей, имеющих в своем составе синтетические каннабиноиды (СК), приходятся на начало 2000-х годов. По настоящее время эти наркотики синтезируются в подпольных лабораториях, распыляются на сухой растительный материал, например, высушенные листья или смолы, и распространяются под видом курительных смесей [17].

Согласно клиническим и лабораторным исследованиям, на сегодняшний день синтезировано более 140 видов СК, классифицируемых по химической структуре в следующие группы: адамантоиндолы, аминоалкилиндолы, бензоиндолы, циклогексилфенолы, дибензопираны, нафтоиндолы, нафтилметилиндолы, нафтилметиленды, нафтоилпирролы, фенилацетилиндолы, тетраметилциклопропил кетон индолы, хинолинил эфира индолы и компоненты индазолакарбоксамиды [7, 10, 15, 16, 18, 21].

Курительные смеси Spice, SpiceGold, SpiceDiamond, ArcticSpice, Aroma, K2, Genie, Scene, Dream и другие в Европе позиционировались как безвредные вещества растительного происхождения, используемые в качестве удобрения, ванн добавок или освежителей воздуха.

Первой на рынке использовалась курительная смесь Spice и, безусловно, она является самой известной. Вероятно, именно с этим связано то, что до сих пор, несмотря на большое количество конкурирующих продуктов, спайс используется как имя нарицательное, характеризующее любые курительные смеси, содержащие СК [17].

СК являются наиболее быстро распространяющимися наркотиками среди новых видов психоактивных веществ (ПАВ) не только в России, но и в мире [4, 5].

Согласно Всемирному докладу о наркотиках 2016 г., являющемуся итоговым документом специальной сессии Генеральной Ассамблеи по мировой проблеме наркотиков, управления организаций объединенных наций по наркотикам и преступности, наряду с тенденцией к стабилизации или сокращению потребления героина и кокаина, происходит увеличение потребления новых ПАВ, в первую очередь СК (спайсов). Хотя сбор данных за 2015 г. еще продолжается, УНП ООН уже получило информацию о 75 впервые обнаруженных новых веществах, в то время как в 2014 г. было сообщено лишь о 66 новых веществах. Большинство веществ, о которых впервые сообщалось в период с 2012 по 2014 г., принадлежали к группе синтетических каннабиноидов. Данные за 2015 г. пока что свидетельствуют об иной структуре незаконного оборота. Впервые было зарегистрировано почти столько же синтетических катинонов (20), сколько и СК (21). Впервые было сообщено о большом количестве разнообразных веществ (21). Это говорит о том, что рост числа новых ПАВ свидетельствует о растущей диверсификации рынка синтетических наркотиков [4, 14].

Проблема психического здоровья лиц, употребляющих СК, с различными коммерческими названиями («расти шишка», «ромашка», «россыпь», «жгут», «пластилин», «фиолет», «черный ниндзя», «шоколадка», «шиза», «ТТшка») принимает новый поворот в виде синтеза новых форм по химической структуре, употребление которых вызывает «парадоксально» краткосрочные интоксикационные психозы, продолжающиеся в основном не менее 10—15 минут. Так, зачастую вызовы врачей скорой медицинской помощи на дом для госпитализации пациента в психиатрическое или наркологическое отделения с острым психотическим состоянием, вызванным употреблением того или иного «дизайнерского» наркотика, не имеют положительного результата в связи с тем, что состояния быстро редуцируются. В итоге, по приглашению врача психиатра-нарколога для верификации диагноза, в лучшем случае что он может – диагностировать абстинентное состояние, вызванное употреб-

лением неуточненного ПАВ, а в худшем случае – вообще не зафиксировать факт употребления наркотика в связи с отсутствием знаний о новых синтетических наркотиках, а также за неимением показаний для госпитализации (редукция психотического состояния).

Таким образом, сведения о лицах, употребляющих СК, могут утратить свою статистическую значимость. В связи с тем, что больные зависимостью от спайсов не будут зафиксированы в электронных базах по типу «МИС ИНФОМЕД» или посредством бумажного носителя, как следствие, они не будут находиться на учете в психоневрологических и наркологических диспансерах. Тем самым будет теряться преемственность по ведению больных, а самое главное – они смогут свободно управлять автомобилем, другими транспортными средствами и работать в различных организациях, исключая факт наркотизации, что несет за собой огромную непосредственную опасность для жизни окружающих и самого больного.

Лечение пациентов, употребляющих СК, является значительной проблемой не только для психиатров-наркологов, но и для врачей служб быстрого реагирования, учитывая факт сложности определения СК рутинными иммунохроматографическими методами [8, 22]. Принимая во внимание вариабельность, степень тяжести клинических проявлений и необходимость оказания неотложной медицинской помощи, тактика ведения пациентов в состоянии интоксикации и механизм взаимодействия различных медицинских служб, несомненно, представляются актуальными [2, 3, 9, 23].

На учете у нарколога в психоневрологическом диспансере г. Северска за 2015 г. с диагнозами состояли: синдром зависимости от СК (F12.2) – 10 чел., в 2016 г. – 14 чел., психотическое состояние, вызванное употреблением СК (F15.2) в 2015 г. – 1 чел., в 2016 – 2 чел., синдром зависимости, вызванный употреблением наркотиков и других ПАВ (F19.2), в 2015 г. – 55 чел., в 2016 г. – 58 чел. И это только малая доля поставленных на учет. Большинство случаев являются неучтенными в связи с описанными выше причинами, а также в связи с тем, что с 4 апреля 2016 г. наркологи в России стали работать по новому приказу Минздрава РФ от 30.12.2015 № 1034н, который обязывал сократить сроки диспансерного наблюдения за больными наркоманией с 5 лет до 3 лет (п. 12 приложения № 2 к Приказу). Обязательным при постановке на учет стало являться наличие информированного добровольного согласия в письменной форме. Прекращение диспансерного наблюдения стало возможным в случае письменного отказа пациента от диспансерного наблюдения (пункт 13 Приложения № 2 к Приказу).

Следует обращать особое внимание на больных параноидной формой шизофрении с коморбидным заболеванием зависимости от СК. За 2015 г. таких пациентов было госпитализировано 26 человек, не учитывая повторные поступления (случаи регоспитализации были в основном связаны с употреблением СК).

Синдром зависимости от СК подтверждается стремительным ростом суточной толерантности, быстрым формированием психической зависимости (синдрома влечения), которая может сформироваться после нескольких, даже единичных проб. Физическая зависимость формируется в гораздо более короткие сроки по сравнению с зависимостью от природных каннабиноидов, что является свидетельством высокой наркотичности спайсов [2].

Несмотря на неблагоприятные последствия, в том числе и социального характера (потеря работы, постепенный рост дефицита внимания, сужение интересов на употреблении ПАВ), формируется абстинентный синдром. Анализ литературных источников позволяет говорить о том, что синдром отмены формируется достаточно быстро. Имеются данные о его формировании спустя 3 недели постоянного употребления СК. В структуре абстинентного синдрома первостепенным является влечение к СК, проявляющееся, как правило, выраженными идеаторными расстройствами, а также тревожно-депрессивная симптоматика с выраженным беспокойством, снижением настроения, ночными кошмарами. Соматоневрологические расстройства выражаются в тошноте, рвоте, потении, сильном сердцебиении, головных болях, треморе мышц [11, 12, 13, 18, 19, 20, 24, 25, 6].

Место абстинентного синдрома в систематике психопатологических состояний до нынешнего времени остается неясным. Выделение вариантов и этапов течения абстинентного синдрома в современной психиатрии и наркологии носит скорее условный, клинко-описательный характер. Кроме того, здесь выявляются столь различные по происхождению болезненные феномены, что клинко-патогенетическая оценка представляется делом будущего.

Абстинентный синдром является основополагающим ядром клинических проявлений любой формы наркомании. Несмотря на широко описанные разными исследователями варианты течения абстинентного синдрома при алкогольной зависимости, структурированного описания синдрома отмены при зависимости от СК в современной специализированной литературе не встречается. Для лучшего понимания СК наркомании актуальной темой является изучение клинических проявлений абстинентного синдрома, вызванного СК.

Цель исследования. Изучить клинику абстинентного синдрома у лиц, страдающих зависимостью от употребления синтетических каннабиноидов (спайсов).

Материал и методы. Комплексное клинко-психопатологическое исследование проведено при участии 127 больных с зависимостью от СК, выявленных со второго полугодия 2014 г. до окончания 2016 г. в условиях стационара общепсихиатрического и медико-реабилитационного отделений медицинского центра № 1, СКБ, ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России г. Северска, Томской области и поликлинического отделения Нижневартонской психоневрологической больницы г. Нижневартонска, Ханты-Мансийского автономного округа-Югры, Тюменской области.

В исследовательскую выборку вошло 119 мужчин и 8 женщин в возрасте от 18 до 53 лет (средний возраст $27,8 \pm 7,6$ года). По семейному положению в выборке преобладали холостые (54,33 % – 69), второе место занимали состоящие в браке (39,37 % – 50), последнее место приходилось на разведенных (5,51 % – 7), вдовцов не было. В зависимости от уровня образования выборка разделилась следующим образом: преобладающее положение занимали пациенты со средним образованием (44,88 % – 57), далее следовали больные со средним специальным образованием (39,37 % – 50) и неоконченным высшим образованием (10,24 % – 13), менее всего было лиц с высшим образованием (5,51 % – 7). По профессиональной занятости получено распределение: 44,09 % (56) составляли неработающие, 32,28 % (41) – имеющие временные/сезонные заработки, 23,62 % (30) – имеющие постоянное место работы.

Критерии включения в группу исследования: 1) диагноз зависимости от ПАВ, установленный согласно критериям МКБ-10; 2) наследственность больного не отягощена психопатологическими состояниями; 3) добровольное согласие на исследование.

Для достижения поставленной цели были использованы следующие методы и подходы: сбор анамнестических данных, клинко-психопатологическое исследование.

Результаты и обсуждение. По итогам исследования пациенты были разделены на 5 групп по соответствующим нозологиям, диагностируемым в ходе госпитализации: 1) острая интоксикация с делирием (F12.03) – 21,26 % (27) пациентов, 2) резидуальные и отсроченные психотические состояния по типу «флэшбека» (F12.70) – 7,09 % (9), 3) абстинентное состояние с делирием (F12.4) – 25,98 % (33), 4) психотическое состояние преимущественно галлюцинаторное (F12.52) – 23,62 % (30), 5) параноидная шизофрения (F20.0xx) – 20,47% (26) (диагнозы верифицированы).

У всех пациентов отмечались симптомы абстинентного синдрома, однако его течение и симптомокомплекс не всегда имели схожий характер, ввиду чего мы выделили 4 варианта его течения, а также 3 этапа развития.

На первом этапе развития абстинентного синдрома, вызванного употреблением СК, мы обнаружили, что в течение 2—3 часов от последнего употребления визуально наблюдались: мидриаз, «необычный» блеск, «стеклянность и опустошенность взгляда», субиктеричность склер, бледность, заостренность черт лица. Больные жаловались на обильное потоотделение, перемежающееся чувство жара и холода, головную боль, учащение сердцебиения, чувство повышение артериального давления (систолическое АД доходит от 140 до 180 мм рт. ст.), изредка на боли в мышцах, тошноту, рвоту. Далее состояние протекало по одному из представленных ниже вариантов.

Астенодепрессивный вариант абстинентного синдрома наблюдался у 48,82 % (62) больных. Он характеризовался субъективным ощущением общей мышечной слабости и легкости, замедленностью движений и речи (ответы больных в основном носили формальный, односложный характер). Преходящие явления гипобулии всецело оказывали влияние на двигательные способности пациентов. Внимание их было приковано к болезненным переживаниям. Настроение варьировало от гипотимического до депрессивного. В мышлении наблюдались транзиторные элементы в виде брадифрени, некоторой тугоподвижности, соскальзываний, разноплановости. Мотивационная сфера была сужена посредством актуализированности тем: «снижения настроения, поиска наркотиков для его повышения», также возникали суицидальные мысли, которые отмечают и другие авторы [2]. На втором и третьем этапах к вышеописанным расстройствам мышления присоединялись другие элементы в виде «вкраплений» (паранойальная настроенность, символическость, паралолии и амбивалентность), преобладающие над первыми. На последующих этапах выявлены обсессивно-компульсивные тенденции в виде поиска наркотика с мотивом «сменить депрессивное настроения на эйфорическое». Вероятность перехода в преходящее психотическое состояние была минимальна, как и на поздних этапах течения абстинентного синдрома.

Дисфорический вариант абстинентного синдрома наблюдался у 18,90 % (24) пациентов. Он характеризовался легкой двигательной и речевой заторможенностью, однако, несмотря на это, при их раздражении («аффективном заряде») заторможенность спонтанно переходила в моторное возбуждение, с ненаправленными, внезапными, оборонительными и агрессивными действиями. Больные, в отличие от предыду-

щего варианта, были деятельны. У них также наблюдались черты гипобулии, которые, в отличие от астенодепрессивного варианта, были сглажены, в связи с доминированием у них гневливо-злобного аффекта, стимулирующего двигательную и речевую агрессию. Они были рассеянны и отвлекаемы на любые раздражающие объекты. Мышление их было размеренным или несколько замедленным по темпу, наблюдались транзиторные элементы расстройств мышления по типу паранойальной настроенности, разноплановости, они были актуализированы на темах: «отмщения» и «поиска обидчиков, раздражителей». На втором и третьем этапах к вышеописанным расстройствам мышления присоединялись другие элементы, которые преобладали над ними (например, аффективно окрашенная паранойальная настроенность), на фоне которых формировались неструктурированные бредоподобные конструкции (отношения). На последующем этапе наблюдались обсессивно-компульсивные тенденции в виде поиска обидчика. Переход в психотическое состояние был низок, но возможен на поздних этапах.

Тревожно-фобический вариант абстинентного синдрома наблюдался у 26,77 % (34) пациентов и проявлялся выраженной двигательной (неусидчивость, беспокойность) и речевой (торопливость, сбивчивость, невнятность, вплоть до бессвязности) активностью, нередко с переходом в ажитацию. Действия больных носили обсессивно-компульсивный характер, по типу самообороны, поиска защищенного места, формирования баррикад, и были направлены на устранение фобического компонента. Симптомы гипобулии, наблюдаемые в двух предыдущих вариантах, очевидно, были подавлены аффектом. Внимание пациентов было патологически отвлекаемо, а мышление ускорено до тахифрени, зачастую доходящей до соскальзываний, ментизмов, изредка шперрунгов; Также наблюдались разноплановость и паранойальная настроенность, а нередко неструктурированные бредовые построения отношения и персекуторного характера. Данный вариант абстинентного синдрома имел наиболее «негативный» характер, так как зачастую переходил в психотический эпизод на ранних этапах.

Смешанный вариант абстинентного синдрома наблюдался у 5,51 % (7) больных. В отличие от астенодепрессивного, дисфорического, тревожно-фобического вариантов он не имел «чёткой структуры».

На втором этапе, спустя некоторое время, больные ощущали «жар всего тела», озноб, замедленность дыхания, чувство нехватки воздуха (редко). Через 5—6 часов у больных наблюдался интенсивный рост психопродуктивной симптоматики по одному из представлен-

ных выше вариантов абстинентного синдрома, к которой присоединялись вегетативные расстройства: общий гипергидроз, легкий гипертонус мышц, гиперрефлексия, фасцикулярные подергивания (изредка), колебания артериального давления и частоты сердечных сокращений, мелкокоразмашистый тремор (редко) и ринорея. В последующем наблюдались нарушения сна (нарушения засыпания, беспокойный, прерывистый сон, редко доходящий до инсомнии), в отличие от алкогольной абстиненции возникавшие в любое время суток (нередко появлялись кошмарные сновидения с аффективной окраской, непосредственно зависящей от варианта течения синдрома отмены).

На 2-е сутки наступал третий этап. Respondенты ощущали разнородные сенестопатические ощущения («мурашек по телу, щекотания, мягкого жжения, расслабления, вялости»), иногда с преобладанием галлюцинаторного оттенка, чаще иллюзорного. В дальнейшем в зависимости от варианта течения абстиненции заострялась аффективная симптоматика. Влечение к наркотику больные обычно отрицали на протяжении всего периода абстиненции, однако при любой возможности употребляли СК без борьбы мотивов. Свои действия, направленные на продолжение аддиктивного поведения, больные зачастую псевдорационализировали и псевдоинтеллектуализировали. На фоне интоксикации у них наблюдалось временное облегчение абстинентных расстройств, что служило дополнительным стимулом, мотивирующим на повторное употребление, и опосредованно подтверждало наличие физической зависимости от употребления СК. Абстинентные явления длились от 2 до 4 недель, наибольшая их интенсивность наблюдается в течение 1-й недели. В конце 1-й и начале 2-й недели у больных нарастали поведенческие расстройства по типу скрытности, отгороженности, замкнутости, негативизма к лечению и реабилитации, персонала и ближайшему окружению. В части случаев состояние абстиненции планомерно переходило не только в преходящие психотические эпизоды, но и в дебют параноидной шизофрении с непрерывным типом течения [1].

В ходе исследования выявлено, что у пациентов с диагнозами острая интоксикация с делирием (F12.03), абстинентное состояние с делирием (F12.4), психотическое состояние преимущественно галлюцинаторное (F12.52) абстинентный синдром протекал по астенодепрессивному варианту (62 чел.). У пациентов с диагнозами резидуальные и отсроченные психотические состояния по типу «флэшбека» (F12.70) и параноидная шизофрения (F20.0xx) абстинентный синдром протекал по дисфорическому (24 чел.) и тревожно-фобическому

(34 чел.) вариантам. По смешанному варианту абстинентный синдром протекал в основном у пациентов с диагнозами абстинентное состояние с делирием (F12.4), психотическое состояние преимущественно галлюцинаторное (F12.52), параноидная шизофрения (F20.0xx).

Заключение. Проведенное исследование лиц, страдающих зависимостью от употребления СК (спайсов), позволило сделать следующие выводы. При употреблении СК формируется абстинентный синдром. Выделены 3 этапа и 4 варианта течения абстинентного синдрома, вызванного употреблением СК: астенодепрессивный, дисфорический, тревожно-фобический, смешанный. Непосредственным отличием каждого из вариантов течения абстиненции друг от друга является не только преобладание того или другого аффекта, но и особенности двигательной активности, выраженность влияния волевого снижения на течение абстиненции, особенности расстройств мышления. Соматические симптомы абстинентного синдрома, вызванного употреблением СК (вне зависимости от варианта течения), схожи с симптомами употребления несинтетических каннабиноидов. Отличительной особенностью абстинентного синдрома, вызванного употреблением СК, от несинтетических каннабиноидов является сокращение времени его формирования. При течении абстинентного синдрома по тревожно-фобическому варианту наиболее вероятно трансформация в преходящее психотическое состояние. Для постпсихотических состояний наиболее вероятен астенодепрессивный вариант течения синдрома отмены.

Л и т е р а т у р а

1. Бохан Н. А., Селиванов Г. Ю. Клиническая типология психопатологических расстройств у потребителей синтетических каннабиноидов (спайсов) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2015. – № 4 (89). – С. 18–23.
2. Винникова М. А., Шахова С. М. Клинические проявления и общие подходы к терапии при синдроме зависимости от синтетических каннабиноидов («спайсов») // Наркология. – 2016. – № 4 (172). – С. 34–43.
3. Винникова М. А., Шахова С. М. Случай формирования синдрома зависимости от синтетических каннабиноидов («спайсов») // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – Вып. 5. – С. 88–92.
4. Всемирный доклад о наркотиках. – 2016. – URL : http://www.unodc.org/doc/wdr2016/WD2016_ExSum_russian.pdf (дата обращения 02.09.2016).
5. Всемирный доклад о наркотиках. – 2013. – URL : http://www.unodc.org/doc/wdr2013/WD2013_ExSum_russian.pdf (дата обращения 02.09.16)
6. Головкин А. И., Иванов М. Б., Бонитенко Е. Ю., Баринков В. А., Башарин В. А. Краткий обзор синтетических каннабиноидов, появившихся в незаконном обороте в 2014–2015 гг. // Наркология. – 2016. – № 2 (170). – С. 59–73.
7. Зобнин Ю. В., Стадлер Е. М. Острые отравления синтетическими каннабиноидами («спайсами») // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – № 8. – С. 130–135.
8. Самышкина Н. В., Савчук С. А., Фаттахов Н. В. Опыт применения хромато-масс-спектрических методик для определения синтетических каннабомиметиков в био-

- логических жидкостях и волосах методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием в химико-токсикологической лаборатории ШБУЗ ЯНАО «Новоуренгойский ПНД» // Наркология. – 2016. – № 3 (171). – С. 36–48.
9. Шахова С. М., Винникова М. А. Синтетические каннабиноиды («спайсы»): состояние проблемы // Вопросы наркологии. – 2016. – № 1. – С. 35–75.
 10. Alhadi S., Tiwari A., Vohra R., Gerona R., Acharya J., Bilello K. High times, low sats: diffuse pulmonary infiltrates associated with chronic synthetic cannabinoid use // J. Med. Toxicol. – 2013. – Vol. 9. – P. 199–206.
 11. Benford D. M., Caplan J. P. Psychiatric sequelae of spice, K2, and synthetic cannabinoid receptor agonists // Psychosomatics. – 2001. – № 52. – P. 295.
 12. Every-Palmer S. Synthetic cannabinoid JWH-018 and psychosis: An explorative study // Drug Alcohol Depend. – 2011. – № 117. – P. 152–157.
 13. Every-Palmer S. Warning: legal synthetic cannabinoid-receptor agonists such as JWH-018 may precipitate psychosis in vulnerable individuals // Addiction. – 2010. – № 105. – P. 1859–1860.
 14. Glue P., Al-Shaqsi S., Hancock D., Gale C., Strong B., Schep L. Hospitalization associated with use of the synthetic cannabinoid K2 // N. Z. Med. J. – 2013. – № 126. – P. 18–23.
 15. Howlett A. C., Barth F., Bonner T. I., Cabral G., Casellas P., Devane W. A., Felder C. C., Herkenham M., Mackie K., Martin B. R., Mechoulam R., Pertwee R. G. International Union of Pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors // Pharmacol. Rev. – 2002. – Vol. 54 (2). – P. 161–202.
 16. Hurst D., Loeffler G., McLay R. Psychosis associated with synthetic cannabinoid agonists: a case series // Am. J. Psychiatry. – 2011. – P. 168–1119.
 17. Kelly J. P. Cathinone derivatives: a review of their chemistry, pharmacology and toxicology // Drug Test Anal. – 2011. – № 3. – P. 439–53. – PubMed Abstract. Publisher Full Text.
 18. Lapoint J., Le V., Lackey F., Radominska-Pandya A., Moran C., James L. P., Nelson L. S., Hoffman R. S., Moran J. H. Seizures following ingestion of the synthetic cannabinoid JWH-18 // Clin. Toxicol. (Phila.) – 2011. – № 49. – P. 213–214.
 19. Levin K. H., Copersino M. L., Heishman S. J., Liu F., Kelly D. L., Boggs D. L., Gorelick D. A. Cannabis with drawal symptoms in non-treatment-seeking adult cannabis smokers // Drug Alcohol Depend. – 2010. – № 111. – P. 120–127.
 20. Nacca N., Vatti D., Sullivan R., Sud P., Su M., Marraffa J. The synthetic cannabinoid with drawal syndrome // J. Addict. Med. – 2013. – № 7. – P. 296–298.
 21. Rodgman C., Kinzie E., Leimbach E. Bad Mojo: use of the new marijuana substitute leads to more and more ED visits for acute psychosis // Am. J. Emerg. Med. – 2011. – Vol. 29 (2). – P. 232.
 22. Spaderna M., Addy P. H., D'Souza D. C. Spicing things up: synthetic cannabinoids // Psychopharmacology (Berlin). – 2013. – Aug. – Vol. 228 (4). – P. 525–40. – doi : 10.1007/s00213-013-3188-4. – Epub. 2013. Jul 9.
 23. Weaver M. F., Hopper J. F., Gunderson E. W. Дизайнерские наркотики 2015: Оценка и оказание помощи // Вопросы наркологии. – 2016. – № 1. – С. 76–96.
 24. Zhang Q., Ma P., Cole R. B., Wang G. Identification of in vitro metabolites of JWH-015, an aminoalkylindole agonist for the peripheral cannabinoid receptor (CB2) by HPLC-MS/MS // Anal. Bioanal. Chem. – 2006. – № 386. – P. 1345–1355.
 25. Zimmermann U. S., Winkelmann P. R., Pilhatsch M., Nees J. A., Spanagel R., Schulz K. With drawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of «spice gold» // Dtsch. Arztebl. Int. – 2009. – № 106. – P. 464–467.

Транслитерация русских источников

1. Bokhan N.A., Selivanov G.Y. [Clinical typology of psychopathological disorders in users of synthetic cannabinoids (spice)]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii* [Siberian bulletin Psychiatry and Addiction]. 2015; 4(89): 18–23. (In Russ.).
2. Vinnikova M.A., Shakhova S.M. [Clinical manifestations and common approaches to the treatment of the syndrome of dependence on synthetic cannabinoids ("Spice")]. *Narkologiya* [Narcology]. 2016; 4(172): 34–43. (In Russ.).
3. Vinnikova M.A., Shakhova S.M. [A case of development of a synthetic cannabinoid («Spice») dependency]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2016; 5: 88–92. (In Russ.).
4. The World Drug Report. 2016. URL: http://www.unodc.org/doc/wdr2016/WDR_2016_ExSum_russian.pdf (reference date 09/02/2016) (In Russ.).
5. World Drug Report. 2013. URL: http://www.unodc.org/doc/wdr2013/WDR_2013_ExSum_russian.pdf (reference date 09/02/2016) (In Russ.).
6. Golovko A.I., Ivanov M.B., Bonitenko E.Yu., Barinov V.A., Basharin V.A. [A brief overview of the synthetic cannabinoid, emerging trafficking in 2014-2015 timeframe]. *Narkologiya* [Narcology]. 2016; 2(170): 59–73. (In Russ.).
7. Zobnin Y.V., Stadler E.M. [Acute poisoning with synthetic cannabinoids ("spice")]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal* [Siberian Medical Journal]. 2014; 8: 130–135. (In Russ.).
8. Samyshkina N.V., Savchuk S.A., Fattakhov N.V. [Experience in the use of gas chromatography-mass spectrometry methods for determining a synthetic biological cannabinimetics in biological liquids and hair by gas chromatography with mass selective detection in chemical and toxicological laboratory]. *Narkologiya* [Narcology]. 2016; 3(171): 36–48. (In Russ.).
9. Shakhova S.M., Vinnikova M.A. [Synthetic cannabinoids ("spices"): the state of the problem]. *Voprosy narkologii* [Journal of Addiction problems]. 2016; 1: 35–75. (In Russ.).

УДК 613.83
ББК 56.145.12

ПОДХОД К КЛАССИФИКАЦИИ «ДИЗАЙНЕРСКИХ» НАРКОТИ- ЧЕСКИХ СРЕДСТВ И НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Асадуллин А. Р.^{1,2*}, Галеева Е. Х.²,
Лисовская С. Б.³, Ахметова Э. А.^{1,2},
Николаев И. В.²

¹ ГБОУ ВПО Башкирский ГМУ Минздрава России
450000, Уфа, РБ, ул. Ленина, 3

² ГБУЗ «Республиканский наркологический диспансер № 1» Минздрава Республики Башкортостан
450005, Уфа, ул. Пушкина, 119/1

³ ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
Минздрава России
119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

В последнее время наблюдается тенденция расширения спектра психоактивных веществ (ПАВ), используемых аддиктами с целью их нелегального употребления. Ввиду этого имеющиеся на сегодняшний день классификации наркотических средств недостаточно полно описывают группы современных ПАВ. Целью данной статьи является попытка систематизации и классификации «дизайнерских» наркотических средств согласно их химической структуре, нейробиологическим механизмам действия и клиническим проявлениям. Результатом явилось их возможное разделение на 10 групп: 1) производные фенилэтиламина; 2) синтетические катиноны; 3) синтетические каннабиноиды (или каннабимиметики); 4) синтетические опиоиды; 5) синтетические производные кокаина; 6) производные лизергиновой кислоты; 7) синтетические производные триптамина; 8) производные фенциклидина (блокаторы NMDA-рецепторов); 9) производные пиперазина; 10) агонисты ГАМК-А- и ГАМК-В-рецепторов и их производные. Данная классификация современных наркотических средств позволит лучше упорядочить новую клиническую феноменологию в современной наркологии. **Ключевые слова:** наркоманы, опиаты, каннабиноиды, катиноны, триптами, кокаин, прегабаллин, зависимость, «дизайнерские» наркотики, классификация наркотических средств.

APPROACH TO CLASSIFICATION OF “DESIGNER” DRUGS AND POTENTIALLY HAZARDOUS CHEMICALS. Asadullin A. R.^{1,2}, Galeeva E. Kh.², Lisovskaya S. B.³, Akhmetova E. A.^{1,2}, Nikolaev I. V.² ¹ Bashkir SMU of Ministry of Healthcare of Russian Federation. Lenin Street, 3, 450000, Ufa, Republic of Bashkortostan. ² Republican Narcological Dispensary no. 1 of Ministry of Healthcare of Republic of Bashkortostan. Pushkin Street 119/1, 450005, Ufa, Republic of Bashkortostan. ³ ФГБОУ ВО The First I.M. Sechenov MSU of Ministry of Healthcare of Russian Federation. Trubetskaya Street 8, Build. 2, 119048, Moscow, Russian Federation. Recently, the range of psychoactive substances used illegally has been widened. As a result, the current classification of narcotic sub-

stances is insufficient and does not fully describe the existing categories of the psychoactive substances. The purpose of this paper is to systematize and classify “designer” drugs with respect to their chemical structure, neurochemical mechanisms of action and clinical manifestations. The study has yielded the following: the “designer” drugs could be split into: 1) phenyl ethylamine derivatives; 2) synthetic cathinones; 3) synthetic cannabinoids (or cannabimimetics); 4) synthetic opioids; 5) synthetic derivatives of cocaine; 6) lysergic acid derivatives; 7) tryptamine-based synthetic derivatives; 8) phencyclidine derivatives (NMDA-receptor antagonists); 9) piperazine derivatives; 10) GABA A/B receptors antagonists and their derivatives. The presented classification enables better regularization of new clinical phenomenology in modern narcology. **Key-words:** drug addicts, opiates, cannabinoids, cathinones, tryptamine, cocaine, pregabalin, addiction, new “designer” drugs, classification of drugs.

В настоящее время потребление психоактивных веществ представляет угрозу дальнейшему развитию общества и является одной из главных социально значимых проблем. Предположительное число лиц, допускающих немедицинское употребление ПАВ, в РФ составляет около 3 миллионов человек, или 2 % всего населения [7]. За последние несколько лет в сфере незаконного оборота наркотических средств наблюдается несомненная тенденция производства так называемых дизайнерских наркотиков – новых потенциально опасных психоактивных веществ (НПОПАВ), получаемых путем химического синтеза и обладающих высоким наркотическим потенциалом действия, иногда превосходящим природные аналоги. Отсутствие законодательного контроля на начальных этапах, низкая стоимость производства – всё это определило их доступность и позволило им стремительно обогнать по уровню потребления «классические» наркотические средства [20].

«Дизайнерские» наркотики (далее – ДН) – это наркотические вещества синтетического происхождения, создаваемые с целью обхода действующей законодательной базы по контролю за оборотом наркотиков путем внесения изменений различными способами в молекулярную структуру уже выявленных и контролируемых природных и синтетических нелегальных наркотических препаратов [4]. Синтетические «дизайнерские» наркотики, известные под разными названиями (спайсы, соли, кристаллы, медленный китаец и т. д.) распространяются при помощи сети интернет, посредством общедоступных социальных сетей, мессенджеров, используя обезличенные виртуальные платежные системы [20, 25]. В настоящий момент классификация новейших синтетических препаратов сложна и имеет много допусков [19, 21]. В основном классификации подвергаются отдельные представители определенных групп психоактивных веществ. В. А. Шевырин и др. систематизируют каннабиноиды натуральные и синтетические по их химической структуре и биологической активности [19].

* Асадуллин Азат Раилевич, к.м.н., доцент, зав. отделением. +79171934662, droar@yandex.ru

Галеева Елена Хамитовна, зав. химико-токсикологической лабораторией, xtl.ufa@yandex.ru

Лисовская Светлана Борисовна, Отделение НИЦ на факультете последипломного профессионального образования провизоров, в.н.с. Центральной химико-токсикологической лаборатории.

Зарубежные авторы классифицируют и описывают наркотические препараты, исходя из сходства данных веществ с каким-либо природным аналогом, имеющим сходное действие. Подобную природную субстанцию считают родоначальником какой-либо группы наркотических средств [21, 24, 25, 27].

С точки зрения юридической практики, группу «дизайнерские наркотики» разделяют в зависимости от того, является ли определенное психоактивное вещество аналогом наркотического средства и психотропного вещества, или производным наркотического средства и психотропного вещества [4]. Однако к существующей юридической проблеме, связанной с отнесением к аналогам и производным, присоединяется еще и медицинский аспект, что близкие по химической структуре препараты могут давать разный фармакологический эффект, а также в зависимости от дозировки действующего вещества могут оказывать прямо противоположные фармакологические эффекты и относиться к различным классам психоактивных веществ (далее по тексту ПАВ).

Цель данного исследования – попытка создания классификации современных синтетических наркотических средств, удобной для использования врачами-наркологами. В рамках исследования поставлены **задачи**: 1) анализ статей отечественных и зарубежных исследователей, изучающих природные и синтетические наркотические средства; 2) систематизация полученных данных; 3) стратификация современных синтетических наркотиков по группам, исходя из их структурно-функциональных особенностей.

Проведенное исследование позволило распределить все «дизайнерские» наркотические и психотропные средства на 10 больших групп: производные фенилэтиламина; синтетические катиноны; синтетические каннабиноиды (или каннабимиметики); синтетические опиоиды; синтетические производные кокаина; производные лизергиновой кислоты; синтетические производные триптамина; производные фенциклидина (блокаторы NMDA-рецепторов); производные пиперазина; агонисты ГАМК A/B-рецепторов и их производные.

Для группирования использованы 3 критерия: химическая структура, нейрохимический эффект, клинический эффект. Далее представлена краткая характеристика рассматриваемых веществ с небольшой исторической справкой.

1. Производные фенилэтиламина. К «дизайнерским» классическим фенилэтиламинам, зачастую обозначаемым по его метильному производному как группа дизайн-амфетаминов, относятся метамфетамин (первитин, метедрин, «лед»), 3,4-метилendioксиметамфетамин (МДМА, экстази), 4-метилтиоамфетамин и др.

В совокупности эту группу веществ определяют как производные амфетамина и метамфетамина [2]. Известны также 2С-дизайнерские наркотики фенилэтиламина [16, 20]. Первый агент серии 2С был синтезирован А. Ф. Шульгиным в 1974 г. [2, 8]. Это вещество 2С-В-2,5-диметокси-4-бромфенэтиламин (Nexus) [36]. В начале 1990-х годов 2С-В стал продаваться на черном рынке как заменитель MDMA (экстази). Акроним 2С означает наличие двух атомов углерода между бензольным кольцом и азотом. Большинство 2С-агентов представляют собой 2,3,4,5-замещенные по бензольному кольцу фенилэтиламины. Чаще встречаются производные с метоксигруппами в положениях 2 и 5 и различными галогенами в положении 4 бензольного кольца (DOX-составы).

Механизмы токсичности и наркогенный потенциал соединений 2С в основном определяются их родством к серотониновым рецепторам первого-третьего подтипов: 5-HT₁-5-HT₃-рецепторы. Ведущий механизм – агонистическое взаимодействие преимущественно с 5-HT_{2A}-рецепторами [3, 4]. Клиника отравления меняется по мере роста токсической дозы. Отмечен стимулирующий эффект при малых дозах: появление галлюцинаций на фоне роста дозы, сопровождающихся двигательным возбуждением, склонностью к агрессивным поступкам и действиям; развитие делириозных состояний, гипертермия, судороги, отек легких, сердечно-сосудистая недостаточность и иные осложнения из-за накопления токсичного действия на организм вплоть до летального исхода [13, 23, 36]. У всех препаратов амфетаминового ряда отмечается быстрая адсорбция. Максимальная концентрация при курении метамфетамина наблюдается в течение 5–9 минут. Амфетамины имеют относительно небольшое время полураспада в организме от 8 до 30 часов, которое вариабельно и зависит от pH биологических жидкостей. Так, по мнению А. И. Головко (2015), до 90 % известных амфетаминов выводится в течение 48–72 часов.

Представители следующего поколения – это производные 2С-составов с замещением водорода в аминогруппе 2-метоксибензильным радикалом, такие как 25I-NBOMe, 25B-NBOMe, 25C-NBOMe и др. Являются мощными агонистами серотонин (5-HT_{2A}) рецептора, высокоактивны и высокотоксичны. Фармакологический эффект длится в среднем 6–10 часов, могут сочетано использоваться с триптамими, например, с псилоцибином [29, 31, 33].

Следующие вещества из этой группы представлены соединением индола или бензофурана и фенилэтиламина. Структура 5-(2-а минопропил) индол (5-API или 5-IT) или 6-(2-а минопропил) индол (6-API или 6-IT) напоминает альфа-метилтриптамин.

Однако в связи с тем, что присоединение аминокильной цепочки идет по бензольному кольцу индола, целесообразнее рассматривать эти соединения как производные фенилэтиламина. Производные бензофурана и фенэтиламина представлены 5- и 6-(2-а минопропил) бензофуранами (5-а PB, 6-а PB), их гидрированными по фурановому циклу аналогами 5-APD B и 6-APD B, а также производными гидрированными и дополнительно замещенными по аминокильной группе, такими как 5-мAPDB. Фармакологическое действие этих веществ сопоставимо с экстази, однако, являясь агонистами 5-HT 2A, 5-HT 2B, 5-HT 2C рецепторов, кардиотоксичны при длительном использовании [22].

Следующего поколения вещества этого состава определены как производные 2C состава и бензодигидрофурана – 2-C-B-FLY (муха), 2C и бензодифурана – Bromo-Dragon FLY (стрекоза), 2C и бензогексагидродипирана – 2CB-Butter-FLY (бабочка). Это мощные галлюциногены, близкие по действию к мескалину и DOX составам [24].

К этой группе следует также отнести производные 2-аминоиндана. У этой группы циклизация аминокильного радикала из положения альфа аминокильной боковой цепи в положении 6 бензольного кольца привела к образованию цикла индана. Основные представители 5,6-метилендиокси-2-аминоиндан (MDAI), 5,6-метилендиокси-N-метил-2-аминоиндан (MDMAI), 5-йодо-2-аминоиндан (5-IAI), 5-метил, 6-метокси-2-аминоиндан (MMAI). Отмечают, что соединения близки по действию к экстази, но менее токсичны [21].

2. Синтетические катиноны. Данный тип наркотических веществ появился на рынке синтетических наркотиков в США с 2004 г., в Европе в 2008 г., в России в 2010 г. Природный катинон (норэфедрон) – алкалоид, впервые выделенный из ката съедобного (*Catha edulis*), вечнозеленого кустарника семейства Бересклетовых, произрастающего в Восточной Африке [6]. Листья этого кустарника пережевывают и закладывают получившуюся кашку под губу или за щеку.

Один из первых искусственных катинонов, меткатинон, был получен в 1928 г. В настоящее время известно несколько десятков видов синтетических катинонов (Cargioli, 2013) [21, 26]. По токсическому действию катиноны сходны с амфетаминами и потому иногда распространяются под их видом [1]. Однако, в отличие от производных амфетамина, имеют в составе аминокильной боковой цепи кетонную или гидроксильную группу [21]. Синтетические катиноны условно можно разделить на две большие группы: производные, у которых имеется циклизация аминокильной группы в пирролидиновое кольцо – метилендиоксипировалерон (MDPV), альфа-

PVP, альфа-PVT, MHPH и др.; β -кетоны со свободной аминокильной группой – метилон, этилон, мефедрон и др. [2]. Распространяются под видом солей для ванн, пятновыводителей, удобрений и т. д.

Общий принцип действия катинонов, по мнению D. B. Murray (2012), основан на блокаде обратного захвата и стимуляции выделения норадреналина, серотонина и дофамина в нервных окончаниях. Клиника острого отравления характеризуется выраженным делирием, паранойальным состоянием, тревогой. Основными токсическими проявлениями являются тошнота, выраженная головная боль, немотивированные приступы страха, диссоциативные симптомы. При этом наблюдается выраженная тахикардия (более 120 в минуту), мидриаз, сухая теплая кожа, гипертензия (от 160/100 мм рт. ст. и выше), возможны гипергидроз, бледность кожных покровов и гипотермия, происходит постепенное угнетение сознания, развивается шок. Длительность действия катинонов составляет в среднем от 6 до 10 часов.

При клиническом интервьюировании наркопотребителей стало известно, что при приеме катинонов возникает неукротимое желание употреблять незамедлительно снова и снова, до окончания наркотического средства. Потребители называют это состояние «жор». Оно чаще наблюдается в середине второй стадии зависимости и расценивается как неблагоприятный фактор, при котором возможны передозировки и выраженные психические нарушения с исходом в суицид или несчастный случай. Также отмечают кровотечения из носа, ожоги слизистой оболочки (нос, гортань), галлюцинации, тошноту и рвоту, изменение тембра голоса (хрипота) вследствие хронического химического и термического ожога голосовых связок, проблемы кровообращения. Этот тип наркотических веществ воздействует на концентрацию внимания, возможны проблемы с памятью. В случае кумуляции при длительном приеме катинонов или при употреблении в больших количествах отмечают беспокойство, паранойя, депрессия, увеличенное потоотделение, неконтролируемое сокращение челюстных мышц [1, 3, 13]. Наиболее характерные симптомы приема катинонов (ажитация, страх и нарушения сна) длятся от 24 до 96 часов. По наблюдениям за 34 больными, согласно данным D. B. Murray et. al. (2012), тахикардия наблюдалась у 65 % больных, дистония – у 18 %, рабдомиолиз – у 96 %, агитация – у 62 %, галлюцинации – у 50 %, паранойя – у 21 % больных.

3. Примечательно, что за последние несколько лет на территории Республики Башкортостан резко возросло изъятие и выявление в биосредах обследуемых людей синтетических каннабиноидов.

Являясь синтетическими агонистами каннабиноидных рецепторов, они разрабатывались за рубежом последние 50 лет и производились в лабораторных условиях как фармацевтические препараты [5]. На наркорынок Российской Федерации они впервые попали как легальные курительные смеси (спайсы), поставляемые в продажу в виде сушеной травы, предварительно обработанной химическим веществом психотропного воздействия. В 2009 г. было установлено, что действующим компонентом смесей являются синтетические аналоги вещества растительного происхождения – тетрагидроканнабинола (дельта-9-ТГК), выделенного в 1960-х гг. Рафаэлем Мешулам [10] из конопли (растения рода каннабис).

Родоначальником СК следует считать вещество HU-210, созданное в Иерусалимском университете (HU – Hebrew University) в 1988 г. под руководством профессора R. Mechoulam. Вклад в синтез СК внесли исследовательские группы под руководством профессоров J. W. Huffman и Aleksandros Makriyannis. К их продуктам относятся JWH-018, JWH-081, JWH-250, AM-2202, AM-2201 – часто выявляемые лабораториями всего мира в образцах спайсов. В исследовании T. U. Järbe (2010) отмечается, что HU-210 в тесте дискриминации на крысах был в 66 раз эффективнее Δ^9 -ТГК. СК представляют собой вещества различной химической структуры, объединенные способностью воздействовать на каннабиноидные рецепторы – CB₁ и CB₂, аналогично природным и эндогенным каннабиноидам. Стимулирующее воздействие рецепторов CB₁ в центральной нервной системе приводит к выраженным психотропным эффектам (седация, релаксация, нарушения сознания), быстрым по времени появлениям, но в то же время гораздо короче по длительности, чем при воздействии растительных каннабиноидов [3]. Отмечено, что стимуляция рецепторов CB₂ в клетках иммунной системы вызывает иммуномодулирующий эффект и противовоспалительное действие. Также показано, что СК блокирует бронхолитический эффект ацетилхолина в легких человека, что приводит к их хроническому поражению [10].

Все синтетические каннабиноиды можно разделить на 6 подгрупп, представленных ниже [13, 24, 36].

1. Классические каннабиноиды. Производные дибензопирана, тетрагидроканнабинола, другие химические соединения, присутствующие в каннабисе, и структурно связанные с ними синтетические аналоги (например, HU-210).

2. Неклассические каннабиноиды. Синтетические производные циклогексилфенола или 3-а рилциклогексанола (например, CP 47497 и CP 55940).

3. Гибридные каннабиноиды. Комбинации структурных особенностей классических и неклассических каннабиноидов (AM-4030).

4. Аминоалкилиндолы дополнительно разделены на следующие группы: а) нафтоилиндолы (JWH-015, JWH-018, JWH-073, JWH-081, JWH-122, JWH-200, JWH-210, JWH-398); б) фенилацетилиндолы (JWH-250, JWH-251); в) бензоилиндолы (правадолин, AM-694, RSC-4); г) нафтилметилиндолы (JWH-184); д) циклопропилиндолы (UR-144, XLR-11); е) адамантоилиндолы (AB-001, AM-1248); ж) индолкарбоксамиды (APICA, STS-135).

5. Эйкозаноиды. Такие эндоканнабиноиды, как анандамид (AEA), и их синтетические аналоги (метанандамид AM-356).

6. Прочие каннабиноиды. Охватывают такие структурные виды, как диарилпиразолы (Rimonabant®), нафтоилпирролы (JWH-307), нафтилметиленды (JWH-176) и индазолкарбоксамиды (APINACA).

Синтетические каннабимиметики последнего поколения: а) индазолкарбоксамиды: AB-PINACA, AB-FUBINACA, AB-CHMINACA, ADB-FUBINACA, ADB-PINACA, APINACA; б) индолилкарбоксамиды: APICA (ADM-018), STS-135 (ADM-2201), CBM-2201, ADBICA, ADBICA-F; в) индолилкетоны: UR-144, XLR-11, RCS-4, AM-2201, AM-1220, AM-1248.

В период 2012–2015 гг. на рынке курительных смесей в некоторых регионах РФ, в частности в Республике Башкортостан, наблюдалось появление ряда новых синтетических каннабимиметиков и их аналогов. По химической структуре эти синтетические каннабимиметики можно разделить на две группы.

- Синтетические каннабимиметики, сложные эфиры 8-гидро-оксихинолина и производных алкилиндола: каннабимиметики PB-22, PB-22F, BB-22, FUB-PB-22. PB-22F является фторированным аналогом PB-22 и отличается от него наличием в положении 5 N-алкильной цепи атома фтора. BB-22 и FUB-PB-22 представляют собой модификации структуры PB-22, полученные путем варьирования заместителя у атома азота 1 в индольном фрагменте.

- Синтетические каннабимиметики, амиды валина и производных алкилиндазола, представленные 4 наименованиями (AB-PINACA, 5F-AB-PINACA, AB-FUBINACA, AB-CHMINACA. 5F-AB-PINACA), отличаются от AB-PINACA наличием в положении 5 N-алкильной цепи атома фтора [1, 2].

Абстинентный синдром при приеме синтетических каннабиноидов представлен психическими проявлениями в виде выраженной астении, упорной бессонницы, выраженной тревоги, вплоть до появления паранойальных проявлений, истерических и депрессивных компонентов, неврологическими (тремор, грубые нару-

шения при выполнении координационных проб, гиперрефлексия, выраженные вегетативные проявления, нистагм) и соматическими (профузный пот, гипертермические проявления, тахикардия, головные боли, тошнота) симптомами [1].

4. Синтетические опиоиды. По технологии приготовления наркотические вещества опиоидной группы делятся на 3 типа: натуральные (природные), полусинтетические, синтетические. Натуральные и полусинтетические опиоиды морфинанового ряда, более известные под названием «опиаты», получают из растительного сырья семейства маковых, преимущественно из мака опийного (*Papaver somniferum*). Основным алкалоидом растения является морфин [9]. К природным опиоидам неморфинанового ряда относят сальвинорины из шалфея прорицателей (*Salvia divinorum*) семейства яснотковых, митрагинин и его производные из kratoma (*mitragyna speciosa*) семейства мареновых. Транснеоклеродановые дитерпеноиды сальвинорин А и С являются мощными агонистами каппа-опиоидных рецепторов и обладают галлюциногенным действием. Митрагинин и 7-гидроксимитрагинин являются агонистами мю-рецепторов, оказывающих выраженное болеутоляющее действие [26].

Синтетические опиоиды в своем приготовлении не требуют исходного растительного сырья, чаще всего имеют химическую структуру, отличную от морфина, и относятся к различным химическим группам [18]. При этом расположение бензольного кольца и атома азота относительно друг друга у них пространственно подобно структуре морфина. Такое пространственное расположение предполагает взаимодействие с мю-опиатным рецептором. Благодаря чему эти опиоиды имеют высокий наркогенный потенциал, сила которого соотносится с силой морфина.

В 1874 г. английским химиком Алдером Райтом из морфина синтезирован диацетилморфин (диаморфин), более известный как героин [6]. Посредством метилирования морфина получают еще один алкалоид опия – кодеин. Его свойство, выражающееся в способности снижать возбудимость кашлевого центра, применяется в составе лекарственных препаратов против кашля: коделак, спадекс и др. Кодеинсодержащие лекарственные препараты являются основой для изготовления дезоморфина – синтетического опиоида морфинанового ряда, полученного при взаимодействии с тионилхлоридом [9]. По оценкам С. Л. Панова (2011), средняя продолжительность жизни дезоморфинового наркомана приблизительно 2 года [15].

В последние годы на рынке наркотических средств активно появляются новые «дизайнерские» опиоиды. Среди них мю-опиоидные агони-

сты АН 7921 (doxylam) – 3,4-дихлор-N-[[1-(диметиламино)циклогексил]метил]бензамид, а также производные пиперидина W15 и W18, 4-флуоробутилфентанил (4FBB), метилфенилпропионксиопиперидин (MPPP) и пиперазина МТ-45 (1-циклогексил-4-(1,2-дифенилэтил)пиперазина) и аналог метадона IC-26 (methiodone) [26].

АН-7921 впервые был синтезирован в 1970-х годах командой Allan and Hanburgs (ныне Glaxo Smith Kline) [31, 33]. МТ-45 также был разработан в начале 1970-х годов в качестве потенциального аналога анальгетика лефетамина. Будучи агонистом мю-, дельта- и сигма-опиоидных рецепторов, в настоящее время он является популярным наркотическим средством в Европе, особенно в комбинации с синтетическими катионами [6].

Синтетические опиоиды обладают следующими клиническими и фармакологическими эффектами: аналгезия, седация, эйфория, а также обладают угнетающим действием на дыхательный центр. Наркотическое действие связано с изменением опиоидных рецепторов (десенситизация, down-regulation), дезинтеграцией связей «опиоидные рецепторы – системы вторичных посредников», нарушением функционирования дофаминергической нейромедиаторной системы.

5. Синтетические производные кокаина. К синтетическим «дизайнерским» наркотикам тропанового ряда, обозначаемым как аналоги кокаина, относят группу фенилтропана, повторяющим химическую структуру кокаина и, соответственно, его действие. В то же время у них отсутствует сложноеэфирная группировка по положению 3β, так же как у кокаина, а напрямую происходит связывание структур тропана и фенила, отсюда и название. Среди таких «дизайнерских» кокаинов выделяют серию RTI с различными заместителями по 2β и 3 (например, RTI-111, RTI-112, RTI-126 и др.). Еще одна группа «дизайн»-кокаинов – это производные тропаккокаина, минорного алкалоида кокки (*Erythroxylum coca*). В отличие от предыдущих составов, у этих «дизайн»-кокаинов сохранено соединение 3-β-бензоилокси, как у кокаина, но отсутствует сложноеэфирная группа по положению 2β (PFBT) (флуоротропаккокаин) [26]. При ингаляционном употреблении данных веществ возникают эйфорическое состояние и чрезмерная болтливость, развивается бессонница, что впоследствии приводит к глубокому астеничному состоянию. Вещества данной группы являются мощными стимуляторами, действуя как ингибиторы обратного захвата серотонина, дофамина и норадреналина. RTI-126 по своему действию превосходит кокаин в 5 раз. Механизм действия опосредован селективным ингибированием обратного захвата дофамина [5, 36].

6. Производные лизергиновой кислоты.

В семенах ипомеи и розы гавайской, а также в паразитирующем грибе спорынье содержатся амиды лизергиновой кислоты, простейший из которых – эргин – послужил первоначальным источником синтеза ЛСД (N,N-диэтиламид лизергиновой кислоты). Синтетический ЛСД впервые был синтезирован Hofmann и Stoll в 1938 г. в лаборатории швейцарской фирмы Sandoz при разработке новых лекарственных препаратов для стимуляции кровообращения и дыхания. Психоактивные свойства этого соединения, а именно вызывать галлюцинации, были открыты случайно. Биохимический процесс, обеспечивающий эти свойства, настолько разнообразен и полностью еще до конца не изучен, но в свое время послужил созданию новых наркотиков и ПАВ из различных химических и фармакологических групп, галлюциногенное действие которых сравнивают с ЛСД. Химический аналог ЛСД – АД-52 (N-ацетил-LSD), при гидролизе которого образуется ЛСД [8].

7. Синтетические производные триптами-на. Природные триптамины, обладающие психоактивностью, встречаются среди грибов (псилоцин, псилоцибин) в растительном мире рода акаций и близких к ним (DMT, NMT, 5-MeO-DMT, 5-MeO-NMT, буфотенин), в животном мире у некоторых видов ядовитых лягушек, губок, кораллов (5-Bt-DMT, буфотенин, 5-MeO-DMT), а также у человека эндогенный DMT и нейромедиатор серотонин. По химической структуре триптамины (ТА) относятся к индолалкиламинам, среди них выделяют N-замещенные триптамины, такие как N,N-диэтилтриптамиин (DET), N, N-диаллил-5-метокситриптамиин (5-MeO-DALT), N,N-диаллил-4-гидрокситриптамиин (4-HO-DALT), N,N-диметил-5-метокситриптамиин (5-MeO-DMT), α-алкилтриптамины, такие как альфа-метилтриптамиин (AMT), 5-метокси-альфа-метилтриптамиин (5-MeO-AMT), 5-метокси-диизопропилтриптамиин (5-MeO-DIPT) [22].

Синтетические триптамины появились на фармацевтическом рынке наркотических средств начиная с 1990-х годов. В формировании наркотического эффекта триптаминов, как отмечает А. И. Головкин (2014), решающее значение имеет возбуждение 5-HT_{2A}- и 5-HT_{1A}-гистаминовых рецепторов. Что касается серотониновых рецепторов, то аффинитет и селективность триптаминов к ним ниже в сравнении с соответствующими показателями для фенилэтиламина. В то же время триптамины могут влиять на процессы транспорта серотонина как в пресинаптическом окончании (за счет модуляции транспортных систем синаптических везикул), так и в связи с изменением транспортных систем моноаминов в пределах пресинаптической мембраны [26].

Клиническая картина при употреблении синтетических триптаминов заключается в появлении зрительных галлюцинаций, сопровождающихся явлениями дереализации и деперсонализации [36].

8. Производные фенциклидина. Блокаторы NMDA-рецепторов представлены фенциклидином и его производными, относящимися к группе арилциклогексиламинов, группой его структурного аналога кетамин, у которого аминогруппа не замкнута в цикл, – кетамин, метоксетамин (MXE, SpecialM), группой диарилэтиламина, к которой относятся дифенидин (ДНА), метоксифенидин (МХР). Фенциклидин синтезирован Parke Davis Co. (США) в 1956 г. и затем использовался как общий анестетик при хирургических операциях сначала в медицине, потом в ветеринарии. С середины 70-х годов прошлого столетия серия «дизайн-фенциклидинов» стала использоваться для злоупотребления (PCM, PCH, PCE, TCP, TCM, 3-или 4-MeO-PCP и т. д.). Как альтернатива фенциклидину К. Стивенсом в 1962 г. был синтезирован кетамин [26].

Эффекты синтетических кетаминотропов связаны с центральным 5-HT_{2A} агонизмом, антагонизмом NMDA-рецептора, высоким сродством к мю-, дельта- и сигма-опиоидным рецепторам. Клинические проявления заключаются в деперсонализации, психотических переживаниях, диссоциации. При употреблении в малых дозах нарушаются речь и координация, а при больших дозах наступает потеря пространственной и временной ориентации, вплоть до потери сознания. Нередко при их приеме возникает удушье, вызванное спазмом верхних дыхательных путей. При долгосрочном употреблении появляются шизофреноподобные симптомы, которые могут сохраняться даже после прекращения употребления. Симптом абстиненции сопровождается диспептическими проявлениями, миалгиями, чрезмерной потливостью, преимущественно ночью, нарастающей тревогой, бессонницей. Крайне опасное свойство препарата – способность вызывать агрессию, доходящую до неистовства и безумия [5, 36].

9. Производные пиперазина. Пиперазины широко используются в химическом синтезе, в том числе лекарственных препаратов. В настоящее время свободно распространяются фирмами, реализующими химические реактивы. Бензилпиперазин (BZP) впервые синтезирован компанией Wellcome Research Laboratories в программе поиска новых антипаразитарных средств, но не прошел тесты. В 1973 г. две группы исследователей – Bye et al. (1973) и Campbell et al. (1973) – показали, что BZP обладает очень близкими к амфетамину фармакологическими эффектами [31].

Бензилпиперазин, 3-трифторметилфенилпиперазин (TFMPP), мета-хлорфенилпиперазин (mCPP), 4-фторфенилпиперазин (p-FPP) часто применяются в сочетании с MDMA экстази как сопутствующие компоненты или маскируемые под него [26].

Фармакологическое действие производных пиперазина схоже с проявлениями при употреблении амфетаминов, однако менее интенсивно. Их прием, как правило, сопровождается стимулирующим эффектом, но при более высоких дозах возникают галлюцинаторные проявления, сопровождающиеся дисфорией, развиваются головная боль и тошнота [6, 8].

10. Агонисты ГАМК-А- и ГАМК-В-рецепторов и их производные. Наряду с активацией ГАМК-А-, ГАМК-В-рецепторов, действие данных соединений обусловлено повышением уровня дофамина в центральной нервной системе. Гамма-оксимасляная кислота (GHB, жидкий экстази) была разработана в качестве анестезирующего средства около 50 лет назад [36]. В настоящее время для достижения GHB-подобных эффектов применяют промышленно синтезированные гамма-бутиролактон (ГБЛ) и 1,4-бутандиол. Период их полураспада, по данным P. Palatini (2014), составляет лишь 27 минут, что может привести к повторному употреблению, влекущему за собой риск передозировки. Сразу при приеме наблюдается эйфория. При пероральном употреблении низких доз (10 мг/кг – 0,75 г) может возникнуть кратковременная амнезия, из соматических проявлений отмечается гипотония. Более высокие дозы способствуют сонливости и заторможенности. Возникают тошнота, рвота, головокружение, спутанность сознания, бред, галлюцинации, конвульсии, явления сердечно-легочной недостаточности. Синдром отмены характеризуется бессонницей, повышенной тревожностью, появлением судорог и тремора [30].

Баклофен является производным ГАМК, стимулирующим ГАМК-В-рецепторы. Обладает анксиолитическим, миорелаксирующим и обезболивающим эффектами. Наиболее часто злоупотребление баклофеном происходит по причине самовольного повышения дозы пациентом, первоначально принимавшим препарат по медицинским показаниям [30]. Острая интоксикация характеризуется развитием делирия, угнетением дыхательной и сердечной деятельности, гипотонией, иногда вплоть до наступления комы.

Фенибут (PB) в качестве ноотропного препарата используется при лечении различных соматических нарушений, сопровождающихся проявлениями тревоги. При употреблении его в больших дозах наблюдается привыкание к данному препарату с последующим формированием зависимости.

Острая интоксикация характеризуется появлением зрительных галлюцинаций, тахикардией, тремором, тошнотой и рвотой. При абстинентном синдроме могут присутствовать психотические расстройства: зрительные и слуховые галлюцинации, психомоторное возбуждение, дереализация, деперсонализация, развиваются миалгии, тахикардия [27].

Следует упомянуть об относительно новой группе веществ – габапентиноидах (прегабалин, габапентин). Являясь алкиллированными производными гамма-аминомасляной кислоты, эти препараты не оказывают ГАМК-ергического действия, не связываются с пресинаптическими или постсинаптическими серотониновыми рецепторами, не ингибируют обратный захват серотонина или норадреналина. Механизм действия основан на способности связываться с альфа₂- и дельта-субъединицами кальциевых каналов нейронов (кальциевыми каналами N-, P- и O-типа), за счет чего происходит снижение поступления кальция в нейроны. В результате происходит уменьшение или прекращение высвобождения нейромедиаторов, в том числе глутамата и норадреналина [4, 17].

Габапентин применяется в лечении эпилепсии, тревожных расстройств и нейропатической боли [14, 16]. Считается, что прегабалин характеризуется более высокой биодоступностью и силой действия, нежели габапентин [21].

Первый случай злоупотребления прегабалином был отмечен в Швеции в начале 2008 г., к концу 2008 г. их стало 4, к концу 2009 г. – 16. Известны случаи сочетанного приема прегабалина с другими ПАВ для усиления их эффекта [14].

По причине появления информации о злоупотреблении прегабалином в конце 2015 г. в РФ данный препарат был включен в группу предметно-количественного учета. Е. М. Крупницкий (2016) отмечает, что следует разделять случаи употребления прегабалина по причине развития зависимости и самостоятельный прием его без врачебного назначения при лекарственном лечении синдрома отмены опиатов. Причем последний вариант встречается чаще, о чем свидетельствует то, что употребление прегабалина гораздо чаще происходит опийными наркоманами именно с целью купирования абстинентного состояния при синдроме отмены опиатов, а также то, что максимальная доза препарата в 4 раза больше терапевтической, что недостаточно для развития толерантности в структуре развития наркомании [12].

Существует гипотеза, что прегабалин может воздействовать на дофаминергическую систему «вознаграждения», вследствие чего и развивается пристрастие к препарату (Bucur M., Jeczmiern P., 2011).

Высокие дозы прегабалина (3000 мг) вызывают клиническую картину, схожую с таковой при употреблении психостимуляторов. При дальнейшем повышении дозы не наблюдается изменения в психическом состоянии. Синдром отмены данного вещества сопровождается ярко выраженными вегетативными реакциями: слабость, потливость, тахикардия, гипергидроз, мышечные алгии. Аффективные расстройства проявляются дисфорической депрессией и нарушением сна [14].

Исходя из вышеизложенного, можно сделать заключение, что современные «дизайнерские» синтетические наркотические средства представляют большую опасность здоровью населения России и экономике страны. Для их детального анализа, а также возможного прогнозирования будущих угроз необходима удобная в использовании классификация подобных веществ. Пример подобной систематики предложен в этой статье. Она позволит более оперативно реагировать на появление новых наркотических средств и новых потенциально опасных психоактивных веществ и определять возможные способы борьбы с ними.

Л и т е р а т у р а

1. Асадуллин А. Р., Ахметова Э. А., Урицкий Б. Л. Патоморфоз клинических форм наркомании. Новые синтетические наркотики // Актуальные вопросы аддиктологии – новые возможности фармако-, психотерапии и реабилитации : материалы Всерос. конф. – Уфа, 2015. – С. 20–25.
2. Ахметова Э. А., Галеева Е. Х., Асадуллин А. Р., Николаев И. В., Илларионов М. В. Особенности распространности и потребления новейших синтетических «дизайнерских» наркотических средств на территории Республики Башкортостан // Первые Корниловские чтения : сб. тез. / под ред. Н. А. Бохана. – Томск; Кемерово : Изд-во «Иван Федоров», 2016. – 300 с.
3. Бохан Н. А., Селиванов Г. Ю. Клиническая типология психопатологических расстройств у потребителей синтетических каннабиноидов (спайсов) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2015. – № 4. – С. 18–23.
4. Быков Ю. Н., Левина Г. Ю., Борисов А. С. Опухолевые стволовые клетки как источник возникновения глиом головного мозга // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 3. – С. 5–9.
5. Головкин А. И., Бонитенко Е. Ю. Терминологические и биологические парадоксы феномена «дизайнерские наркотики» // Наркология. – 2015. – № 8. – С. 69–83.
6. Дмитриева Т. Б., Игонин А. Л., Клименко Т. Б., Пищикова Л. Е., Кулагина Н. Е. Сравнительная характеристика основных групп психоактивных веществ // Наркология. – 2002. – № 5. – С. 8–15.
7. Доклад о наркоситуации в Республике Башкортостан по итогам 2014 года. Утвержден протоколом заседания антинаркотической комиссии Республики Башкортостан от 19.03.2015 № 36. – Уфа : Изд-во «Здравоохранение Башкортостана», 2015. – 222 с.
8. Звоницкий Э. М., Маркелов С. П. Наркотики и наркомания / под ред. Е. С. Маркелова. – Харьков : Изд-во «Наш городок», 2012. – 168 с.
9. Исмаилов Ю. С., Алтаева А. Ж., Бекишева А. Н., Алишерова У. А. Наркомания, морфин и морфинизм // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 4.
10. Каклюгин Н. В. «Синтетическая» Россия: прогрессирующее самоубийство наркотицизирующейся молодежи // Медицина. – 2014. – № 4 – С. 1–27.
11. Кругицкий Е. М., Илюк Р. Д., Михайлов А. Д., Казанков К. А., Рыбакова К. В., Скурят Е. П., Гришина О. Г., Заплаткин И. А., Ветрова М. В., Незнанов Н. Г. Рандомизированное контролируемое исследование эффективности прегабалина в терапии синдрома отмены опиатов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – № 7. – С. 29–36.
12. Литвицкий П. Ф. Наркомании, токсикомании, отравления // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – № 3. – С. 51–59.
13. Менделевич В. Д. Психотические расстройства в результате употребления наркотиков: современное состояние проблемы // Наркология. – 2014. – № 7. – С. 93–100.
14. Ненастьева А. Ю., Рохлина М. Л., Усманова Н. Н., Захаров Е. Д. Злоупотребление прегабалином // Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы : материалы Всероссийской научно-практ. конференции с международным участием. – СПб., 2015.
15. Панов С. Л. «Аптечная» наркомания // Психопедагогика в правоохранительных органах. – 2011. – № 3. – С. 55–57.
16. Пылаева О. А., Воронкова К. В. Наркомания и эпилепсия // Вестник эпилептологии. – 2008. – № 2. – С. 11–22.
17. Сторожакова Я. А. Применение прегабалина при генерализованном тревожном расстройстве // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – № 1. – С. 57–60.
18. Шевырин В. А., Моржерин Ю. Ю. Структура, действие и классификация каннабиноидов // Известия академии наук. Сер. химическая. – 2015. – № 6. – С. 1249–1266.
19. Хашаев З. Х., Чайлахян Л. М., Петряевская В. Б., Радин В. Б. Новое о механизме привыкания организма к наркотикам // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 6.
20. Юлдашев В. Л., Асадуллин А. Р., Ахметова Э. А., Рахматуллин Э. Р. Цели и мишени первичной профилактической программы «Здоровая семья» // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 4. – С. 5–9.
21. Abbott R., Smith D. E. The New Designer Drug Wave: A Clinical, Toxicological, and Legal Analysis // Journal of Psychoactive Drugs. – 2015. – V. 47, № 5. – P. 368–371.
22. Arunotayanun W., Dalley J. W., Huang X. P. et al. An analysis of the synthetic tryptamines AMT and 5-MeO-DALT: emerging 'novel psychoactive drugs' // Bioorganic & medicinal chemistry letters. – 2013. – V. 23, № 11. – P. 3411–3415.
23. Brewster M. E., Davis F. T. Appearance of Aminorex as a designer analog of 4-Methylaminorex // Journal of Forensic Science. – 1991. – V. 36, № 2. – P. 587–592.
24. Chavant F., Boucher A., Le Boisselier R., Deheul S., Debruyne D. New synthetic drugs in addictovigilance // Therapie. – 2015. – V. 70, № 2. – P. 179–189.
25. Corazza O., Schifano F., Farre M., Deluca P., Davey Z., Drummond C., Mervo B. Designer drugs on the internet: a phenomenon out-of-control? The emergence of hallucinogenic drug Bromo-Dragonfly // Current Clinical Pharmacology. – 2011. – V. 6, № 2. – P. 125–129.
26. Graeff F. G. Serotonergic systems // Psychiatric Clinics of North America. – 1997. – V. 20, № 4. – P. 723–739.
27. Helander A., Bäckberg M., Beck O. MT-45, a new psychoactive substance associated with hearing loss and unconsciousness // Clinical toxicology. – 2014. – V. 52, № 8. – P. 901–904.
28. Tsutsumi H., Katagi M., Miki A., Shima N., Kamata T., Nakajima K., Tsuchihashi H. Metabolism and the urinary excretion profile of the recently scheduled designer drug N-benzylpiperazine (BZP) in the rat // Journal of analytical toxicology. – 2006. – V. 30, № 1. – P. 38–43.
29. Poklis J. L., Raso S. A., Alford K. N., Poklis A., Peace M. R. Analysis of 25I-NBOMe, 25B-NBOMe, 25C-NBOMe and other dimethoxyphenyl-N-[(2-Methoxyphenyl)methyl] ethanamine derivatives on blotter paper // Journal of analytical toxicology. – 2015. – V. 39, № 8. – P. 617–623.

30. Kapil V., Green J. L., Le Lait M. C., Wood D. M., Dargan P. I. Misuse of the γ -aminobutyric acid analogues baclofen, gabapentin and pregabalin in the UK // *British journal of clinical pharmacology*. – 2014. – V. 78, № 1. – P. 190–191.
31. Shanks K. G., Sozio T., Behonick G. S. Fatal intoxications with 25B-NBOMe and 25I-NBOMe in Indiana during 2014 // *Journal of analytical toxicology*. – 2015. – V. 39, № 8. – P. 602–606.
32. Kronstrand R., Thelander G., Lindstedt D., Roman M., Kugelberg F. C. Fatal intoxications associated with the designer opioid AH-7921 // *Journal of analytical toxicology*. – 2014. – V. 38, № 8. – P. 599–604.
33. Lowe L. M., Peterson B. L., Couper F. J. A case review of the first analytically confirmed 25I-NBOMe-related death in Washington State // *Journal of analytical toxicology*. – 2015. – V. 39, № 8. – P. 668–671.
34. Schifano F., D'Offizi S., Piccione M., Corazza O., Deluca P., Davey Z., Mannonen M. Is there a recreational misuse potential for pregabalin? Analysis of anecdotal online reports in comparison with related gabapentin and clonazepam data // *Psychotherapy and psychosomatics*. – 2011. – V. 80, № 2. – P. 118–122.
35. Schifano F., Orsolini L., Duccio Papanti, G., Corkery J. M. Novel psychoactive substances of interest for psychiatry // *World Psychiatry*. – 2015. – V. 14, № 1. – P. 15–26.
36. Vorce Sh. P., Knittel J. L., Holler J. M., Maglulio Jr. J., Levine B., Berran Ph., Bosy Th. Z. A fatality involving AH-7921 // *Journal of analytical toxicology*. – 2014. – V. 38, № 4. – P. 226–230.
- 2002; 8–15. (In Russ.).
7. Report on the drug situation in the Republic of Bashkortostan on the results of 2014 from 19. 03. 2015. 2015; 222 p. (In Russ.).
8. Zvonitsky E., Markelov S. [Drugs and drug addicts]. E. S. Markelov, ed. Kharkiv: Our town, 2012. 168 p. (In Russ.).
9. Ismailova Yu.S. [Drug addiction, morphine and morphinism]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KazNMU]. 2013; 4. (In Russ.).
10. Kaklyugin N.V. [Drug-related suicides among youth. Problems and prospects]. *Meditsina* [Medicine], 2014: 4: 1–27. (In Russ.).
11. Krupitsky E.M., Ilyuk R.D., Mikhailov A.D., Kazankov K.A., Rybakov K.V., Skurat E.P., Grishina O.G., Zaplatkin I.A., Vetrova M.V., Neznanov N.G. [A randomized single blind study of the efficacy of pregabalin in the treatment of opioid withdrawal syndrome]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2016; 7: 29–36. (In Russ.).
12. Litvitsky P.F. [Drug addiction, substance abuse, poisoning]. *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Current Pediatrics]. 2014; 3. (In Russ.).
13. Mendelevich V.D. [Psychotic disorders due to drug use: state of the art]. *Narkologiya* [Narcology]. 2014; 7: 93–100. (In Russ.).
14. Nenast'eva A.Yu., Rokhlina M.L., Uamanova N.N., Zakharov E.D. [Abuse of pregabalin] [Materials of All-Russian scientific-practical conference with international participation "Psychiatry at the stages of reforms: problems and prospects"]. 2015. (In Russ.).
15. Panov S.L. ["Pharmacy" addiction]. *Psikhopedagogika v pravookhranitel'nykh organakh* [Psycho in law enforcement]. 2011; 3: 55–57. (In Russ.).
16. Pylaeva O.A., Voronkova K.V. [Drug addiction and epilepsy]. *Vestnik epileptologii* [Bulletin epileptology]. 2008; 2: 11. (In Russ.).
17. Storozhakova Ya.A. [The use of pregabalin in generalized anxiety disorder]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya* [Social and clinical psychiatry]. 2014; 1: 57–60. (In Russ.).
18. Shevyrin V.A., Morzherin Yu.Yu. [The structure, operation and classification of cannabis]. *Izvestiya akademii nauk* [Proceedings of the Academy of Sciences]. 2015; 1249–1266. (In Russ.).
19. Khashaev Z.Kh., Chaylakhyan L.M., Petryaevskaya V.B., Radin V.B. [The new mechanism of the body's addiction to drugs]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii* [Modern High Technologies]. 2007; 6. (In Russ.).
20. Yuldashev V.L., Asadullin A.R., Akhmetova E.A., Rakhmatullin E.R. [Goals and aims of the primary, preventive program "Addictive behavior"]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana* [Medical Bulletin of Bashkortostan]. 2015; 4: 5–9. (In Russ.).

Транслитерация русских источников.

1. Asadullin A.R., Akhmetova E.A., Uritsky B.L. [Digest of the conference on the theme "Actual problems of addictology – new features pharmacotherapy and rehabilitation"] 2015; 20–25. (In Russ.).
2. Akhmetova E.A., Galeeva E.Kh., Asadullin A.R., Nikolaev I.V., Illarionov M.V. [Prevalence and incidence of new synthetic "designer" drug use in the Republic of Bashkortostan]. Kornilov First Readings: Book of Abstracts. 2016; 300 p. (In Russ.).
3. Bokhan N.A. [Clinical typology of psychopathological disorders in users of synthetic cannabinoids (spice)] *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2015; 4: 18–23. (In Russ.).
4. Bykov Yu.N., Levina G.Yu., Borisov A.S. [Tumor stem cells as a source of brain gliomas]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian Medical Journal]. 2015; 3: 5–9. (In Russ.).
5. Golovko A.I., Bonitenko E.Yu. [Terminology and biological paradoxes phenomenon of "designer drugs"]. *Narkologiya* [Narcology]. 2015; 8: 69–83. (In Russ.).
6. Dmitrieva T.B., Igonin A.L., Klimenko T.B., Pishchikova L.E., Kulagina N.E. [Comparative characteristics of the main groups of substances]. *Narkologiya* [Narcology].

ДЕТСКО-ПОДРОСТКОВАЯ ПСИХИТРИЯ

УДК 616.891.2-008.892-053.2

ББК 57.336.12+57.336.14+56.145.83+53.57

ПОСЛЕДСТВИЯ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА

Калинина Н. В.^{*1,2}, Буторин Г. Г.²

¹ ОМВД России по Усть-Катавскому городскому округу Челябинской области
456040, Челябинская область, г. Усть-Катав,
ул. Строителей 1

² ФГБОУ ВПО Челябинский ГПУ
454080, Челябинск, ул. Ленина, д. 69

В ходе исследования установлено, что одним из последствий раннего поражения центральной нервной системы ребенка является органическое расстройство личности. Названная проблема рассматривалась нами в рамках вопросов психопатических состояний церебрально-органического генеза, выделенных Г. Е. Сухаревой в группу органических психопатий и трактуемых в МКБ-10 как органическое расстройство личности (F07.0). В изученных случаях просматривается наличие симптомокомплекса, который характеризуется как синдром органической невропатии, что и отличает клиническую картину первого этапа становления органической психопатии, характеризующейся малой специфичностью и полиморфизмом. Нами было установлено, что в зависимости от особенностей биологических и социальных факторов, оказавших влияние на разных стадиях формирования ребенка, определяется степень тяжести, сроки окончания формирования органической психопатии и интенсивность развития аддиктивного поведения в подростковом возрасте. **Ключевые слова:** церебрально-органический генез, органическая невропатия, органическое расстройство личности.

CONSEQUENCES OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE AT EARLY STAGES OF CHILD DEVELOPMENT. Kalinina Natalia V., Butorin Gennady G. ¹ Department of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation for Ust'-Kataf City Okrug of the Chelyabinsk Region. *Stroiteley Street 1, 456040, Ust'-Kataf, Chelyabinsk Region, Russian Federation.* ² Chelyabinsk State Pedagogical University. *Lenin Street 69, 454080, Chelyabinsk, Russian Federation.* During research we have established that one of the consequences of an early central nervous system lesion of a child is an organic personality disorder. This problem was considered by us in the issues of psychopathic states of cerebral-organic origin (ascribed by G. E. Sukhareva to the group of organic psychopathy and treated in the International Classifications of

Diseases Tenth Revision – ICD-10 as organic personality disorder – F07.0). In cases studied we revealed presence of a complex of symptoms, which is described as organic neuropathy syndrome, which distinguishes the clinical picture of the first stage of organic psychopathy formation characterized by low specificity and polymorphism. We have also found that, depending on the characteristics of biological and social factors that influenced at different stages of child formation, degree of severity, terms of the completion of organic psychopathy formation and intensity of addictive behaviors development in adolescence are determined. **Keywords:** cerebral-organic origin, organic neuropathy, organic personality disorder.

Введение. Несмотря на бесспорный прогресс в медицине, в частности таких ее отраслях как гинекология и неонатология, проблема рождения детей незрелых, с патологией центральной нервной системы, на сегодняшний день, к сожалению, не редкость. Согласно статистическим данным одного из родильных домов Челябинской области, за период с 2009 по 2014 г. были зафиксированы следующие результаты: всего родилось 1 458 детей, из них недоношенными с массой тела 1000 граммов и более 148 (10,15 %) детей. Отдельные состояния, возникшие в перинатальном периоде (например, замедление роста и недостаточность питания), из общего числа новорожденных наблюдались у 226 (15,5 %) детей, среди недоношенных новорожденных – у 17 (1,16 %) детей. Родовые травмы различного характера зафиксированы у 83 (5,6 %) новорожденных, из их числа у 3 (3,6 %) недоношенных новорожденных. Внутритрунная гипоксия и асфиксия при родах наблюдались у 595 (40,8 %) новорожденных детей, из которых 42 (7,05 %) недоношенные дети. Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода, были выявлены у 32 (2,19 %) новорожденных, из них у 8 недоношенных (34,7 %).

В настоящее время в литературе описано множество факторов, воздействие которых на разных этапах развития ребенка вызывает повреждение нервной системы. Многие авторы считают, что неблагоприятное влияние определенных факторов на мозг в пре-, пери- и постнатальном периодах представляет собой сложную производную степени тяжести повреждения, его длительности, специфического биологического влияния вредоносного агента и стадии развития, во время которого это воздействие оказывается. Многочисленными исследованиями установлено, что чаще всего поражение происходит в пренатальном периоде [1, 11].

Названная проблема интересует нас с позиции последствий, возникающих в дальнейшем при развитии детей, а далее и подростков, т. е. влияние на их поведение и формирование индивидуально-личностных особенностей в аспекте возможного наличия резидуально-органической патологии с последующим формированием органической психопатии.

* Калинина Наталья Васильевна, психолог ОПЛС, аспирант кафедры теоретической и прикладной психологии. +79193159031. lightn@mail.ru

Буторин Геннадий Геннадьевич, д.п.н., профессор кафедры теоретической и прикладной психологии. +79191147281. G1966@mail.ru

Нами было проведено исследование, **целью** которого стало изучение клинических и динамических особенностей становления органического расстройства личности (ОРЛ) – органической психопатии в совокупной связи с резидуально-органическим психосиндромом.

Актуальность работы подтверждается статистическими данными, полученными в ходе проведенных социологических исследований на территории Челябинской области. Полученный результат свидетельствует о том, что среди лиц, имеющих опыт потребления наркотиков, в основном (80 %) преобладают люди молодого, наиболее репродуктивного и экономически активного возраста – от 17 до 30 лет. Первый опыт, согласно полученным результатам, употребления наркотиков они чаще всего приобретают в возрасте от 16 до 19 лет. В ходе социологических исследований установлены единичные случаи, когда начальным сроком пробы наркотиков был назван возраст 13 лет [6].

По данным отечественных и зарубежных авторов, на современном этапе жизни общества возникла отчетливая тенденция к росту нервно-психической заболеваемости среди детей и подростков, показатели которой за последние 15 лет выросли более чем в 2 раза. Согласно данным МЗ РФ, резкое увеличение числа наблюдающихся в психиатрических кабинетах детей и подростков также свидетельствует о прогрессирующем ухудшении состояния психического здоровья у этого контингента населения. Большинство исследователей считают причиной данной тенденции высокую частоту рождения детей незрелых, с патологией центральной нервной системы [7].

Анализ статистических данных последних лет показывает, что в структуре психической патологии подростков 43,6 % приходится на непсихотические психические расстройства, среди них первое место занимают последствия органического поражения ЦНС. В то же время известно, что клинически проявляющиеся формы резидуально-органической патологии мозга могут стать основой для патологического формирования личности [3, 5, 9, 10].

По мнению названных выше авторов, на органические психопатии приходится значительная доля от общего числа психопатий у подростков: от 15 до 29 %. Соотношение же тяжести выраженных и умеренных степеней психопатий при органической психопатии примерно то же, что и при конституциональных психопатиях.

Несмотря на многолетние исследования проблемы и накопленный к настоящему времени значительный материал, вопросы психопатических состояний церебрально-органического генеза (выделенных Г. Е. Сухаревой в группу органических психопатий и трактуемых в МКБ-10 как органическое расстройство личности –

F07.0) продолжают оставаться в отечественной детской и подростковой психиатрии предметом дискуссий. Толкование именно органических психопатий является одним из сложных вопросов общего учения о психопатиях.

Проблему становления расстройств личности, связанную с церебральной резидуальной органической патологией, следует считать актуальной ещё и потому, что этим определяются выраженность и глубина социальной дезадаптации детей и подростков, в том числе их ограниченность и негодность к службе в армии, снижение потенциала трудовых ресурсов, распространённость девиантного поведения, в том числе аддиктивного. Актуальность проблемы, дискуссионность и малоизученность отдельных положений свидетельствует о целесообразности дальнейшего изучения органического расстройства личности.

В ходе работы мы рассматривали ряд допущений: 1) границы завершающего этапа формирования органического расстройства личности находятся в прямой зависимости с периодом прохождения полового метаморфоза в подростковом возрасте; 2) для завершающего этапа формирования ОРЛ в подростковом возрасте характерно присоединение различных форм аддикции, усложняющих структуру психопатического синдрома.

По научным источникам, в детской и подростковой психиатрии значение возрастного фактора при различной нервно-психической патологии остается центральным [3, 7, 8, 10, 13, 14]. Авторы подчеркивают, что возрастная фаза может явиться одним из внутренних условий, способствующих возникновению психического заболевания, особенно если эта фаза протекает дисгармонично, меняя общую и специфическую реактивность организма, что, по нашему мнению, служит определенной почвой к предрасположенности ребенка и подростка для начала формирования аддиктивного поведения.

В. В. Ковалев, исходя из биогенетической теории этапности индивидуального развития, схематично выделил 4 уровня нервно-психического реагирования у детей и подростков: соматовегетативный (0–3 года), психомоторный (4–7 лет), аффективный (5–10 лет), эмоционально-идеаторный (11–17 лет). Кроме того, им выделены и описаны периоды возрастных кризов: 2–4 года, 6–8 лет и пубертатный возраст 12–18 лет. В эти кризовые периоды в связи с нарушениями физиологического и психологического равновесия возникают и выявляются различные формы психического дизонтогенеза. Подростковый возраст, как переходный от детства к зрелости, всегда считался критическим. Кризис этого возраста значительно отличается от кризисов младшего возраста [7, 8].

До настоящего времени не выработано целостного взгляда на возрастные границы этого периода. А. Е. Личко [9, 10] определяет, что с позиций подростковой психиатрии к подростковому возрасту наиболее рационально отнести весь период полового созревания. Он выделяет основные его периоды: предпубертатный (препубертатная фаза) – 10–11 лет; младший подростковый (1-я пубертатная фаза) – 11–13 лет; средний подростковый (2-я пубертатная фаза) – 14–15 лет; старший подростковый (3-я пубертатная фаза) – 16–17 лет; подростковая (постпубертатная фаза) – 18–19 лет. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), выдвигая на первый план биологические критерии, рассматривает этот возраст в пределах от 10 до 19 лет. Связывая биологическое и социальное созревание с особенностями протекания психических процессов, еще Бюлер [16] выделяет две фазы переходного возраста: негативную и позитивную (по И. С. Кон). Автор считает, что негативная фаза начинается в допубертатный период, для нее характерна диспропорция в физическом развитии и т. д. Пик негативности продолжается от 2 до 9 месяцев, в среднем негативная фаза развития приходится на 11–13 лет.

Согласно взглядам Н. Е. Буториной, симптоматология и динамика различных психопатологических проявлений, обусловленных резидуальной церебрально-органической недостаточностью, с позиций МКБ-10 может соответствовать понятию «резидуально-органического психосиндрома», близкому по своему значению к категории F07.9 диагностической рубрики F07 (расстройства личности и поведения вследствие болезни, повреждения и дисфункции головного мозга). В понимании автора структура такого синдрома определяется контаминацией различных групп психических расстройств и может быть охарактеризована как сложный синдромокомплекс. В каждом случае он представлен сочетанием отдельных синдромов: церебрастеническим синдромом с выраженными соматовегетативным компонентом; синдромами нарушения когнитивной деятельности, психомоторики, синдромами эмоциональных и поведенческих расстройств.

Проводимая нами работа осуществлялась на протяжении 5 лет. Для реализации цели и задач исследования было изучено 115 подростков мужского пола в возрасте от 16 до 20 лет, госпитализированных в клинические отделения с расстройствами личности и поведения резидуально-органического генеза. Длительность клиничко-динамического наблюдения (вплоть до 20 лет) позволила проследить весь клинический ход болезненного процесса, включая каменно-исторические данные.

Представленный материал имеет характер дополнительно полученных данных, которые содержат научное значение в качестве диагностических критериев.

Критерии отбора в исследование заключались в следующем: наличие всех признаков психопатического расстройства личности (тотальность, относительная стабильность патологических черт характера, социальная дезадаптация), которые отвечают всем особенностям клинической картины органической психопатии [9, 10]; наличие пре-, пери- и ранних постнатальных поражений головного мозга, подтвержденных психопатологическими, неврологическими и параклиническими исследованиями; наличие изменений психики по «органическому» типу при патопсихологическом обследовании.

К критериям исключения относились психопатические расстройства другого генеза.

При определении нижней границы возраста (16 лет) учитывалось, во-первых, что в эти сроки имелись все основания для окончательной постановки диагноза; во-вторых, согласно суждениям некоторых авторов [4, 7, 10] относительно этапности становления органической психопатии, завершающий этап ее формирования приходится на возраст от 14 до 16 лет.

Основными методами данного исследования являлись: клиничко-анамнестический, клиничко-психопатологический и клиничко-динамический как стандартные и основные в психиатрической практике. Кроме того, использовались данные медицинской документации, характеристики родителей, воспитателей и педагогов, непосредственная оценка клинического статуса при периодических поступлениях пациентов в психиатрический стационар до 18-летнего возраста, динамика психологических заключений. Все клинические показатели оценивались как по МКБ-10, так и в соответствии с отечественными типологическими и классификационными характеристиками [4, 12].

Помимо клинических методов, в данном исследовании были использованы экспериментально-психологические методы, включающие ПДО (патохарактерологический диагностический опросник) и УНП (уровень невротизации и психопатизации). Выбор именно этих личностных методик определялся простотой их проведения и высокой валидностью результатов. Кроме того, в работе учитывались такие показатели как: результаты неврологического и нейрофизиологического обследований, социальное положение подростков на момент установления диагноза, социальная характеристика семей реципиентов, типы семейного воспитания, результаты психологического обследования по методикам УНП и ПДО.

Клиническое наблюдение осуществлялось одновременно в двух группах. В основную группу включено 80 подростков со стационарно установленным диагнозом органической психопатии. Контрольную группу составили 35 реципиентов того же возраста с психопатоподобными синдромами церебрально-органического генеза без признаков формирования психопатии.

В первую подгруппу отнесено 23 реципиента (28,7 %) с тяжелой и выраженной степенью органической психопатии, во вторую группу – 57 (71,3 %) с умеренной степенью. Объединение тяжелой и выраженной степени органической психопатии в одну группу связано с тем, что основные критерии были практически идентичными. Многообразие психопатологической симптоматики в данной подгруппе выражалось в сочетании гебоидной феноменологии (хотя она и была основной) с другими специфическими нарушениями, что, прежде всего, составили разнобразные формы аддиктивного поведения, которые в большинстве случаев (15 из 23) переросли в ранний алкоголизм (8 – 34,7 %), токсикоманию (4 – 17,3 %), наркоманию (3 – 13 %). У 4 реципиентов (17,3 %) имело место сочетание алкоголизма с токсикоманией.

Во вторую (контрольную) группу вошло 35 реципиентов (30,4 %), завершение пубертатного периода протекало у них с наличием патохарактерологических расстройств, связанных с резидуально-органической церебральной неполноценностью и с регрессионной динамикой болезненных основных симптомов, вплоть до полной их компенсации.

На момент завершения работы нами были получены следующие результаты: психопатические нарушения усугубляют не только социальную дезадаптацию, но и способствуют возникновению алкоголизации в подростковом возрасте, а также ускоряют динамику аддиктивного поведения, тем самым делая клиническую картину более интенсивной и своеобразной.

В случаях с выраженной степенью психопатии (первая подгруппа) особенностью развития алкоголизма является стремительно протекающая динамика. Характер влечения быстро обретает черты компульсивности, толерантное отношение к алкоголю наблюдается через 0,5–1 год и встречается в 5–6 раз чаще, чем в других случаях, возникают палимпсесты. Абстинентный синдром (как один из главных признаков начала развернутых клинических проявлений) констатируется уже через 8–10 месяцев от начала употребления алкоголя.

Различные формы аддиктивного поведения в данной подгруппе в большинстве случаев (15 из 23) переросли в ранний алкоголизм (8 – 1,43 %), токсикоманию (4 – 2,87 %), наркоманию (3 – 3,8 %). У 4 подростков (2,87 %) имело место сочетание алкоголизма с токсикоманией.

Реципиенты, составившие вторую подгруппу (умеренная степень органической психопатии), отличаются менее динамичным развертыванием клинической картины. Возможно говорить о том, что в названной подгруппе временной период, включающий в себя начало развития, смену этапов и период завершения формирования органической психопатии, в отличие от предыдущей подгруппы наступает на 1–1,5 года позже. Таких обследованных характеризует наличие продолжительных компенсаторных периодов. В то же время возникновение декомпенсаций наиболее часто связано с психотравмой, наступлением критического возрастного периода или с обеими названными причинами. Следует отметить, что декомпенсации, кроме психопатоподобных проявлений, всегда имеют церебрастенические симптомы, которые, как правило, выходят на первый план, прикрывая личностные расстройства. Социальная адаптация таких реципиентов остается ограниченной и неустойчивой. Кроме того, в период пубертатной декомпенсации тяжесть клинических проявлений усугубляется присоединением различных форм аддиктивного поведения, что несколько усложняет структуру психопатического синдрома. Интенсивность формирования аддиктивных форм поведения напрямую зависит от типа органической психопатии.

В контрольной группе ранняя алкоголизация оказалась не менее интенсивной среди поведенческих девиаций, чем в основной группе. Но у таких обследованных по завершении позитивной фазы пубертата (как правило, после 17 лет) наблюдается этап репарации. В динамике восстановительного периода (в течение 1–1,5 лет) отмечается обратное развитие характерологических и поведенческих нарушений. Раньше всего регрессировали, а затем полностью исчезли проявления девиантного поведения, отличающегося расторможенностью влечений. Вслед за этим появилась способность адекватно реагировать на стрессовые моменты, что привело к ослаблению и сокращению патохарактерологических реакций. Одновременно восстанавливались критическая оценка своего поведения, взаимоотношения с окружающими, чувство дистанции и т. п. По мере сглаживания эмоционально-волевых нарушений появлялись сдержанность, самостоятельность и эмпатия. Позже других нивелировался церебрастенический синдром, но признаки психической астении еще некоторое время сохранялись и даже усиливались под влиянием неблагоприятных воздействий. Из чего следует, что этап полового созревания, совпадающий с периодом пубертата, закончился у реципиентов контрольной группы полной нормализацией поведения и выработкой положительной социальной и профессиональной установки.

Таким образом, клинико-динамический анализ наблюдений обеих групп дает основание говорить о неоднозначности пролонгированного прогноза развития подростков, отличающихся патологическими формами поведения.

Выводы. Определены критерии оценки состояния реципиентов: 1) наличие пре-, пери- и ранних постнатальных поражений головного мозга, подтвержденных психопатологическими, неврологическими и параклиническими исследованиями; 2) синдром невропатии (в период детства) и его сочетание с достаточно выраженной резидуально-неврологической симптоматикой; 3) наличие изменений психики по «органическому» типу при патопсихологическом обследовании; 4) признаки психопатического расстройства личности (тотальность, относительная стабильность патологических черт характера, социальная дезадаптация), которые отвечают всем особенностям клинической картины органической психопатии [9, 10].

Предложенные критерии оценки состояния реципиентов имеют большое значение в вопросах более ранней диагностики, возможности осуществления дифференцированного подхода в аспекте коррекции поведения и медикаментозного лечения детей и подростков названной группы. Следует обратить внимание на то обстоятельство, что при разработке лечебно-реабилитационных и профилактических программ необходимо учитывать характер и структуру ранних психопатических радикалов, роль неблагоприятных биологических (психоорганических) и социально-психологических (семейных, школьных и средовых) факторов, зависимость степени тяжести от своевременных и адекватных лечебных и психотерапевтических мероприятий, позиции многоосевого диагноза, отражающие наиболее серьезные клинические и социально-психологические характеристики.

Л и т е р а т у р а

1. Барашнев Ю. И. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: вклад перинатальных факторов, патогенетическая характеристика и прогноз // Вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – № 2. – С. 29–35.
2. Буторина Н. Е. Патологически протекающий пубертатный криз и особенности школьной адаптации // Актуальные вопросы неврологии и психиатрии детского возраста. – Ташкент, 1984. – С. 156–157.
3. Буторина Н. Е., Дедков Е. Д. Особенности девиантного поведения как клинического проявления пубертатного криза // Саморазрушающее поведение у подростков. – Л., 1991. – С. 21–29.
4. Гурьева В. А., Гиндикин В. Я. Юношеские психопатии и алкоголизм. – М., 1980. – 272 с.
5. Кербиков О. В. К учению о динамике психопатий // Избранные труды. – М.: Медицина, 1971. – С. 163–187.
6. Кирдяшкина О. М. Динамика наркоситуации в Челябинской области. Принципы эффективной профилактической работы в молодежной среде // Профилактика и методы борьбы с асоциальными проявлениями в ПОО СПО Челябинской области : приложение к научно-практическому журналу «Инновационное развитие профессионального образования». – 2014. – № 1 (05). – С. 5
7. Ковалев В. В. Психогенные характерологические и патохарактерологические реакции у детей и подростков // Неврозы и нарушения характера у детей и подростков. – М., 1973. – С. 75–90.
8. Крылов Д. Н. Критические периоды в психофизиологическом развитии детей и подростков // Психогигиена детей и подростков. – М., 1985. – С. 117–134.
9. Личко А. Е. Подростковая психиатрия : руководство для врачей. – Л., 1985. – 416 с.
10. Личко А. Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. – М., 1983. – 255 с.
11. Морозов В. И. Последствия перинатальных поражений нервной системы у детей // Педиатрия. – 1998. – № 1. – С. 35.
12. Попов Ю. В. Лонгитудинальное изучение психопатий и психопатоподобных нарушений непсихотического характера // Психопатические расстройства у подростков. – Л., 1987. – С. 8–11.
13. Сухарева Г. Е. Лекции по психиатрии детского возраста. – М., 1974. – С. 99–120, 221–229.
14. Ушаков Г. К. Пограничные нервно-психические расстройства. – М., 1987. – С. 127–200.
15. Фелинская Н. И., Гурьева В. А. Соотношение биологических и социальных факторов в этиопатогенезе психопатий у подростков // Соотношение биологического и социального в человеке. – М., 1975. – С. 691–670.
16. Buhler Ch. Die Schwärmerei als Phase der Reifezeit // Zeitschr. Pädagogische Psychol. – Bd. 100. – S. 73–87.

Транслитерация русских источников

1. Barashnev Y.I. [Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: contribution of perinatal factors, pathogenic description and prognosis]. *Perinatologiya i pediatriya* [Perinatology and Pediatrics]. 1996; 2: 29–35. (In Russ.).
2. Butorina N.E. [Pathological course of puberty crisis and features of school adaptation] In: [Relevant issues of child neurology and pediatrics]. Tashkent, 1984: 156–157. (In Russ.).
3. Butorina N.E., Dedkov E.D. [Features of deviant behavior as a clinical manifestation of puberty crisis]. In: [Self-destructive behavior in adolescents]. St. Petersburg, 1991: 21–29. (In Russ.).
4. Guryeva V.A., Gindikina V.Y. [Juvenile psychopathy and alcoholism]. M., 1980; 272 p. (In Russ.).
5. Kerbikov O.V. [On the doctrine of psychopathy dynamics]. Selected papers. M., Medicina, 1971; 163–187. (In Russ.).
6. Kirdyashkina O.M. [The dynamics of the drug situation in the Chelyabinsk Region. Principles of effective preventive work among young people]. In: [Supplement to scientific-practical journal "Innovative development of vocational education" no. 1(05). Prevention and methods of dealing with antisocial manifestations in the Chelyabinsk Region]. Chelyabinsk 2014; 5. (In Russ.).
7. Kovalev V.V. [Psychogenic characterological and pathocharacterological reactions in children and adolescents]. In: [Neuroses and disturbances of character in children and adolescents]. M., 1973; 75–90. (In Russ.).
8. Krylov D.N. [Critical periods in psychophysiological development of children and adolescents]. In: [Psychohygiene of children and adolescents]. M., 1985; 117–134. (In Russ.).
9. Lichko A.E. [Adolescent Psychiatry. Guidelines for doctors]. L., 1985. 416 p. (In Russ.).
10. Lichko A.E. [Psychopathy and the character accentuation in adolescents]. M., 1983. 255 p. (In Russ.).
11. Morozov V.I. [The effects of perinatal lesions of the nervous system in children]. In: [Pediatrics]. M., 1998; 1: 35. (In Russ.).
12. Popov Y.V. [Longitudinal study of psychopathy and psychopathic-like disorders of non-psychotic nature]. In: [Psychopathic disorders in adolescents]. L., 1987; 8–11. (In Russ.).

13. Sukhareva G.E. [Lectures on child psychiatry]. M., 1974; 99—120; 221—229. (In Russ.).
14. Ushakov G.K. [Borderline neuro-psychiatric disorders]. M., 1987; 127—200. (In Russ.).
15. Felinskaya N.I., Guryeva V.A. [The ratio of biological and social factors in the etiopathogenesis of psychopathy in adolescents]. In: [The ratio of biological and social in a human]. M., 1975; 691—670. (In Russ.).

УДК 616.89-008.48-053.2-036.82/.83
ББК 57.336.145.9+52.522+53.52+53.57

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛЬНОЙ (КОРРЕКЦИОННОЙ) ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЫ VIII ВИДА

Молоткова Н. Ю.^{1,2*}

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
634014, Томск, Россия, ул. Алеутская, 4

² ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
634050, Томск, Московский тракт, д. 2

В реабилитации участвовало 74 ребенка с умственной отсталостью легкой и умеренной степени, из них 24,3 % – без коморбидных психических расстройств, 75,7 % – с умственной отсталостью, осложненной психическими расстройствами. В исследуемом контингенте встречались расстройства невротического спектра, расстройства поведения, специфическое расстройство развития речи (F80), астеническое расстройство (F06). Эффективность проводимой терапии оценивалась по динамике адаптивных навыков: психоэмоционального состояния, учебных знаний, коммуникативных способностей, социально-бытовой ориентации. **Ключевые слова:** дети, умственная отсталость, реабилитация, психические расстройства, эффективность.

EFFICIENCY OF REHABILITATION PROGRAMS FOR CHILDREN WITH INTELLECTUAL DISABILITY IN THE CONDITIONS OF SPECIAL (CORRECTIONAL) COMPREHENSIVE SCHOOL OF KIND VIII. Molotkova N. Yu. Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. *Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation.* The rehabilitation was attended by 74 children with intellectual disability, 24.3 % – without comorbid mental disorders, 75.7 % – with comorbid mental disorders. Neurotic disorders, behavioral disorders, specific disorders of speech development (F80), asthenic disorders (F06) were found. Efficiency of rehabilitation programs was assessed according to adaptive skills dynamics: mental-emotional state, learning and communication skills, social and living orientation. **Keywords:** children, intellectual disability, rehabilitation, mental disorders, efficiency of treatment.

Основной уровень психических и поведенческих расстройств в РФ приходится на детско-подростковый и юношеский возрасты, психическая патология затрагивает от 3,0 до 5,5 % населения данных возрастных групп [7]. По данным Федеральной службы государственной статистики, численность детей-инвалидов до 18 лет, получающих социальные пенсии на 2012 г., составляет 568 тысяч человек [1]. Публикуемые данные о распространенности умственной отсталости (УО) различны в разных источниках и колеблются от 1 до 5 % от общей заболеваемости психическими расстройствами [8].

Специфика нарушений состояния психического здоровья у умственно отсталых детей ха-

* Молоткова Надежда Юрьевна, заочный аспирант, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии e-mail: sny1984@mail.ru

рактируется тотальным недоразвитием высших корковых функций, инертностью психических процессов, тотальным недоразвитием познавательной деятельности при выраженном стойком дефиците абстрактного мышления, процессов обобщения и отвлечения [6]. Распространенность эмоциональных и поведенческих нарушений у детей с УО в 4–6 раз больше, чем у основного населения [9], при этом может наблюдаться весь диапазон психических расстройств [2, 5]. По данным Н. Р. Раич, более половины умственно отсталых детей (в домах-интернатах) нуждаются в психокоррекционном воздействии на поведение (63,3 %) и на эмоциональную сферу (59,4 %) [10].

Медико-психологическая реабилитация детей с умственной отсталостью предполагает тесную взаимосвязь медицинских, психологических, педагогических, социальных, профессиональных аспектов реабилитации с учетом индивидуальных и возрастных особенностей [3]. Непосредственный контакт с данными детьми зачастую затруднителен, характерны трудности понимания окружающих и событий, чувств людей, смысла их поступков, трудности в обучении правильной коммуникации из-за ограниченных речевых навыков [4]. Основная роль в коррекции умственной отсталости принадлежит психологическому воздействию и правильно организованным педагогическим мероприятиям, социальным условиям.

Целью данного исследования стало изучение возможности минимизировать применение психотропных лекарственных препаратов, направленных на коррекцию психоэмоциональных дезадаптивных состояний, и совместить психофармакотерапию, психотерапию, трудотерапию, социотерапию.

Материал и методы. Исследование проводилось в муниципальном казенном специальном (коррекционном) образовательном учреждении для обучающихся, воспитанников с ограниченными возможностями здоровья, специальной (коррекционной) общеобразовательной школе VIII вида г. Томска. Всего в исследование вошло 116 человек с умственной отсталостью в возрасте от 7 до 18 лет. В реабилитационном процессе приняли участие 74 ребенка (63,8 %). Были выявлены дети с умственной отсталостью без коморбидных психических расстройств, из них 14 (71,4 %) детей с легкой степенью умственной отсталости и 4 (28,6 %) ребенка с умеренной степенью умственной отсталости (средний возраст $12\pm 3,3$ и $12,6\pm 2,3$ года). Дети с умственной отсталостью, осложненной психическими расстройствами, составили 56 человек, из них с легкой степенью – 45 человек (81,4 %), средний возраст составил $11,6\pm 3,1$ года, с умеренной степенью – 11 человек (18,6 %), средний возраст составил $13\pm 2,9$ года.

В исследуемом контингенте встречались невротические расстройства: при легкой степени умственной отсталости – в 24,4 % случаев, при умеренной степени умственной отсталости – в 47 % ($p<0,05$). Среди детей с легкой степенью умственной отсталости реже отмечался энурез (F98.0) ($p<0,01$). Чаще расстройство проявлялось реактивным расстройством привязанности (F94.1), стереотипными двигательными расстройствами (F98.4), фобическим тревожным расстройством (F93.1). Расстройства поведения при умственной отсталости отмечались при легкой степени в 39 % случаев, при умеренной степени умственной отсталости – чаще (67,6 %) ($p<0,01$). Отмечалась тенденция, что среди детей с умственной отсталостью наиболее часто встречались расстройство поведения, ограничивающееся рамками семьи (F91.0), гиперкинетическое расстройство (F90.1), социализированное расстройство поведения (F91.2), несоциализированное расстройство поведения (F91.1). Специфическое расстройство развития речи (F80) отмечалось в 34 % случаев при легкой степени умственной отсталости и в 64,7 % случаев при умеренной степени отсталости ($p<0,01$). Среди мальчиков при легкой и умеренной степени умственной отсталости по сравнению с девочками расстройство речи диагностировалось с более высокой частотой ($p<0,05$). Органическое астеническое расстройство (F06.6) при легкой степени умственной отсталости диагностировалось реже – в 27,0 % случаев, чем при умеренной степени умственной отсталости – в 61,7 % случаев ($p<0,001$).

Все учащиеся специальной (коррекционной) общеобразовательной школы VIII вида проходили программу реабилитации с учетом основного диагноза, динамического наблюдения, медико-биологических, психолого-педагогических и социальных аспектов. В реабилитационном процессе мы руководствовались принципами дифференцированности, комплексности и поэтапности. В зависимости от тяжести основного заболевания, варианта коморбидных расстройств, сопутствующей патологии нами предложены 4 дифференцированные реабилитационные программы. Патогенетическая направленность осуществлялась в несколько этапов – путем трех комплексов: психофармакологического (ПФК), психотерапевтического (ПТК, психопрофилактического (ППК).

Результаты. Дети с умственной отсталостью без коморбидных психических расстройств принимали участие в первой и третьей программах, где акцент в реабилитационных мероприятиях ориентирован на психотерапевтический комплекс. В соответствии со второй и четвертой программами лечение проходили дети с коморбидными психическими расстройствами,

основная роль в реабилитационном процессе отдавалась психофармакологическому комплексу. Продолжительность психотерапевтического комплекса в среднем составляла 1 месяц. Главной задачей психокоррекции являлось улучшение психоэмоционального состояния, повышение коммуникативных навыков. Использовалась арттерапия как диагностический, психокоррекционный и психотерапевтический метод. Для коррекции психопатологических симптомов использовались приемы песочной терапии, сказкотерапии, игровой терапии, поведенческой терапии, групповой терапии, релаксационные занятия. Через развитие у детей мелкой моторики, внимания, координации движений осуществлялась работа с графическими отклонениями: асимметрией и нарушением пропорции. Занятия с родителями проходили в рамках психопрофилактического комплекса.

У детей, которые проходили первую и третью программы, показатели после реабилитации улучшились или остались без изменений. Так, при легкой и умеренной степени умственной отсталости на фоне ПТК и ПФК отмечались улучшение настроения, повышение жизненной активности. Дети становились более спокойными, уравновешенными, у них улучшался сон, повысилась уверенность в себе. При легкой степени умственной отсталости психоэмоциональное состояние улучшилось в 78,5 % случаев ($n=11$), осталось без изменений в 21,5 % случаев ($n=3$), Учебные навыки (которые включали повышение активного внимания, усидчивость, навыки письма) улучшились у 92,8 % детей ($n=13$), остались без изменений у 7,2 % детей ($n=1$). Повысилась коммуникативность в 71,4 % случаев ($n=10$), не изменилась после лечения – в 28,6 % ($n=4$), улучшение навыка самообслуживания отметили 64,3 % детей ($n=9$), динамика без изменений социально-бытовых навыков отмечалась в 35,7 % ($n=5$) случаев.

При умеренной степени умственной отсталости психоэмоциональное состояние улучшилось в 100 %. Положительная динамика относительно учебных навыков отмечалась у 75 % детей ($n=3$), без изменений – в 25 % ($n=1$) случаев. Все дети (100 % – $n=4$) стали больше общаться со сверстниками. Улучшение социально-бытового навыка наблюдалось в 75 % случаев ($n=3$), без изменений – в 25 % ($n=1$).

Дети с коморбидными психическими расстройствами проходили вторую программу при легкой степени умственной отсталости и четвертую программу реабилитации при умеренной степени умственной отсталости. Психоэмоциональное состояние детей затрудняло проведение ПТК, некоторые дети получали корректуры поведения.

В процессе комплексной реабилитации среди детей с легкой и умеренной умственной отсталостью были выделены 2 группы. В первую группу вошли дети, которые позитивно реагировали на психотерапию и имели положительный результат, а во вторую группу – дети, которые не имели результата или у них наблюдалась отрицательная динамика, с более выраженными поведенческими расстройствами, которые проявлялись негативизмом, раздражительностью, нежеланием находиться на занятиях.

При легкой степени умственной отсталости в группе с положительным результатом было 36 детей (80 %), отсутствие или отрицательная динамика наблюдалась у 9 детей (20 %) ($p<0,001$). Психоэмоциональное состояние улучшилось в 80 % ($n=36$) случаев, осталось без изменений в 2,2 % ($n=1$), отрицательная динамика наблюдалась в 17,8 % ($n=8$) случаев. Учебные навыки улучшились в 82,2 % ($n=37$), стали хуже учиться (на фоне проводимой ПФК) 17,8 % ($n=8$) детей. В коммуникативной сфере улучшение отметили в 80 % ($n=36$) случаев, никаких изменений не произошло в 13,4 % ($n=6$), коммуникация ухудшилась в 6,6 % ($n=3$). Социально-бытовая ориентация у детей с ЛУО улучшилась в 77,8 % ($n=35$), осталась без изменений в 22,2 % ($n=10$) случаев. При умеренной умственной отсталости группу с положительным терапевтическим результатом составили 8 детей (72,7 %), с отсутствием или отрицательной динамикой наблюдались 3 детей (28,3 %) ($p<0,05$). Дети, у которых по некоторым показателям отмечались либо отсутствие динамики, либо ухудшение навыка проявляли безразличие к процессу, обладали неустойчивым аффектом, быстро раздражались, утомлялись, им требовалось больше времени для понимания вопросов, они не могли длительно удерживать внимание. Этим детям рекомендовалась симптоматическая психофармакотерапия. У них наблюдалась положительная динамика в психоэмоциональном состоянии: они стали сдержаннее, нивелировались поведенческие нарушения (72,7 % – $n=8$). В 9,1 % ($n=1$) случаев психоэмоциональное состояние осталось без эффекта. Психоэмоциональное состояние незначительно ухудшилось в 18,2 % ($n=2$) случаев. Повысилась способность к обучению в 63,6 % ($n=7$) случаев, изменений в навыках к обучению не выявлено у 18,2 % ($n=2$) учащихся, стали хуже усваивать учебную программу 18,2 % ($n=2$). При УУО программа реабилитации помогла повысить коммуникативные навыки в 72,7 % ($n=8$) случаев, навыки не изменились в 18,2 % ($n=2$), ухудшились – в 9,1 % ($n=1$). Положительная динамика в освоении социально-бытовых навыков отмечена в 45,4 % ($n=5$), без изменений – в 36,4 % ($n=4$), дети стали хуже адаптированы в 18,2 % ($n=2$).

Заключение. Таким образом, для категории детей с умственной отсталостью без коморбидных психических расстройств ведущим направлением в реабилитации является психотерапевтический комплекс. Психотерапевтические мероприятия наиболее эффективны в отношении психоэмоциональных, учебных и коммуникативных навыков. Социально-бытовые навыки поддаются коррекции более тяжело и требуют большего времени для обратного развития стойких изменений. Среди детей с коморбидными психическими расстройствами были выявлены дети с поведенческими нарушениями, не поддающиеся психотерапевтической коррекции, что обуславливает необходимость назначения психофармакотерапии. Кроме положительной динамики у них наблюдалась отрицательная динамика или ее отсутствие.

Л и т е р а т у р а

1. *Голдовская А. В.* Основные направления социальной работы с семьями, воспитывающими нетипичных детей: общая характеристика. – Томск : ТГПУ, 2014. – С. 90.
2. *Дашиева Б. А.* Копинг-стратегии подростков с ОВЗ русской и бурятской национальностей // Образование в этнополикультурной среде: состояние, проблемы, перспективы : сборник материалов Международной научно-практ. конф. – Томск, 2014. – С. 84–88.
3. *Дементьева Н. Ф., Андреева Т. В.* Социокультурная реабилитация инвалидов в системе интеграции их в общество // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2009. – № 1. – С. 28–29.
4. *Куприянова И. Е., Семке В. Я., Дашиева Б. А., Карауш И. С.* Психическое здоровье детей с особыми образовательными потребностями. – Томск : Изд-во «Иван Фёдоров», 2011. – 204 с.
5. *Куприянова И. Е., Дашиева Б. А., Карауш И. С.* Качество жизни и психическое здоровье педагогов, работающих в различных системах образования (общее, коррекционное, инклюзивное) // Вестник ТГПУ. – 2013. – № 11 (139). – С. 87–91.
6. *Левченко И. Ю., Ткачева В. В.* Психологическая помощь семье, воспитывающей ребенка с отклонениями в развитии : методическое пособие. – М. : Просвещение, 2008. – 239 с.
7. *Макушкин Е. В., Демчева Н. К., Творогова Н. А.* Психическое здоровье детей и подростков в Российской Федерации в 2000–2012 годах // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. – 2013. – № 4. – С. 10–19.
8. *Михейкина О. В.* Оказание помощи детям с умственной отсталостью в условиях амбулаторного отделения детской психиатрической больницы // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. – 2014. – № 2. – С. 105–108.
9. *Мэш Э., Вольф Д.* Детская патопсихология. Нарушения психики ребенка. – 3-е междунар. изд. – СПб. : Прайм-Еврознак, 2007. – 511 с.
10. *Огарь Д. В.* Психокоррекция методом якорения в медико-психологической реабилитации детей с умеренной умственной отсталостью : автореф. дис. ... к.п.н. – М., 2011. – 23 с.

Транслитерация русских источников

1. *Goldovskaya A.V.* [The main directions of social work with families, bringing up atypical children: general description]. Printed by the decision of the Editorial and Publishing Council of Tomsk State Pedagogical University. 2014; 90. (In Russ.).
2. *Dashieva B.A.* [Coping strategies in adolescents with limited possibilities of health of Russian and Buryat nationalities]. In: [Education in ethnopolycultural environment: state, problems and prospects: collection of materials of the International scientific-practical conference]. Tomsk, 2014: 84–88. (In Russ.).
3. *Dementieva N.F., Andreeva T.V.* [Sociocultural rehabilitation of persons with disability in the system of their integration into the society]. *Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya* [Medico-Social Expertise and Rehabilitation]. 2009; 1: 28–29. (In Russ.).
4. *Kupriyanova I.E., Semke V.Y., Dashieva B.A., Karaush I.S.* [Mental health of children with special educational needs]. Tomsk: Publishing House "Ivan Fedorov", 2011. 204 p. (In Russ.).
5. *Kupriyanova I.E., Dashieva B.A., Karaush I.S.* [Quality of life and mental health of teachers working in different education systems (general, correctional, inclusive)]. *Vestnik TGPU* [TSPU Bulletin]. 2013; 11 (139): 87–91. (In Russ.).
6. *Levchenko I.Yu., Tkachev V.V.* [Psychological support for families raising a child with developmental disabilities]. M.: Education, 2008. 239 p. (In Russ.).
7. *Makushkin E.V., Demcheva N.K., Tvorogova N.A.* [Mental health of children and adolescents in the Russian Federation in 2000–2012]. *Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoj psikhologii* [Review of Psychiatry and Medical Psychology]. 2013; 4: 10–19. (In Russ.).
8. *Mikheykina O.V.* [Psychiatric service for mental retarded children in the hospital outpatient department]. *Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoj psikhologii* [Review of Psychiatry and Medical Psychology]. 2014; 2: 105–108. (In Russ.).
9. *Mash E., Wolff D.* [Child pathopsychology. Disturbances of the child's psyche]. The 3rd int. ed. St. Petersburg: Praym, 2007. 511 p. (In Russ.).
10. *Ogar' D.V.* [Psychocorrection method of anchoring in medico-psychological rehabilitation of children with moderate mental retardation]. *Avtoref. dis. ... k.p.n.* [Abstract of Ph.D. thesis]. Moscow, 2011. 23 p. (In Russ.).

ПЕНИТЕНЦИАРНАЯ ПСИХИТРИЯ

УДК 616.89-008.444.9:616-053.7:159.9

ББК 56.148+57.336.14-332+53.435

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ДЕЛИНКВЕНТНЫХ И АДДИКТИВНЫХ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК

Назарова И. А.^{*1}, Аболонин А. Ф.¹,
Стоянова И. Я.^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
634014, Томск, Россия, ул. Алеутская, 4

² Национальный исследовательский
«Томский государственный университет»
634050, Томск, пр. Ленина, 36

Проведено обследование подростков (155 юношей и 110 девушек), злоупотребляющих психоактивными веществами, отбывающих наказание в воспитательных колониях. Выявлено, что подростки мужского пола чаще совершают преступления против жизни и здоровья, чем девушки. Подростки воспитывались в неблагоприятной среде с низким материальным уровнем и высоким уровнем алкоголизации родителей. Корреляционный анализ показал, что алкоголизация матери связана с психопатизацией юношей-подростков и предопределяет раннее начало употребления тяжёлых наркотиков. Юноши раньше вовлекаются в употребление психоактивных веществ, чем девушки, их личность характеризовалась повышенной тревожностью, потребностью во внимании и демонстративностью. Девушки характеризовались потребностью в контактах, тревожностью, ипохондрическими и депрессивными реакциями. Уровень агрессии у девушек был выше, чем у юношей. Выявлено, что враждебные и агрессивные реакции способствуют вовлечению в наркотизацию. Выявленные социально-психологические факторы риска формирования делинквентных и аддиктивных форм поведения у юношей и девушек необходимо учитывать в профилактике и реабилитации подростков, склонных к девиантному и аддиктивному поведению. **Ключевые слова:** делинквентное, аддиктивное поведение, факторы риска, несовершеннолетние правонарушители, полоролевые особенности, личностные особенности, психоактивные вещества, злоупотребление, агрессивное поведение.

SOCIAL-PSYCHOLOGICAL RISK FACTORS OF FORMATION OF DELINQUENT AND ADDICTIVE FORMS OF BEHAVIOR IN BOYS AND GIRLS. Nazarova I. A.¹, Abolonin A. F.¹, Stoyanova I. Ya.^{1,2} *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation.* ² *National Research Tomsk State University. Lenin Avenue 36, 634050, Tomsk, Russian Federation.* Examination

^{*} Назарова Ирина Анатольевна, научный сотрудник отделения аддиктивных состояний. ianazarova@mail.ru (83822)444780.

of adolescents (155 boys and 110 girls) abusing psychoactive substances, serving sentence in educational colonies is conducted. It is revealed that male adolescents commit crimes against life and health more often, than girls. Adolescents were brought up in the adverse environment with the low material level and high level of alcoholization of parents. The correlation analysis showed that alcoholization of mother is connected with psychopathization of adolescents and predetermines the early beginning of the use of heavy drugs. Young men are involved in the use of psychoactive agents earlier, than girls, their personality is characterized by the increased anxiety, need for attention and demonstrativeness. Girls are characterized by need for contacts, anxiety, hypochondriac and depressive reactions. Aggression level in girls is higher, than in young men. It is revealed that hostile and aggressive reactions promote involvement in narcotization. The revealed social and psychological risk factors of formation of delinquent and addictive forms of behavior in young men and girls need to be considered in prevention and rehabilitation of adolescents inclined to deviant and addictive behavior. **Keywords:** delinquent, addictive behavior, risk factors, minor offenders, sex-role features, personality traits, psychoactive substances, abuse, aggressive behavior.

Анализ причин отклоняющегося поведения детей и подростков, их взаимосвязи с правонарушениями и употреблением наркотиков и других ПАВ показывает многофакторную природу формирования данного явления, как и у взрослого населения [4, 5, 6, 12, 19]. В числе разнообразных взаимосвязанных факторов, обуславливающих проявление отклоняющегося поведения, можно выделить основные. К ним относятся: индивидуальный факторы, действующие на уровне биологических предпосылок асоциального поведения и затрудняющие социальную адаптированность индивида [10, 11]; психолого-педагогические факторы, проявляющиеся в дефектах школьного и семейного воспитания [1]; социально-психологические факторы, включающие неблагоприятные особенности взаимодействия несовершеннолетнего со своим ближайшим окружением [9]; личностные факторы, проявляющиеся в активно-избирательном отношении индивида к предпочитаемой среде общения, к нормам и ценностям своего окружения, а также в личных ценностных ориентациях и личной способности к саморегулированию своего поведения; социальные факторы, определяющиеся социальными и социально-экономическими условиями существования общества [3].

К социальным факторам, оказывающим влияние на формирование антисоциального и криминального поведения в среде несовершеннолетних, общепринято относить: общественно-экономический статус (например, низкий социально-экономический статус или, наоборот, богатство), гедонистические культурные ценности, пропаганду насилия в средствах массовой информации, алкоголь и наркотики, влияние сверстников [15]. Среди личностных качеств, выступающих факторами риска возникновения девиаций, многие исследователи выделяют такие свойства личности, как агрессивность и тревожность [2, 13, 17, 18].

Среди семейных факторов риска развития алкогольной, наркотической зависимостей и других форм отклоняющегося поведения исследователи выделяют употребление родителями ПАВ, низкий социально-экономический статус семьи, травматический опыт в детстве, кумулятивный эффект травмы, включая и более поздние травматические эпизоды, семейные конфликты, воспитание в условиях неполной семьи [14]. Наличие множественных факторов риска, отсутствие защитных факторов дает кумулятивный эффект, который повышает уязвимость подростка и приводит к развитию различных форм девиантного поведения [16].

Исходя из вышесказанного актуальным является изучение семейных и средовых факторов, являющихся определяющими при формировании отклоняющегося поведения у подростков, с учетом половых различий.

Целью исследования – изучение социально-психологических характеристик у подростков с делинквентными и аддиктивными расстройствами с учетом половых различий.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач нами было проведено комплексное клинико-психологическое обследование 260 подростков мужского и женского пола с наркотической и алкогольной зависимостями в возрасте от 14 до 20 лет, средний возраст составил $17,08 \pm 0,8$ года. Из них 155 подростков мужского пола в возрасте от 15 до 19 лет (средний возраст $17,1 \pm 0,9$ года), находившихся в воспитательной колонии для несовершеннолетних правонарушителей Ленинск-Кузнецка Кемеровской области, и 110 воспитанниц женской воспитательной колонии Томска (средний возраст $17 \pm 0,73$ года). Выборка создавалась на основании наличия у подростков зависимости (код диагноза F10—F19) от психоактивных веществ.

Систематизация данных производилась с применением карты стандартизованного описания обследуемого «Эпидемиология, клиника, психопатологические закономерности и профилактика психических и поведенческих расстройств в результате злоупотребления психоактивными веществами» (авторы-составители: Бохан Н. А., Мандель А. И., Аболонин А. Ф., Жукова И. А., 2004).

Основными методами исследования стали экспериментально-психологический (с оценкой особенностей личностных характеристик больных) и клинико-психопатологический (с оценкой симптомов, синдромов и состояний). Исследование личностных особенностей проводилось с помощью методики «Mini-Mult» (сокращенный вариант MMPI в модификации В. П. Зайцева, [1981]). Агрессивные тенденции личности выявлялись с помощью опросника Басса-Дарки (Buss A. H., Durkee A., 1957).

Применялись методы математической статистики. Обработка данных проводилась с использованием программы Statistica (версия 7.0). Данные выражались в случае нормального распределения показателей, применялся критерий t . Использовались непараметрические методы анализа – корреляционный анализ по Спирмену, сравнительный анализ с использованием критерия Манна-Уитни. Статистическая значимость различий между процентными долями двух выборок оценивалась по критерию Фишера. Статистическая обработка данных проводилась с использованием непараметрических критериев – Хи-квадрат (χ^2) Пирсона и R-критерия Спирмена.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ структуры совершенных юношами преступлений показал, что в 34,67 % случаев были совершены преступления против жизни и здоровья; в 56,66 % – преступления против собственности; в 4,67 % – преступления, связанные с ПАВ. Совершенные подростками-девушками преступления распределились следующим образом: преступления против жизни и здоровья – 25,45 % случаев; преступления против собственности – 58,18 %; связанные с ПАВ преступления – 14,55 % случаев. Оценка достоверности различий с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона показала, что юноши значимо чаще совершают преступления против жизни и здоровья и преступления против собственности. Преступления у 4 % юношей относятся к статьям против половой неприкосновенности и половой свободы личности. По двум и более статьям были осуждены 44,88 % юношей и 18,54 % девушек. В состоянии опьянения на момент совершения преступления находилось достоверно больше девушек (63,6 %), чем юношей (32,0 %) (при $p < 0,05$).

Изучение семейного окружения и условий формирования девиантного поведения показало, что юноши, находящиеся в воспитательной колонии, достоверно чаще проживали в родительской семье, воспитывались в условиях гипер- и гипоопеки и с завышенными требованиями родителей к ребенку. Преобладающим типом отношений в таких семьях были конфликтные. Девушки чаще всего воспитывались в условиях детского дома, где доминировал бессистемный подход к семейному воспитанию (при $p > 0,01$).

Учитывая данные литературы о том, что значительное влияние на формирование девиантного и аддиктивного поведения оказывает зависимое употребление алкоголя родителями и созависимое поведение одного из родителей [8], на следующем этапе нами была дана оценка характеру употребления алкоголя в семьях подростков.

У 71,3 % отцов юношей-правонарушителей отмечена запойная форма употребления алкоголя, ритуальное употребление – у 24,0 %, вообще не употребляют алкоголь только 4,0 % отцов. Высокий уровень алкоголизации выявлен у 28,0 % матерей у правонарушителей мужского пола; у 56,67 % – ритуальный характер употребления, 13,3 % матерей алкоголь не употребляли. У девушек-правонарушительниц 41,86 % отцов злоупотребляли алкоголем, алкоголизация у 16,28 % отцов носила ритуальный характер, 41,86 % отцов алкоголь не употребляли. 29,63 % матерей девушек имели зависимость от алкоголя; у 37,0 % матерей употребление алкоголя имело ритуальный характер, 31,48 % матерей не употребляли алкоголь. Оценка достоверности различий с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона показала, что отцы юношей в большей степени злоупотребляли алкоголем, а отцы девушек чаще отказывались от потребления алкоголя ($p < 0,05$).

При анализе образовательного статуса родителей правонарушителей было выявлено, что практически все они имели среднее и среднеспециальное образование. Профессия родителей связана с рабочей специальностью либо с простым неквалифицированным трудом.

Далее проведена оценка уровня полученного образования правонарушителей. На момент обследования 78,0 % юношей имели неполное среднее образование, 18,0 % – начальное образование, 2,6 % – закончили 11 классов, 1,3 % – получали среднеспециальное образование. Среди осужденных девушек 63,0 % имели неполное среднее образование, 27,8 % – начальное, 7,4 % – среднее образование (11 классов), 1,8 % получали среднеспециальное образование.

Особую роль в развитии адиктивного поведения играет окружающая подростка среда, включающая наличие друзей с такими формами отклоняющегося поведения.

Свое поведение в компании 5,3 % подростков-юношей определяли как лидерство, конформность поведения выявлена у 70 %, подчиняемость – у 21 %. Девушки предпочитали считать себя лидерами в компании (50,9 %), конформное поведение предпочитали 47 %. Отношение к делинквентным компаниям распределялось следующим образом: 61,0 % юношей признают охотное общение с асоциальными личностями, а 60,0 % девушек говорят, что активно избегали такого вида общения.

Далее мы рассмотрели аутодеструктивное поведение делинквентных подростков. Нами было выявлено, что девушки значительно больше совершают суицидальные попытки (61,8 % девушек и 25,42 % юношей). Основным способом суицида у девушек были самопорезы (27,3 %), у юношей – самоповреждение (12,71 %) [7].

Наличие сексуального опыта до взятия под стражу признали 87,02 % юношей и 92,73 % девушек. Возраст вступления в половые отношения у юношей с 9 лет зафиксирован у 1,33 %, с 12 лет – у 8,67 %, с 13 лет – у 17,33 %, с 14 лет – у 25,33 %, с 15 лет – у 20,67 %. У 1,8 % девушек сексуальная жизнь началась с 9 лет, с 13-летнего возраста – у 12,73 %; половые отношения с 14 и 15 лет выявлены в одинаковом процентном соотношении (по 29,09 %).

Анализ возраста начала употребления психоактивных веществ показал ранее знакомство с ПАВ в группе девиантных аддиктов. Первые пробы ПАВ у юношей-правонарушителей начались в более раннем возрасте, чем у девушек ($p = 0,004$), но после 12 лет девушки становились в этом отношении более активными.

Предпочтения в выборе ПАВ были различны. Так, девушки были склонны употреблять алкоголь ($p = 0,0001$) и чаще прибегали к комбинированному потреблению ($p = 0,0001$), изолированное употребление одного вида ПАВ наблюдалось у 14,0 % юношей и 1,8 % девушек. В остальных случаях наблюдалось комбинированное употребление нескольких ПАВ, что подтверждает данные о росте коморбидности алкоголизма с приемом других ПАВ среди молодежи. При исследовании причин первого потребления ПАВ 63,64 % девушек и 71,17 % юношей основным мотивом потребления считают потребность испытать новые ощущения (мотив экспериментирования). Причиной первого употребления наркотика у юношей, в отличие от девушек, являлось давление со стороны окружающих, выбор осуществлялся по чужой инициативе ($p = 0,02$), а у девушек решающим фактором была относительная доступность данного наркотика ($p = 0,0017$). Сдерживающие факторы перед первым употреблением отсутствовали у 76,36 % девушек и 72,03 % юношей, лишь 18,18 % девушек и 15,25 % юношей испытывали опасения перед первым потреблением в связи с опасением за свое здоровье.

При дальнейшем потреблении ПАВ основным мотивом у 77,11 % юношей и 63,64 % девушек становится гедонистический (стремление получить удовольствие).

При изучении характера потребления ПАВ было выявлено, что у юношей достоверно чаще, чем у девушек, отмечались постинтоксикационные явления, более тяжело протекал абстинентный синдром. В состоянии абстиненции у юношей тревожная и дисфорическая составляющие имели более выраженную симптоматику, у них раньше формировался синдром отмены, более длительной была продолжительность потребления ПАВ. Вместе с тем доза употребляемого ПАВ и частота употребления у девушек значимо ($p < 0,001$) превышали таковые в сравнении с юношами.

Сравнительный анализ данных, полученных с использованием метода «Mini-Mult» (табл. 1), показал, что юноши более активны, склоны к преувеличению своих способностей. Девушки более откровенны, больше фиксированы на своем здоровье. По шкалам ригидности и индивидуалистичности значимых различий не обнаружено, что отражает особенность людей, долго находящихся в закрытой системе социальной изоляции.

Т а б л и ц а 1
Сравнительный анализ шкал теста «Mini-Mult»
несовершеннолетних правонарушителей

Шкала	Среднее значение по тесту «Mini-Mult»		p
	юноши	девушки	
L	51,6±8,83	43,97±13,3	0,000
F	56,8±15,7	63,2±17,3	0,042
K	51,9±15,7	42,010,5	0,000
Hs	56,4±12,7	61,97±13,2	0,026
De	55,4±12,7	61,1±13,7	0,025
Hy	66,9±12,7	53,2±14,5	0,000
Pd	64,9±11,2	55,2±10,9	0,000
Pa	57,± 15,4	58,7±18,9	0,591
Pt	72,98±14,5	63,9±11,1	0,001
Shk	70,3±22,7	69,4±12,2	0,816
Ma	55,2±12,2	49,97±10,6	0,024

Далее изучена взаимосвязь между параметрами социальными и психологическими, характеризующими личностные качества. У юношей-правонарушителей выявлены корреляционные связи между условиями воспитания и шкалой депрессии ($R=0,21$), более высокий уровень пессимизма достоверно чаще наблюдался у тех юношей, которые были лишены или ограничены в общении с родителями (воспитывались одним из родителей, родственниками, в детском доме). Злоупотребление матери алкоголем достоверно ($p<0,05$) связано ($R=0,2$) с высокими показателями по шкале импульсивности (Pd). Наличие психотравмирующей ситуации достоверно повышает уровень импульсивности ($R=0,24$). Подростки с низкими значениями по шкале асоциальности ($R=-0,34$) чаще становятся предметом сексуальных притязаний. Возраст начала употребления ПАВ обратно пропорционально связан с уровнем импульсивности ($R=-0,24$): чем выше показатели реализации эмоциональной напряженности в непосредственном поведении, тем раньше юноши начинали употреблять наркотические вещества. Употребление более тяжелых наркотических средств воздействует на повышение значений по шкале лжи ($R=0,208$) и достоверно связано с низкими показателями по шкале активности ($R=-0,2$). Выраженные явления интоксикации при первых пробах ПАВ у юношей связаны с высокими показателями шкалы активности ($R=0,25$) и низкими значениями по шкале депрессии ($R=-0,27$). Длительность употребления ПАВ влекла за собой повышение истероидных ($R=0,217$) и психопатических ($R=0,28$) черт характера.

У девушек-правонарушительниц выявлены корреляционные связи между значениями внутренней тревоги ($R=0,35$) и открытым проявлением агрессивности. Получение удовольствия от наркотика в момент первого употребления связано ($R=0,33$) с высоким уровнем по шкалам демонстративности и асоциальности ($R=0,37$). Продолжительность потребления ПАВ имела прямую корреляционную связь с импульсивностью ($R=0,35$). Наличие у девушек невротических эпизодов до 6 лет коррелировало с повышением по шкалам сверхконтроля ($R=0,36$), пессимизма ($R=0,48$), демонстративности ($R=0,37$), тревожности ($R=0,33$) и индивидуалистичности ($R=0,43$) в отличие от юношей, у которых наличие невротических эпизодов до ($R=-0,35$) и после 6 лет ($R=-0,35$) снижало уровень депрессии.

Далее проведена оценка структуры и уровня агрессивности (табл. 2). Полученные показатели по тесту Басса-Дарки у юношей-правонарушителей имели высокие значения по следующим шкалам: физическая агрессия, подозрительность, вербальная агрессия, чувство вины. У девушек-правонарушительниц обнаружены высокие показатели по шкалам: физическая агрессия, обида, подозрительность, вербальная агрессия, чувство вины, а также высокие суммарные индексы по шкалам враждебности и агрессивности. Сравнение показателей агрессии девушек и юношей показало значимые расхождения ($p<0,01$ и более) по следующим формам агрессивных реакций: физическая агрессия, косвенная агрессия, раздражительность, обида, подозрительность, вербальная агрессия, чувство вины, индекс враждебности. Необходимо отметить, что данные шкалы у девушек значимо превышают параметры юношей.

Т а б л и ц а 2
Показатели агрессивности и враждебности по тесту
Баса-Дарки у несовершеннолетних правонарушителей

Показатель агрессивности и враждебности	Юноши	Девушки	p-level
Физическая агрессия	5,88±1,47	6,85±2,3	0,199052
Косвенная агрессия	4,35±1,82	5,46±1,61	0,082542
Раздражительность	5,59±2,26	7,54±1,71	0,013836
Негативизм	2,53±1,26	2,77±1,14	0,552135
Обида	2,71±1,38	5,31±2,06	0,000250
Подозрительность	6,12±1,97	7,62±1,39	0,029548
Вербальная агрессия	7,82±2,19	8,15±2,08	0,730209
Чувство вины	5,62±2,35	7,00±1,41	0,091304
Враждебность	8,82±2,94	12,92±2,63	0,000238
Агрессивность	19,29±4,58	22,54±4,20	0,045746

На следующем этапе проведен корреляционный анализ между характеристиками потребления ПАВ и проявлениями агрессивности у юношей. Шкала «обида», характеризующаяся завистью и ненавистью к окружающим, взаимосвязана с видом наркотического средства, который потребляли юноши ($r=-0,2$), а также с причиной выбора того или иного наркотика ($r=0,3$).

Мотивация потребления оказалась взаимосвязана с суммарным показателем шкал, а именно с враждебностью ($r=0,24$). Характер опьянения коррелировал с подозрительностью ($r=0,2$). Продолжительность потребления ПАВ коррелировала как с физической ($r=-0,20$), так и с косвенной ($r=-0,21$) агрессией. При наличии выраженной дисфорической составляющей в состоянии абстиненции обнаружена связь с косвенной агрессией ($r=0,208672$). Выраженность признаков абстиненции связана с косвенной агрессией и раздражительностью ($r=0,27$, $r=0,23$). Давность формирования синдрома отмены связана с физической и косвенной агрессией, а также со шкалой чувства вины ($r=-0,20$; $r=-0,21$; $r=-0,281$). Такой параметр, как длительность синдрома отмены, был взаимосвязан с раздражительностью ($r=0,2$). При анализе физических характеристик юношей и показателей шкал Баса-Дарки обнаружены взаимосвязи между массой тела и шкалами обиды, враждебности ($r=-0,19$; $r=-0,19$). Таким образом, чувство обиды и гнев у юношей определяют выбор наркотического средства. В дальнейшем потребление ПАВ провоцирует у юношей внутреннюю и внешнюю агрессивность, которая проявлялась у них вне зависимости от того, продолжал ли они потреблять ПАВ или прекращал.

При проведении корреляционного анализа между клиническими показателями и результатами теста Басса-Дарки у девушек, находившихся в условиях лишения свободы, выявлены следующие взаимосвязи. Начальная доза потребляемого ПАВ была взаимосвязана со всеми шкалами теста: физической ($r=0,45$) и косвенной ($r=0,57$) агрессией, раздражительностью ($r=0,54$), негативизмом ($r=0,44$), обидой ($r=0,517$), подозрительностью ($r=0,445$), вербальной агрессией ($r=0,44$), чувством вины ($r=0,54$), враждебностью ($r=0,49$), агрессивностью ($r=0,47$). Частота потребления наркотического вещества у девушек также коррелировала со всеми шкалами теста: физической ($r=0,45$) и косвенной ($r=0,57$) агрессией, раздражительностью ($r=0,5$), негативизмом ($r=0,44$), обидой ($r=0,51$), подозрительностью ($r=0,4$), вербальной агрессией ($r=0,43$), чувством вины ($r=0,54$), враждебностью ($r=0,51$), агрессивностью ($r=0,46$). Преобладание депрессионного компонента в состоянии абстиненции обнаружило корреляцию с обидой и чувством вины ($r=0,28$; $0,32$), тревоги во время абстиненции с чувством вины ($r=0,29$). Из полученных данных можно сделать предположение, что для девушек при вхождении в аддикцию агрессивность является пусковым механизмом приема ПАВ. При этом чем выше уровень враждебности и агрессивности, тем интенсивней и в большем объеме девушки употребляли наркотики.

В процессе обследования всех испытуемых просили оценить собственный уровень конфликтности по трем шкалам: как высокий, средний и низкий уровни. 43,33 % юношей оценивают себя как людей со средним уровнем конфликтности, 30 % – как людей с низкой конфликтностью, которые скорее стремятся избегать конфликтных ситуаций, 26,6 % испытуемых отметили у себя высокий уровень агрессивности и вспыльчивости. Девушки в преобладающем большинстве оценивали себя как имеющих высокий уровень конфликтности (41,8 % случаев). 38,2 % девушек считали, что имеют средний уровень конфликтности. 20,0 % девушек полагали, что имеют низкий уровень конфликтности. На основании полученных данных можно сделать вывод, что девушки достоверно чаще, чем юноши, считают себя готовыми к конфликту, что совпадает и с данными экспериментально-диагностических исследований.

Таким образом, давая интегральную оценку полоролевым различиям, можно констатировать, что большинство юношей имеют органическое поражение ЦНС, являются выходцами из проблемных семей, где с детства им уделялось мало внимания, раньше познакомились с ПАВ, у них раньше сформировался абстинентный синдром; наркотизация имела более длительный период, в состоянии абстиненции наблюдалась более выраженная клиническая картина. Внутреннее напряжение юношей и склонность к рискованному поведению играли ведущую роль при выборе наркотика. Длительное потребление ПАВ у юношей способствовало повышению уровня физической агрессии и склонности к манипулятивному поведению, соответственно предпочитали использовать физическую силу при совершении преступлений. В случаях вынужденного воздержания от приема ПАВ резко возрастал уровень раздражительности, преобладали склонность к депрессивным реакциям и подозрительность.

Девушки чаще имели расстройства личности, воспитывались в условиях детского дома, чаще совершали преступления, находясь в состоянии опьянения, легко поддавались влиянию окружения, меньше совершали преступления, связанные с насилием, чаще совершали суицидальные попытки, нуждались в систематизированных требованиях. У девушек начало потребления ПАВ определялось доступностью наркотика, ближайшим микросоциальным окружением и уровнем агрессивности. Количество ПАВ и интенсивность его приема напрямую зависели от того психоэмоционального состояния, в котором находились девушки, в частности повышенная враждебность и агрессивность способствовали более интенсивному приему наркотика. Для девушек значимое окружение, по сути, определяло вовлечение в употребле-

ние, продолжение или отказ от ПАВ. В состоянии абстиненции преобладающими у девушек являются депрессивные расстройства с тревогой и чувством вины. Девушки хуже приспосабливались к условиям ограничения свободы, в межличностных контактах строили отношения по типу управления или подчинения. Уровень агрессивности и враждебности у девушек оказался достоверно выше, чем у юношей. Это свидетельствует о специфической деформации личности с доминированием агрессивного поведения, способности к насилию и жестокости, традиционно относимых к маскулинному. Опираясь на полученные результаты, возможно предположить, что находящиеся в колонии для несовершеннолетних девушки воспринимают себя физически и психически незащищенными.

Вместе с тем имеются и общие тенденции, объединяющие эти группы. Так, социальные показатели у подростков мужского и женского пола с проявлениями девиантного и аддиктивного поведения отражают наличие низкого образовательного статуса, отсутствие учебной и трудовой мотивации, наличие раннего сексуального опыта, неблагополучное и отягощённое зависимым потреблением алкоголя семейное окружение, незаинтересованность родителей воспитанием своих детей. Всё это приводит к раннему употреблению ПАВ подростками при отсутствии сдерживающих мотивов и в дальнейшем к продолжению их употребления в качестве ведущего способа получения удовольствия. В личностных характеристиках выявляется несформированность внутреннего контроля с преобладанием импульсивности, экспансивности, демонстративности в поведенческих реакциях. Отражением влияния внешнего неблагоприятного окружения являются высокие уровни тревожности, подавленности, готовности к агрессивному реагированию.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить факторы риска, влияющие на возникновение делинквентного и аддиктивного поведения с учетом пола, возраста, семейного статуса и психологических особенностей. Полученная информация может оказать значительную помощь в профилактике и психологической реабилитации подростков, находящихся в условиях лишения свободы, а также имеющих склонность к девиантному и аддиктивному поведению.

Л и т е р а т у р а

1. Аболонин А. Ф., Назарова И. А., Стоянова И. Я., Бохан Т. Г. Проективные и опросниковые методы в контексте исследования подростков, находящихся в пенитенциарных условиях // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2014. – № 3 (84). – С. 59–64.
2. Аболонин А. Ф., Назарова И. А., Стоянова И. Я., Гусев С. И. Агрессия как фактор возникновения делинквентного поведения (гендерный аспект) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2015. – № 4 (89). – С. 58–67.
3. Артамонова А. А. Агрессивное поведение подростков как предпосылка правонарушений // Вестник Самарской гуманитарной академии. Серия: Право. – 2009. – № 1. – С. 53–58.
4. Бохан Н. А., Семке В. Я. Коморбидность в наркологии. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2009. – 510 с.
5. Бохан Н. А., Коробицина Т. В. Коморбидность алкоголизма и терапевтической патологии в общемедицинской практике // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – № 3. – С. 11–17.
6. Бохан Н. А., Катков А. Л., Россинский Ю. А. Ранняя профилактика и неоабилитация больных опийной наркоманией. – Павлодар: Изд-во РГКП «РНПЦ МСПН», 2005. – 287 с.
7. Бохан Н. А., Воеводин И. В. Аутодеструктивность в формировании аддиктивных и невротических расстройств: суицидальное и рискованное поведение // Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2016. – № 1. – С. 59–65.
8. Бохан Н. А., Стоянова И. Я., Мазурова Л. В. Психология зависимости и созависимости у женщин из аддиктивных семей. – Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2011. – 120 с.
9. Воеводин И. В. Социально-психологическая адаптация и психодезадаптационные состояния у студентов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2015. – № 2 (87). – С. 75–80.
10. Гаврилова В. А., Аболонин А. Ф., Иванова С. А., Бохан Н. А. Тиреоидные гормоны и психологические особенности подростков с девиантным поведением // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11-3. – С. 495–498.
11. Гразион А. В. Несовершеннолетний в наркозависимой среде: некоторые психологические аспекты профилактики // Личность в экстремальных условиях и кризисных ситуациях жизнедеятельности: Сб. научных статей междунар. научно-практ. конф. / под ред. Р. В. Кадырова. – Владивосток: Мор. гос. ун-т им. адм. Г. И. Невельского, 2011. – С. 330–334.
12. Крылов Н. Г. Факторы, детерминирующие делинквентное поведение несовершеннолетних и препятствующие его формированию // Право. Законодательство. Личность. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 94–98.
13. Маркова С. В. Исследование гендерных различий агрессивного поведения подростков // Психологическая наука и образование электрон. науч. журн. – 2012. – № 1. www.psychedu.ru [Электронный ресурс]
14. Особенности структуры родительской семьи у лиц с химической аддикцией / И. Г. Соловьева, С. В. Гиркин, С. С. Лысенко [и др.] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2016. – № 3 (38) [Электронный ресурс].
15. Райс Ф. Психология подросткового и юношеского возраста. – СПб.: Изд-во «Питер», 2000. – 624 с.
16. Савина Н. Н. Факторы защиты и факторы риска делинквентного поведения подростков // Вестник ТГПУ. – 2009. – № 4 (82). – С. 92–95.
17. Самылова О. А. Исследование гендерных различий подростков склонных к девиантному поведению // Вестник Шадринского государственного педагогического института. – 2014. № 3 (23). – С. 107–114.
18. Фурманов И. А. Генезис расстройств поведения и приспособительных реакций: аффективно-динамическая модель агрессии // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2016. – № 4 (39) [Электронный ресурс].
19. Bokhan N. A., Ovchinnikov A. A. Dissociative model of addictions formation. – Saint-Louis, MO, USA: Publishing House Science and Innovation Center, 2014. – 324 p.

Транслитерация русских источников

1. Abolonin A.F., Nazarova I.A., Stoyanova I.Ya., Bokhan T.G. [Projective and questionnaire methods in context of investigation of adolescents under penal conditions]. *Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2014; 3(84): 59—64. (In Russ.).
2. Abolonin A.F., Nazarova I.A., Stoyanova I.Ya., Gusev S.I. [Aggression as a factor of emergence of delinquent behaviour (gender aspect)]. *Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2015; 4(89): 58—67. (In Russ.).
3. Artamonova A.A. [Aggressive behavior of adolescents as a precondition of offences]. *Vestnik Samarskoi gumanitarnoi akademii. Seriya: Pravo* [Bulletin of Samara Humanitarian Academy. Series: Law]. 2009; 1: 53—58. (In Russ.).
4. Bokhan N.A., Semke V.Ya. [Co-morbidity in Addiction Psychiatry]. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2009. 510 p. (In Russ.).
5. Bokhan N.A., Korobitsina T.V. [Comorbidity of alcoholism and therapeutic pathology in general medicine practice]. *Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine* [Mental Disorders in General Medicine]. 2008; 3: 11—17. (In Russ.).
6. Bokhan N.A., Katkov A.L., Rossinsky Yu.A. [Early prevention and neoabilitation of patients with opioid addiction]. Pavlodar: Publishing House of RGKP "RNPC MSPN", 2005. 287 p. (In Russ.).
7. Bokhan N.A., Voevodin I.V. [Self-destruction in the formation of addictive and neurotic disorders: suicidal and risk-taking behaviour]. *Obozrenie psikhiiatrii i meditsinskoi psikhologii im. V. M. Bekhtereva* [V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology]. 2016; 1: 59—65. (In Russ.).
8. Bokhan N.A., Stoyanova I.Ya., Mazurova L.V. [Psychology of dependence and co-dependence in women from addictive families]. Tomsk: Publishing House "Ivan Fedorov", 2011. 120 p. (In Russ.).
9. Voevodin I.V. [Social-psychological adaptation and psychodisadaptive states among students]. *Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2015; 2(87): 75—80. (In Russ.).
10. Gavrilova V.A., Abolonin A.F., Ivanova S.A., Bokhan N.A. [Thyroid hormones and psychological traits of adolescents with deviant behavior]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Basic Research]. 2011; 11-3: 495—498. (In Russ.).
11. Grazion A.V. [Minor in the drug dependent environment: some psychological aspects of prevention]. *Lichnost' v ekstremal'nykh usloviyakh i krizisnykh situatsiyakh zhiznedeiatel'nosti: Sb. nauchnykh statei mezhdunar. nauchno-prakt. konf.* [Personality under extreme conditions and in crisis situations of life activity: Collection of research papers of the international scientific-practical conference]. R.V. Kadyrov, ed. Vladivostok: Publishing House of G.I. Nevel'sky State University, 2011; 330—334. (In Russ.).
12. Krylov N.G. [Factors determining delinquent behavior of minors and preventing its formation]. *Pravo. Zakonodatel'stvo. Lichnost'* [Law. Legislation. Personality]. 2012; 14, 1: 94—98. (In Russ.).
13. Markova S.V. [Study of gender differences of aggressive behavior of adolescents]. *Psikhologicheskaya nauka i obrazovanie* [Psychological Science and Education]. 2012; 1. www.psyedu.ru (In Russ.).
14. [Features of structure of parental family in persons with chemical addiction]. I.G. Solovieva, S.V. Girkin, S.S. Ly-senko et al. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii* [Medical Psychology in Russia]. E-journal. 2016; 3(38). (In Russ.).
15. Rais F. [Psychology of adolescent and early adult age]. SPb: Piter, 2000. 624 p. (In Russ.).
16. Savina N.N. [Defense and risk factors of delinquent behavior of adolescents]. *Vestnik TGPU* [Bulletin of TSPU]. 2009; 4(82): 92—95. (In Russ.).
17. Samylova O.A. [Study of gender differences of adolescents prone to deviant behavior]. *Vestnik Shadrinskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo instituta* [Bulletin of Shadrin State Pedagogical Institute]. 2014; 3(23): 107—114. (In Russ.).
18. Furmanov I.A. [Genesis of disorders of behavior and adaptive reactions: affective-dynamic model of aggression]. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii* [Medical Psychology in Russia]. E-journal. 2016; 4(39). (In Russ.).

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ПСИХИАТРИИ

УДК 616.056.11:616.45-001.1/3
ББК 52.525.1

СУБЪЕКТИВНАЯ И ПРЕЗЮМИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ СТРЕССОВЫХ СИТУАЦИЙ

Букановская Т. И.^{*1}, Дзапарова Л. К.^{1,2},
Караева Л. Х.²

¹ ГБОУ ВПО Северо-Осетинская ГМА Минздрава России
362007, Республика Северная Осетия-Алания,
Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

² ФГБОУ ВО Северо-Осетинский ГУ им. К. Л. Хетагурова
362025, Республика Северная Осетия-Алания,
Владикавказ, ул. Ватутина, 44-46

У 111 здоровых лиц, студентов юридического факультета, методом анкетированного опроса была проведена субъективная оценка 27 стрессовых ситуаций, основанная на предполагаемой возможности развития физического, психического и материального ущерба и степени его тяжести. При этом 83 опрошенных оценивали тяжесть ситуации с позиции «жертвы», 28 студентов – с позиции «юриста». Было установлено, что тяжесть стрессора главным образом определялась его способностью вызывать нравственные страдания. Оценка степени нравственных страданий в группе «жертв» осуществлялась преимущественно эмпатически, тогда как в группе «юристов» – преимущественно на основании оценки «материальных признаков» стрессора, в результате презюмируемая оценка морального вреда многих повреждающих ситуаций в случае их слабой доказательности была существенно ниже. При оценке тяжести вреда здоровью в случаях морального ущерба фактор субъективной реакции на стресс должен иметь такой же вес, как значение объективного фактора. **Ключевые слова:** психический стресс, моральный ущерб.

ON THE QUESTION OF A COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE SEVERITY OF STRESS. Bukanovskaya T. I.¹, Dzaparova L. K.^{1,2}, Karaeva L. H.² ¹ North Ossetian State Medical Academy. Pushkinskaya Street 40, 362007, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania. ² K.L. Hetagurov North Ossetian State University. Vatutin Street 44-46, 362025, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania. The survey of 111 healthy individuals, law students was carried out with use of the questionnaire with the aim of subjective evaluation of 27 stressful situations, based on the possibility of development of physical, mental and material damage and its severity. 83 individuals evaluated stressors as a "victim", and 28 as a "lawyer". It was found that the severity of the stressor was rated mainly according to its ability to cause moral suffering. The rating of degree of

moral suffering in the "victims" group was accomplished mostly empathetically, while in the "lawyers" group mainly based on the application of "law of evidence" to the stressor. As a result, "lawyer's" rating of presumed moral injury in many damaging situations was significantly lower in case of their poor objective evidence. In rating of moral injury the stressful subjective factor must have the same weight as the value of the presumed factor. **Keywords:** mental stress, moral damage.

Ситуации, сопровождающиеся развитием психологического стресса, когда человек чувствует, что «бремя» внешних нагрузок превышает его адаптивные возможности [21], следует рассматривать как стрессовые. Психологический стресс, в отличие от биологического стресса, обладает рядом специфических особенностей. В частности этот вид стресса может запускаться не только реально действующими, но и вероятностными событиями, которые еще не произошли, но наступления которых субъект боится [18]. Обычно психологический стресс определяется как сильная неблагоприятная для организма психологическая и физиологическая реакция на воздействие экстремальных факторов, представляющих угрозу для человека [1]. В качестве стрессоров могут выступать не только факторы, причиняющие или способные причинить физический вред, но также факторы, вызывающие нравственные страдания, хотя во многих случаях реально трудно провести демаркационную линию между физическим и психическим ущербом (например, при оценке последствий стресса, связанного с физическим насилием). Отдельно рассматривается так называемое криминальное психологическое воздействие [10], при этом авторы в качестве примера данного вида воздействия приводят случаи доведения до самоубийства, оскорбления чести и достоинства и др. В последнем случае в юридической практике используется понятие «моральный вред», под которым понимаются «физические или нравственные страдания», перенесенные потерпевшим в результате действий причинителя. В целом к моральному вреду могут приводить реальные или символические угрозы личностным ценностям, угрозы Я-концепции и социальной идентичности со стороны окружающих [5, 20]. Как справедливо отмечает Ю. И. Полищук [13], в существующих систематиках и классификациях психических травм отсутствует понятие моральной травмы как отдельного вида психической травмы.

В юридической практике моральный вред делится на «объективный» и «субъективный» [7, 15]. Объективный моральный вред является презюмируемым, иначе он адресуется к «среднестатистическому» человеку, в отношении которого решается вопрос: будет ли испытывать этот «среднестатистический» человек нравственные страдания в связи с теми или иным действием/бездействием причинителя.

^{*} Букановская Тамара Ивановна – д.м.н., проф., зав. кафедрой психиатрии. (8672)530397. boukan@yandex.ru

Дзапарова Лаура Казбековна – ассистент каф. психиатрии, преподаватель кафедры уголовного права и процесса юридического факультета.

Караева Лора Хазбатовна – к.ю.н., доцент кафедры уголовного права и процесса юридического факультета.

В этом случае нравственные страдания обусловлены тем, что индивид обнаруживает, что в отношении него нарушены нормы «общественной нравственности» и страдает от чувства несправедливости [16]. По мнению Дж. Ролза, «справедливость – это первая добродетель общественных институтов» [14]. Поэтому проблема восстановления справедливости становится актуальной не только в ситуациях вынесения наказания за совершенные проступки, но в ситуациях распределения различных ресурсов [2]. Для обозначения этих её разновидностей часто используют термины «ретрибутивной справедливости» (справедливости наказания) и «дистрибутивной справедливости» (справедливости распределения).

Феномен наказания или воздаяния в тех или иных формах можно обнаружить во всех обществах, начиная с самых примитивных, при этом отчетливо выделяются две ее различные формы. Первую можно назвать прямым или непосредственным воздаянием – когда человек чувствует, что с ним поступили несправедливо, он отвечает тем же («око за око», месть, дуэль). Вторая форма воздаяния в виде не прямой ретрибуции возложена на государство и лиц, ответственных за соблюдение законов. Проблема заключается в том, что любой законодательный кодекс охватывает только небольшую часть возможных преступлений против личности. На самом же деле существует целый ряд ежедневных оскорблений, неуважения, клеветы, насмешек, унижений и обмана, против которых человек нередко оказывается бессилён. Поддержание принципа справедливости по отношению к отдельному индивиду и есть условие развития цивилизованного сообщества. Возмещение морального вреда как проявление акта дистрибутивной справедливости имеет целью не столько сгладить негативные переживания личности, сколько подчеркнуть значимость нарушенной ценности и заботу государства о ее сохранении [3, 4, 11].

Определенные трудности возникают не только при доказательстве факта морального вреда, но и при определении размера компенсации, когда в вопросах исчисления компенсации за моральный ущерб может царить «одобренный законом произвол» [6,8], когда, к примеру, за публичное унижение чести и достоинства, признанное судом, может быть назначена компенсация в размере... 3 тысяч рублей. В отличие от «объективного морального вреда», при «субъективном моральном ущербе» внимание, наоборот, сосредоточивается на оценке степени тяжести нравственных страданий, а также вопросах психологической помощи субъекту, пережившему стресс.

Субъективный моральный вред прежде всего связан со степенью нравственных страданий потерпевшего. При оценке данного вреда используются клинично-психологические критерии диагностики, представляющие инструменты медицинской (психолого-психиатрической) диагностики состояний, входящих в рубрику «Реакции на стресс и нарушения адаптации» МКБ-10 [9, 17]. Для субъективного морального вреда основным критерием являются глубина, длительность и интенсивность негативных переживаний [12], вызванных преступным посягательством или последствиями преступления, тогда как объективный моральный вред является презюмируемым, т. е. может рассчитываться по фиксированным «расценкам» [19]. При этом нередко упускается из виду субъективная оценка негативных событий, носящая общественный характер, представляющая собой так называемую собирательную нравственность [16].

Целью исследования являлось изучение степени стрессогенности различных психотравмирующих факторов, основанной на оценке здоровыми лицами возможных последствий стресса в случае возникновения стрессовых ситуаций.

Материал и методы. Методом случайной выборки был проведен анонимный анкетированный опрос 111 студентов юридического факультета (79 девушек и 32 юношей) в возрасте 21—23 лет. Респондентам предоставлялась возможность оценить 27 стрессовых ситуаций. Перечень стрессовых ситуаций в основном был позаимствован из методики определения стрессоустойчивости Холмса и Раге [22], но, в отличие от данной методики, испытуемым предлагалось оценить возможные последствия различных стрессовых событий – давалась инструкция представить себе степень морального (душевного) ущерба, которую, по их представлению, мог бы лично им нанести тот или иной стрессор или стрессовая ситуация, и выбрать один из предлагаемых вариантов возможного ущерба (А, В, С, D), приведенных в анкете (табл. 1).

В качестве «потенциальных жертв» были опрошены 83 студента (первая группа), их общие показатели отражали субъективную оценку морального вреда. Другим 28 студентам (вторая группа), отдельно от первых, давалась другая инструкция: «Если бы к Вам, как юристу, обратился потерпевший, перенесший одну из нижеперечисленных стрессовых ситуаций по вине причинителя, на Ваш взгляд, какова степень морального (душевного) ущерба, причиненная обычному человеку, попавшему в данную ситуацию, независимо от его индивидуальных особенностей». Обобщенные показатели в данной группе отражали презюмируемую оценку морального вреда.

Таблица 1

Фрагмент анкеты

Степень морального (душевного) ущерба	Смерть близкого
Нанесет необратимый моральный ущерб – либо с нарушением психического здоровья (депрессия, суицид, психоз), либо с нарушением здоровья физического (болезнь) (А)	
Создаст длительную критическую ситуацию, требующую больших «затрат» личностных ресурсов – с психическим или физическим истощением (В)	
На некоторое время выведет из душевного равновесия (обида, тревога, злость, раздражение и т. п.) (С)	
Практически не нанесет никакого ущерба (D)	

Тяжесть стрессового фактора рассчитывалась по формуле:

$$(nA \cdot 3 + nB \cdot 2 + nC) : N, \quad \text{где}$$

N – общее число наблюдений,

nA, nB, nC – число лиц, предполагавших, что именно данный стресс способен им нанести ущерб, соответствующий критериям А, В, С.

Полученный показатель обозначался как индекс тяжести стресса (ИТС). При значениях ИТС более 1,75 стрессовая ситуация рассматривалась как тяжелая, при значениях ИТС в пределах 0,75—1,75 – как умеренно выраженная, при значениях ИТС менее 0,75 – как ситуация легкого стресса.

Подобная градация была продиктована следующим статистическим обоснованием. При гипотетическом допущении, что 100 % опрошенных лиц, представляя себе некоторую стрессовую ситуацию, оценивают ее последствия даже не по критерию А, а по критерию В, то данную стрессовую ситуацию следует считать безусловно тяжелой, ИТС которой будет составлять соответственно 2,0. Если же допустить, что 100 % опрошенных лиц, представляя себе другую ситуацию, оценивают ее последствия по критерию С, то данный стресс следует рассматривать как умеренно выраженный, ИТС которого будет составлять 1,0.

Логично сделать предположение, что раздельным индикатором между тяжелыми и умеренными стрессовыми ситуациями было бы значение ИТС, равное 1,5. Однако для условного получения данной величины необходимо, чтобы 50 % опрошенных оценили последствия стресса по критерию В, а другие 50 % – по критерию С. Согласно статистическому критерию Фишера (ϕ^*), сопоставление долей, каждая из которых равна 50 %, даже при максимальной выборке, носит статистически нулевой характер. Определенно статистически значимый результат был бы при сопоставлении долей в 75 % и 25 % (при выборке в 100 наблюдений ϕ^* был бы равен 4,50, $p < 0,001$), т. е. если бы условно 75 % лиц оценили последствия стресса в некой ситуации по критерию В,

а 25 % – по критерию С, то в данном случае ИТС был равен 1,75. Аналогичным образом был установлен индикатор для разграничения умеренно выраженных и легких стрессовых ситуаций в виде ИТС, равного 0,75.

При статистической обработке результатов исследования для сопоставления распределений признака в разных группах использовался критерий Пирсона (χ^2).

Результаты и их обсуждение. Обследованные лица первой группы (выражавшие субъективную оценку морального вреда) из 27 рассматриваемых стрессовых ситуаций 6 предложенных ситуаций определили как тяжелые, ИТС которых составлял от 2,08 до 1,75 (табл. 2).

Степень тяжести данных ситуаций определялась, прежде всего, тяжелыми нравственными страданиями, либо обусловленными утратой близкого человека или соперничеством в связи со страданиями близкого, тяжелыми нравственными страданиями в сочетании с физическими (сексуальное насилие, избиение родителями или супругом), либо обусловленными социальной изоляцией (тюремное заключение). Обследованные лица второй группы указанные стрессовые ситуации также определяли как тяжелые, за исключением ситуации тюремного заключения (пребывания под следствием), когда нравственные страдания лишенного свободы человека оценивались ими как умеренно тяжелые.

При оценке стрессовых ситуаций, определяемых по ИТС как тяжелые и умеренно выраженные, исследуемые лица первой группы в большей степени были ориентированы на степень нравственных страданий, чем на фактор материального или даже физического ущерба. К примеру, ситуацию сексуального совращения по ее способности вызвать нравственные страдания молодые люди оценивали как более тяжелую, чем серьезную физическую травму (соответственно ИТС составлял 1,69 и 1,49; $\chi^2=12,62$, $p < 0,01$); ситуацию незаконного задержания сотрудниками полиции как более ущемляющую, чем чьи-то хулиганские выходки (соответственно ИТС был равен 1,06 и 0,79; $\chi^2=9,42$, $p < 0,05$). Это наводит на мысль о том, что в случаях, когда нарушение принципов и норм общественной нравственности исходит от законных представителей власти, человек страдает сильнее, чем когда он получает тот же моральный ущерб, но от каких-то отдельных стигматизированных отщепенцев общества. При оценке легких стрессовых ситуаций намечалась та же тенденция, к примеру, ситуация клеветы и сплетен по своим последствиям воспринималась более болезненно, чем легкая физическая травма (соответственно ИТС был равен 0,54 и 0,20; $\chi^2=21,63$, $p < 0,01$).

Таблица 2
Распределение стрессовых ситуаций по степени их тяжести в двух группах наблюдений

Стрессовый фактор	1-я группа				2-я группа	Критерий Пирсона (χ^2)
Оценка стрессора по критериям А, В, С	nA	nB	nC	ИТС	ИТС	
Тяжелые стрессовые ситуации						
Смерть близкого человека	26	39	17	2,08	2,21	5,78
Сексуальное насилие	31	26	21	2,08	2,11	4,42
Тюремное заключение или пребывание под следствием	18	36	22	1,90	1,57	6,98"
Регулярные избиения родителем (жестокое обращение)	19	33	21	1,80	1,96	1,74
Тяжелое увечье, болезнь близкого человека	5	52	26	1,75	1,86	1,12
Регулярные избиения со стороны супруга (сожителя)	14	33	25	1,75	1,55	4,48
Умеренно выраженные стрессовые ситуации						
Сексуальное совращение/соблазнение	21	25	22	1,69	1,26	3,21
Публичное унижение чести и достоинства	10	28	40	1,54	1,15	8,10*
Причиненная тяжелая физическая травма	6	38	30	1,49	1,57	1,40
Брачная афера	5	33	36	1,46	1,48	0,72
Ограбление под угрозой для жизни	6	25	48	1,40	1,46	1,79
Хулиганские действия с нанесением телесных повреждений	5	26	48	1,40	1,61	2,35
Предательство друга/подруги	6	19	54	1,36	1,00	13,73*
Супружеская неверность	4	29	36	1,31	0,93	8,14*
Ущерб от крупного мошенничества	2	23	52	1,28	1,74	14,66**
Значительное ухудшение условий жизни	0	26	44	1,16	1,39	7,37"
Незаконное задержание сотрудниками полиции	2	17	49	1,06	0,63	9,19*
Увольнение/потеря работы	0	13	55	0,98	0,96	1,46
Ущерб от коррупционной ситуации	2	10	53	0,98	1,27	5,31
Ситуация невыплаты долга (кредита)	2	11	48	0,93	0,92	1,05
Гибель домашнего питомца	0	8	48	0,81	0,46	6,63"
Хулиганские действия без телесных повреждений	2	6	47	0,79	0,50	4,35
Легкие стрессовые ситуации						
Карманная кража	0	3	49	0,66	1,00	9,32*
Вынужденная миграция	0	7	31	0,54	0,70	4,03
Ситуация клеветы и сплетен	0	5	23	0,54	0,34	2,43
Ситуация мелкого мошенничества	1	3	27	0,45	0,70	5,54
Физическая травма легкой степени	0	4	9	0,20	0,63	15,28**

Примечание. Статистическая значимость критерия Пирсона (χ^2): * – $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Показатель χ^2 рассчитывался, исходя из сопоставления числа лиц, оценивавших стрессор по критериям А, В, С и D, в двух группах наблюдения.

Обследуемые лица второй группы, в отличие от «жертв», испытывали затруднения при оценке нравственных страданий, если последние не имели законодательную базу или же были порождены неким законодательным нарушением, доказательность которого в случае судебного разбирательства, носила бы проблематичный характер (ситуация публичного унижения, ситуация незаконного задержания). Именно в этих ситуациях показатели ИТС во второй группе наблюдений были значительно ниже, чем у лиц первой группы (рис. 1).

И напротив, презюмируемая оценка нравственных страданий, вызванных ситуациями, имеющими отчетливые «материальные признаки», в отдельных случаях была даже выше, чем у «потенциальных жертв» (рис. 2).

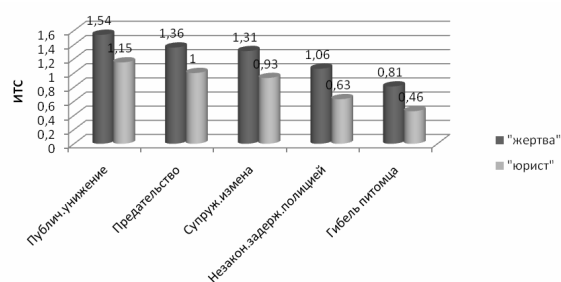


Рис. 1. Умеренно выраженные стрессовые ситуации с субъективным моральным ущербом, значительно превышающим презюмируемый

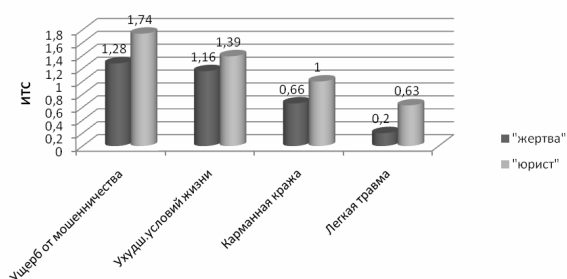


Рис. 2. Умеренно выраженные и легкие стрессовые ситуации с презюмируемым моральным ущербом, значительно превышающим субъективную оценку

Таким образом, исследование показало, что у здоровых лиц даже на основании предполагаемой степени морального ущерба в случае возникновения стрессовой ситуации тяжесть стрессора главным образом определялась его способностью вызывать той или иной силы нравственные страдания. Логично предположить, что субъект, рефлексивно оценив для себя некоторую ситуацию как причиняющую определенные нравственные страдания, готов признать эти нравственные страдания и в другом человеке, исходя из общечеловеческого чувства сопереживания и сочувствия.

В этом случае он воспринимает нравственные страдания «по вектору эмпатии» – прежде всего, он чувствует, что некто страдает, и только потом осознает, что нарушен закон, совершена несправедливость. Однако, как показало исследование, что если от этого готового к сопереживанию субъекта требуется дать презюмируемую оценку степени морального ущерба, то его восприятие стрессорной ситуации уже смещается в плоскость другого вектора – вектора оценки «материальных признаков» повреждающей ситуации, и в случае их «слабого веса» или их недоказательности степень оценки нравственных страданий другого становится существенно ниже. Подобное смещение оценки нравственных страданий с позиции эмпатии на позицию установления материальных признаков стрессовой ситуации в случае презюмируемой оценки приводит к выводу о том, что при оценке тяжести вреда здоровью в случаях морального ущерба фактор субъективной реакции на стресс должен иметь такой же вес, как значение объективного фактора.

Л и т е р а т у р а

1. Александровский Ю. А. Системный анализ механизмов психической дезадаптации, сопровождающей пограничные психические расстройства // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2010. – № 5. – С. 27–35.
2. Алишев Б. С., Аникеенок О. А., Крючкова А. И. Особенности восприятия справедливости наказания в разных культурах // Вопросы психологии. – 2010. – № 1. – С. 44–56.
3. Белякова А. М. Имущественная ответственность за причинение вреда. – М. : Юридическая литература, 1979. – 110 с.
4. Братусь С. Н. Юридическая ответственность и законность (Очерк теории). – М. : Юридическая литература, 1976. – 215 с.
5. Бреслав Г. Ненависть как предмет психологического исследования // Вопросы психологии. – 2011. – № 2. – С. 138–148.
6. Великомыслов Ю. Я. Возмещение (компенсация) морального вреда : практическое пособие. – М., 2007. – 197 с.
7. Голубев К. И., Наризный С. В. Компенсация морального вреда как способ защиты неимущественных благ личности. – М. : Юридический центр Пресс, 2001. – 302 с.
8. Калинина А. Н. Теоретические и методические основы судебной психологической экспертизы по делам о компенсации морального вреда : автореф. дис. ... канд. юрид. наук. – М., 2006.
9. Каменсков М. Ю., Бадмаева В. Д., Дозорцева Е. Г., Чибисова И. А., Нуцкова Е. В. Комплексная оценка тяжести вреда здоровью потерпевших: современное состояние проблемы // Рос. психiatr. журн. – 2015. – № 3. – С. 4–12.
10. Кроз М. В., Ратинова Н. А., Онищенко О. Р. Криминальное психологическое воздействие. – М. : Юрлитинформ, 2008. – 200 с.
11. Малейн Н. Г. Гражданский закон и права личности в СССР. – М. : Юридическая литература, 1981. – 216 с.
12. Первомайский В. Б., Илейко В. Р. Судебная экспертиза по делам о причинении морального вреда // Судебно-психиатрическая экспертиза: от теории к практике. – Киев : КИТ, 2006. – С. 220–235.
13. Полищук Ю. И. Значение гуманитарной составляющей в психиатрии // Обозрение психиатрии и мед. психологии. – 2006. – № 2. – С. 7–9.
14. Ролз Дж. Теория справедливости / пер. с англ. – Новосибирск : Изд-во НГУ, 1995. – 511 с.
15. Романенко О. К. Доказывание морального вреда на предварительном следствии : автореф. дис. ... канд. юрид. наук. – Минск, 2003. – 22 с.
16. Соловьев В. С. Оправдание добра. Нравственная философия : сочинения в 2-х т. – М. : Мысль, 1990. – Т. 1. – 892 с.
17. Ткаченко А. А., Яковлева Е. Ю. Методологические принципы судебно-экспертной оценки степени тяжести вреда здоровью в виде психического расстройства // Рос. психiatr. журн. – 2008. – № 4. – С. 15–20.
18. Щербатых Ю. В. Психология стресса и его коррекция : учеб. пособие. – СПб. : Питер, 2006. – 256 с.
19. Эрделевский А. М. Моральный вред и компенсация за страдания : научно-практическое пособие. – М. : Изд-во «БЕК», 1998. – 188 с.
20. Baumeister R. F., Smart L., Boden J. M. Relation of threatened egoism to violence and aggression: The dark side of high self-esteem // Psychol. Rev. – 1996. – V. 103. – P. 5–33.
21. Cohen S. Psychological Stress and Disease // Amer. Med. Association. – 2007. – V. 298, № 14. – P. 1685–1687.
22. Holmes T., Rage R. Holmes-Rahe Social Readjustment Rating Scale // Journal of Psychosomatic Research. – 1967. – V. II.

Транслитерация русских источников

1. Alexandrovsky Yu.A. [System analysis of mental maladjustment mechanisms accompanying borderline mental disorders]. *Vestnik nevrologii, psichiatrii i neyrokirurgii* [Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry]. 2010; 5: 27–35. (In Russ.).
2. Alishev B.S., Anikeyenok O.A., Kryuchkova A.I. [Characteristics of perception of fairness of punishment in different cultures]. *Voprosy psichologii* [Issues of Psychology]. 2010; 1: 44–56. (In Russ.).
3. Belyakova A.M. [Property responsibility for causing harm]. *Yuridicheskaya literatura* [Law Literature]. Moscow, 1979: 110 p. (In Russ.).
4. Bratus S.N. [Justiciability and legality (theory essay)]. *Yuridicheskaya literatura* [Law Literature]. Moscow, 1976: 215 p. (In Russ.).
5. Breslav G. [Hatred as a subject of psychological study]. *Voprosy psichologii* [Issues of Psychology]. 2011; 2: 138–148. (In Russ.).
6. Velikomyslov Yu.Ya. [Compensation for moral damages: Practical guide]. Moscow, 2007: 197 p. (In Russ.).
7. Golubev K.I., Narizhny S.V. [Compensation for moral damage as a way of protecting the moral personality of benefits]. *Yuridicheskii tsentr Press* [Law Center News], 2001: 302 p. (In Russ.).
8. Kalinina A.N. [Theoretic and methodical bases of judicial psychological examination in cases of moral damage]. *Avtoref. dis. ... kand. yurid. nauk* [Abstract of PhD thesis]. Moscow, 2006. (In Russ.).
9. Kamenskov M.Yu., Badmaeva V.D., Dozortseva E.G., Chibisova I.A., Nutsikova E.V. [Complex evaluation of the severity of injury to health of crime victims: current status of the problem]. *Rossiyskiy psichiatricheskiy zhurnal* [Russian Journal of Psychiatry]. 2015; 3: 4–12. (In Russ.).
10. Kroz M.V., Ratynova N.A., Onishchenko O.R. [Criminal psychological impact]. Moscow: Yurilitinform, 2008: 200 p. (In Russ.).
11. Malein N.G. [Civil law and individual rights in the USSR]. *Yuridicheskaya literatura* [Law Literature]. Moscow, 1981: 216 p. (In Russ.).
12. Pervomaysky V.B., Ileyko V.R. [Forensic examination of cases of non-pecuniary damage. Forensic psychiatric examination: from theory to practice]. Kiev: KIT, 2006: 220–235. (In Ukrain.).

13. Polishchuk Yu.I. [The meaning of the humane component in psychiatry]. *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoj psihologii* [Review of Psychiatry and Medical Psychology]. 2006; 2: 7—9. (In Russ.).
14. Rawls J.A. [Theory of Justice]. Transl. from English. Novosibirsk: NGU, 1995: 511 p. (In Russ.).
15. Romanenko O.K. [Proof of moral damage in the preliminary investigation]. *Avtoref. dis. ... kand. yurid. nauk* [Abstract of PhD thesis]. Minsk, 2003: 22 p. (In Belarus.).
16. Solovyev V.S. [Explanation of Good. Moral philosophy]. In 2 vol.: Vol. 1. Moscow: Myisl, 1990: 892 c. (In Russ.).
17. Tkachenko A.A., Yakovleva E.Yu. [Methodological principles of forensic expert evaluation of bodily injury severity level in the form of psychiatric disorder]. *Rossiyskiy psichiatricheskiy zhurnal* [Russian Journal of Psychiatry]. 2008; 4: 15—20. (In Russ.).
18. Shcherbatykh Yu.V. [Psychology of stress and its correction: Tutorial]. Saint-Petersburg: Piter, 2006: 256 p. (In Russ.).
19. Erdelevsky A.M. [Non-pecuniary damage and compensation for pain: Scientific-practical guide]. Moscow: VEK, 1998: 188 p. (In Russ.).

ПСИХОСОМАТИКА

УДК 616.89-008.441.33:616.98.578.828HIV:616.89-02-022:612.08
ББК 56.145.44+55.145++53.435

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ УСКОРЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С АДДИКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

Маркова Е. В.^{*1,2}, Савкин И. В.¹,
Козлов В. А.¹

¹ ФГБУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии»
630099, Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14

² ФГБОУ ВО Новосибирский ГПУ
630126, Новосибирск, ул. Вилуйская, 28

Множественные психоэмоциональные нарушения ассоциированы с наркоманиями, они же могут выступать в качестве терапевтической мишени при подборе и проведении психотерапии. Нарушение нейроиммунных взаимодействий, характерное для наркотической зависимости, является, в свою очередь, существенным звеном патогенеза СПИД и может служить фактором, обуславливающим ускоренную прогрессию ВИЧ-инфекции у наркозависимых. Данная работа посвящена исследованию психоэмоциональных факторов риска ускоренной прогрессии ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков. В качестве экспериментальной психодиагностической методики была выбрана МПВ (Методика Портретных Выборов, адаптированный тест Сонди). Данные клинического катамнеза анализировали за десятилетний период. Редукцию данных проводили методами факторного анализа и экспоненциальной регрессии. В общей структуре данных МПВ выявлен многокомпонентный фактор, достоверно положительно ассоциированный с ускоренным течением ВИЧ-инфекции (десятилетняя выживаемость, скорость падения абсолютной концентрации CD4⁺-лимфоцитов), что позволяет на основании анализа общей психодинамики личности и внешних проявлений глубинных структур психики у наркозависимых пациентов прогнозировать риск ускоренного прогресса ВИЧ-инфекции и может служить одним из оснований, так же как и клинические показания, для разработки и проведения персонализированной терапии. **Ключевые слова:** психоэмоциональные факторы, ВИЧ-инфекция, наркотическая зависимость.

PSYCHOLOGICAL PREDICTORS OF ADDICTION ASSOCIATED HIV-INFECTION ACCELERATING PROGRESS.
Markova E. V.^{1,2}, Savkin I. V.¹, Kozlov V. A.¹ *Research Institute of Clinical Immunology. Yadrintsevskaya Street 14, 630099, Novosibirsk, Russian Federation.* ² *Novosibirsk State Pedagogical University. Vilyuiskaya Street 28, 630126, Novosibirsk, Russian Federation.* Multiple psycho-emotional disorders are associated with drug abuse, and they can also be a therapeutic target in the selection and conduction of psychotherapy. Disturbance of neuroimmune interactions, that is typical for drug addiction, is also an essential link in the pathogenesis of AIDS, and can serve as a factor that contributes to accelerated progression of HIV infection among drug addicts. The

work is devoted to investigation of HIV-infection accelerated progress psychological risk factors among intravenous drug abusers. As experimental psychodiagnostic technique we chose Szondi test. The ten years clinical catamnesis data were analyzed. Data reduction was carried out by means of factor analysis and exponential regression. Szondi test revealed multicomponent factor, reliably positively associated with HIV-infection accelerating progress (10 years survival, CD4⁺-lymphocytes absolute concentration decrease rate). This allows on the basis of the analysis of the general psychodynamics of the individual and the external manifestations of the deep structures of the psyche of drug abusers to predict the risk of accelerated progress of HIV infection, and can serve as one of the reasons, as well as clinical indications, for development and implementation of personalized therapy. **Keywords:** psycho-emotional factors, HIV-infection, drug addiction.

Введение. Вопросы возникновения и лечения аддиктивных расстройств, в том числе состояний зависимости, представляют собой актуальную проблему современной медицины. Аддиктивные расстройства отражают проблемы адаптации индивидуума и характеризуются его стремлением к уходу от реальности путём искусственного изменения своего психического состояния с помощью химических или нехимических факторов. В соответствии с одной из современных нейробиологических концепций аддиктивных расстройств, злоупотребление веществами и зависимость от них служат проявлениями нейрхимического дисбаланса в головном мозге, в частности серотонинергической дисфункции, а именно нарушением синтеза или усиленной инактивацией (в том числе путем обратного нейронального захвата) серотонина, что приводит к его функциональному дефициту; последнее, в свою очередь, служит причиной аффективных расстройств, одним из главных проявлений которых является недостаток положительных стимулов, побуждающий индивида к их поиску извне путем употребления наркотиков, алкоголя и других психоактивных веществ. В биологический механизм аддикции могут быть включены также механизмы высвобождения дофамина в прилежащем ядре мезолимбической системы головного мозга, который запускается многими наркотическими веществами, что укрепляет зависимость [1, 2, 3, 4]. Данные ряда авторов свидетельствуют о вовлеченности в формирование аддиктивных расстройств стероидных гормонов посредством каскада биохимических реакций «кортизолового шунта» [5, 6, 16, 17].

В настоящее время также не вызывает сомнений тот факт, что в основе развития состояний зависимости лежат нарушения взаиморегуляции функций центральной нервной системы и иммунной системы, формирующих «порочный круг» зависимости, в который включены не только нейроиммунорегуляторные процессы, но и поведенческие паттерны зависимости от того или иного ПАВ [4].

* Маркова Евгения Валерьевна, д.м.н., заведующий лабораторией нейроиммунологии. evgeniya_markova@mail.ru, +79039346786.

Нарушение нейроиммунных взаимодействий, характерное для наркотической зависимости, является также существенным звеном патогенеза синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) и может служить фактором, обуславливающим ускоренную прогрессию ВИЧ-инфекции у наркозависимых.

В связи с этим **целью** настоящего исследования было проведение лонгитюдного исследования, направленного на выявление психоземotionalных факторов риска ускоренной прогрессии ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие ВИЧ-инфицированные потребители инъекционных наркотиков (ПИН), находившиеся на плановой госпитализации в стационаре ГБУЗ НСО «Центр СПИД» в 2006–2008 гг. В психологическом обследовании приняло участие 25 добровольцев, в том числе 15 мужчин и 10 женщин. Возраст испытуемых на момент проведения психологического обследования составлял от 18 до 40 лет (средний возраст 26 лет). Все обследованные пациенты регулярно, с момента постановки диагноза, получали противоретровирусную терапию в полном объеме в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава и соцразвития РФ (Методические рекомендации Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 29 декабря 2006 г. № 7125-РХ «Показания к назначению лечения больных ВИЧ-инфекцией». Москва, 2007). Длительность основного заболевания на момент обследования составляла от 0,5 года до 6 лет; вирусная нагрузка от 102 до 105 молекул вирусной РНК/мл сыворотки крови; уровень CD4-лимфоцитов в периферической крови от 90 клеток/мм³ до 800 клеток/мм³. Критерием отбора служила диагностированная ВИЧ-инфекция, стадии III, IVA, IVB. Вирусную нагрузку и уровень CD4-лимфоцитов определяли в соответствии с общепринятыми клиническими протоколами. Архивные данные клинического катамнеза анализировались за период 2004–2015 гг. В качестве интегральных критериев ускоренного течения ВИЧ-инфекции использовали 10-летнюю выживаемость; временной декремент и предэкспоненту падения абсолютной концентрации CD4-лимфоцитов за общий срок наблюдения (2006–2015 гг.), полученные из экспоненциальной регрессии по формуле (1):

$$\text{Уровень CD4} = \text{Предэкспонента} \cdot e^{-\text{Декремент} \cdot t} \quad (1)$$

Все испытуемые были проинформированы о поставленном им диагнозе как минимум за 6 месяцев до проведения психологического обследования, таким образом исключается группа острых реактивных психоземotionalных проявлений.

Все испытуемые на момент обследования находились в стационаре как минимум 4 дня. Перед основным психологическим обследованием с ними проводилось структурированное медико-социальное интервью. Психологическое обследование проведено с использованием методики портретных выборов (МПВ) в адаптации Л. Н. Собчик [7]. Данная психодиагностическая методика сравнительно инвариантна относительно таких факторов, как социальный статус, пол, возраст, уровень интеллекта и социокультурные особенности. Кроме того, она является проективной и практически не подвержена сознательному искажению результатов.

Статистический анализ данных. Редукцию полученного массива данных проводили путем факторного анализа, метода главных компонент; в качестве значимых принимали факторы с собственным числом больше 1. В качестве исследуемых параметров для МПВ, с целью линеаризации полученных данных для последующего анализа, были взяты общее число выборов по каждому побуждению (сумма предпочтений и отвержений) и угол отклонения от нейтрального отношения Эго по каждому фактору, рассчитанный по формуле (2):

$$\varphi (\text{побуждение}) = \arctg(\text{побуждение}^+ / \text{побуждение}^-) - \pi/4 \quad (2)$$

Выбор значимых компонент в структуре каждого фактора определяли на основании статистического критерия «каменистой осыпи». Для исследования взаимосвязи выявленных по каждой психодиагностической методике психоземotionalных факторов и интегральных показателей течения заболевания использовали корреляционный анализ, метод бивариантной корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение. Определены основные интегральные клинико-иммунологические характеристики исследуемой группы пациентов за 2005–2015 гг., отражающие основные показатели течения заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Временной декремент падения концентрации CD4-клеток, предэкспонента концентрации CD4-клеток и 10-летняя выживаемость потребителей инъекционных наркотиков, инфицированных ВИЧ

Параметр	Значение		
	Среднее	Максимальное	Минимальное
Временной декремент падения CD4, год ⁻¹	0,235	0,795	-0,101
Предэкспонента CD4, клеток/мм ³	1180	4987	55
10-летняя выживаемость, %	68		

Данные показатели тесно взаимосвязаны между собой (модули коэффициентов ковариации достоверно превышают 0,9) и, таким образом, являются содержательными и достоверными показателями течения заболевания в математической статистической модели.

Статистическое описание массива отдельных психодиагностических показателей выборки дано нами ранее [8], поэтому в данной работе приведены непосредственно данные факторного и корреляционного анализов. Редукция данных, полученных по методике МПВ, привела к выделению из общего массива 16 показателей 6 факторов, обеспечивающих 87 % общей вариабельности. Данные по компонентному составу факторов показаны в таблице 2.

Таблица 2
Компонентный состав шести основных детерминирующих факторов МПВ

Показатель МПВ	Фактор					
	1	2	3	4	5	6
h	-0,362	-0,832	0,061	0,053	-0,200	0,314
$\phi(h)$	0,496	0,0386	0,193	0,563	0,255	0,170
s	-0,815	-0,294	0,170	-0,353	-0,166	0,002
$\phi(s)$	-0,436	0,2334	-0,627	-0,140	-0,323	-0,454
e	-0,364	0,4006	-0,555	0,141	0,468	0,114
$\phi(e)$	-0,668	0,3932	0,425	0,020	0,143	-0,121
hy	0,246	0,283	0,783	-0,322	-0,225	0,079
$\phi(hy)$	-0,09	0,4480	-0,092	0,408	-0,347	0,657
k	0,689	0,2268	0,045	-0,347	-0,293	-0,190
$\phi(k)$	0,758	-0,067	0,077	-0,412	0,225	-0,215
p	0,114	-0,023	0,197	0,786	-0,210	-0,451
$\phi(p)$	0,0002	0,6389	0,673	-0,020	0,130	0,128
d	0,259	0,5566	-0,563	-0,230	0,336	0,160
$\phi(d)$	0,610	-0,190	-0,415	-0,189	-0,445	0,363
m	0,446	-0,617	-0,044	0,378	0,253	-0,135
$\phi(m)$	-0,114	-0,576	0,189	-0,352	0,513	0,208

Данные корреляционного анализа выявили статистически значимую связь 10-летней выживаемости ($-0,567$, $p=0,086$) и предэкспоненты CD4 ($0,701$, $p=0,035$) с МПВ фактором 4, обеспечивающим 12 % вариабельности данных МПВ. Основными компонентами МПВ фактора 4 являются показатели: p , $\phi(h)$, $-\phi(k)$, $\phi(hy)$, m , $-s$, $-\phi(m)$, $-k$, в порядке убывания значимости. Так, центральную роль в МПВ факторе 4 играет констелляция: p^+ , $\phi(h)^+$, s^- , $\phi(k)^-$, $\phi(hy)^+$ – Эго-диастолические тенденции, совмещённые с недифференцированной сексуальностью и снижением базового уровня агрессии.

На основании анализа полученных по результатам психодиагностической методики данных были выявлены психоэмоциональные корреляты ускоренного течения ВИЧ-инфекции, ассоциированной с наркоманией. Так, ускоренное течение ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков характерно для лиц: 1) с преобладанием черт противоположного пола, в частности и недифференцированной сексуальности в целом (h^+ , s^- , hy^+); 2) с повышенной экспансией Эго, очевидно обусловленной первичной проекцией (сверхдавление p , безотносительно направления реакции); 3) с повышенными ангедоническими тенденциями (m^-); 4) со слабым, эмоционально-незрелым инфлятивно-проективным Эго, в отсутствии жёсткого и оформленного Супер-эго, характерными для дуальюниона (h^+ , s^- , hy^+).

Полученные данные в полной мере подтверждают выдвинутую нами ранее гипотезу [8] об ассоциации незрелого экспансивного Эго, характерного для отношений жёсткого дуальюниона [8], на психическом уровне со снижением иммунологической реактивности на физиологическом уровне; т. е. внутренние психологические ресурсы наркозависимой личности находятся в тесной взаимосвязи с его психофизиологическими системами.

И хотя выявленные нами закономерности ранее непосредственно нигде не описаны, существуют косвенные данные, в полной мере согласующиеся с нашей моделью. Так, среди ВИЧ-серопозитивных мужчин-гомосексуалистов (которые уже демонстрируют h^+) внешние проявления констелляции состояний жёсткого дуальюниона (сокрытие своей сексуальной ориентации, неприятие и эмоционально более тяжёлое переживание смерти сексуального партнёра) положительно ассоциировано с ускоренным течением ВИЧ-инфекции [9, 25, 33]. Анти-социальное расстройство личности (незрелое экспансивное Эго) также положительно ассоциировано с частотой и тяжестью течения ВИЧ-инфекции среди ПИН [10]. С другой стороны, групповая психотерапия, обучение медитации, группы социальной поддержки, а иными словами все процедуры, направленные на усиление, структурирование, создание благоприятных условий для развития и социализации Эго, благоприятно влияют на клинику течения ВИЧ-инфекции [11, 29, 35, 40].

Существует также развёрнутая модель, объясняющая нейроиммунные корреляты, ассоциированные с ускоренным течением ВИЧ-инфекции. Так, предполагаемым механизмом опосредования является протеин киназа А-зависимая супрессия продукции цитокинов в мононуклеарах крови, вызванная повышенным уровнем продукции норадреналина в организме индивида [12, 13].

Данная модель отчасти согласуется с полученными нами данными (норадреналиновый механизм опосредования отражён в показателях $D2\uparrow$, $Pt7\downarrow$, s^- , m^-), однако это никак не объясняет ведущей роли фактора h . Очевидно, ответ кроется в отличиях исследованных групп ВИЧ-инфицированных. Так, норадреналиновая модель была предложена преимущественно в отношении группы мужчин-гомосексуалистов [11, 13], у которых сравнительно сохранены механизмы действия катехоламиновой сигнальной системы, в то время как у ПИН (особенно группы опиоидов) катехоламиновые механизмы сигналинга существенно нарушены [14]; при этом пути сигналинга, опосредованные стероидными половыми гормонами у ПИН, остаются относительно сохранными.

И действительно, имеется достаточный массив литературных данных, указывающий на протективную роль эстрогенов и андрогенов у женщин и мужчин (соответственно) при ВИЧ-инфекции [10, 13, 15]. Вышеизложенное позволяет считать механизм, опосредованный половыми гормонами, существенным звеном психонейроэндокринной иммунопротекции, а также полагать, что ускоренное течение ВИЧ-инфекции среди ПИН ассоциировано, в первую очередь, со сниженным уровнем половых гормонов и лишь во вторую – с повышенной продукцией норепинеффрина.

Заключение. На основании результатов лонгитюдного исследования установлено, что на психоэмоциональном уровне ускоренное течение ВИЧ-инфекции среди ПИН ассоциировано, с одной стороны, с проявлениями незрелого экспансивного Эго и дефицитарного аморфного Супер-Эго, не обеспечивающего как среднего уровня самоконтроля, так и среднего уровня внутренней поддержки; с другой стороны – с констелляцией жёсткого дуальюниона. Проявления данного феномена на физиологическом уровне, как мы считаем, в первую очередь связаны с системным и локальным иммуномодулирующим действием андрогенов, эстрогенов и катехоламинов.

Таким образом, определённые базальные глубинные свойства личности, выявляемые при помощи проективных психоаналитических методик, являются факторами риска ускоренного течения ВИЧ. Следовательно, в клинической практике диагностирование данных паттернов может служить одним из оснований, наравне с клиническими показаниями, для разработки и проведения персонифицированной терапии ВИЧ-инфекции у наркозависимых.

Л и т е р а т у р а

1. Saurer T. B. *et al.* Neuroimmune mechanisms of opioid-mediated conditioned immunomodulation // *Brain, Behavior, and Immunity*. – 2008 – V. 22 (1). – P. 89–97.
2. Kolomiets B., Marzo A., Caboche J., Vanhoutte P., Otani S. Background dopamine concentration dependently facilitates long-term potentiation in rat prefrontal cortex through postsynaptic activation of extracellular signal-regulated kinases // *Cereb. Cortex*. – 2009. – V. 19 (11). – P. 2708–2718.
3. Koob G. F., Bloom F. E. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence // *Science*. – 1988. – V. 242. – P. 715–723.
4. Чухрова М. Г., Дресвянников В. Л., Маркова Е. В. Наркотическая зависимость: современные стратегии исследования. – Saint-Louis, Missouri, USA : Publishing House Science and Innovation Center, 2015. – 218 с.
5. Шушпанова Т. В., Семке В. Я., Солонский А. В., Бохан Н. А., Удут В. В. Бензодиазепиновая рецепторная система мозга человека и крысы в развитии алкогольной аддикции // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2014. – Вып. 5. – С. 50–54.
6. Shushpanova T. V., Solonskii A. V., Novozheeva T. P., Udut V. V. Effect of meta-chlorobenzhydryl urea (m-CIBHU) on benzodiazepine receptor system in rat brain during experimental alcoholism // *Bulletin of Experimental Biology Medicine*. – 2014. – Vol. 156, Is. 6. – P. 813–818.
7. Собчик Л. Н. Метод портретных выборов – адаптированный тест Сонди. – СПб., 2002. – 172 с.
8. Савкин И. В. и др. Психологические особенности пациентов с ВИЧ-инфекцией // *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Психология*. – 2007. – № 2 (1). – С. 78–82.
9. Cole S. W. *et al.* Accelerated course of human immunodeficiency virus infection in gay men who conceal their homosexual identity // *Psychosomatic Medicine*. – 1996. – № 3 (58). – P. 219–231.
10. Cabrera-Muñoz E., Hernández-Hernández O. T., Camacho-Arroyo I. Role of estradiol and progesterone in HIV susceptibility and disease progression // *Mini reviews in medicinal chemistry*. – 2012. – № 11 (12). – P. 1049–1054.
11. Creswell J. D. *et al.* Mindfulness meditation training effects on CD4+ T lymphocytes in HIV-1 infected adults: A small randomized controlled trial // *Brain, Behavior, and Immunity*. – 2009. – № 2 (23). – P. 184–188.
12. Cole S. W. *et al.* Norepinephrine accelerates HIV replication via protein kinase A-dependent effects on cytokine production // *The Journal of Immunology*. – 1998. – № 2 (161). – P. 610–616.
13. Cole S. W. Psychosocial Influences on HIV-1 Disease Progression: Neural, Endocrine, and Virologic Mechanisms // *Psychosomatic Medicine*. – 2008. – № 5 (70). – P. 562–568.
14. Labonte B. *et al.* Adolescent amphetamine exposure elicits dose-specific effects on monoaminergic neurotransmission and behaviour in adulthood // *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. – 2012. – № 09 (15). – P. 1319–1330.
15. Phongtankuel V. *et al.* Elevated testosterone levels in HIV-infected men: case report and a retrospective chart review // *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*. – 2013. – P. 315–318.
16. Бохан Н. А., Мандель А. И., Артемьев И. А., Ветлугина Т. П., Иванова С. А., Солонский А. В., Невидимова Т. И., Новожеева Т. П., Шушпанова Т. В., Стоянова И. Я. Нейробиологические и психосоциальные закономерности формирования аддиктивных расстройств (региональный, профилактический аспекты) // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2009. – № 5. – С. 20–26.
17. Shushpanova T. V., Solonskii A. V. Synaptogenesis and the formation of benzodiazepine receptors in the human brain in conditions of prenatal alcoholization // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2013. – T. 43, № 4. – С. 423–430.

Транслитерация русских источников

4. Chukhrova M.G., Dresvyannikov V.L., Markova E.V. [Drug addiction: modern research strategies]. Saint-Louis, Missouri, USA: Publishing House Science and Innovation Center, 2015. 218 p. (In Russ.).
5. Shushpanova T.V., Semke V.Ya., Solonsky A.V., Bokhan N.A., Udut V.V. [Brain benzodiazepine receptors in humans and rats with alcohol addiction]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2014; 5: 50–54. (In Russ.).
7. Sobchik L.N. [The method of portrait choices - adapted Szondi test]. St. Petersburg, 2002. 172 p. (In Russ.).
8. Savkin I.V. *et al.* [Psychological characteristics of patients with HIV]. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of the Novosibirsk State University. Series: Psychology]. 2007; 2(1): 78–82. (In Russ.).
16. Bokhan N.A., Mandel A.I., Artemyev I.A., Vetlugina T.P., Ivanova S.A., Solonsky A.V., Nevidimova T.I., Novozheeva T.P., Shushpanova T.V., Stoyanova I.Ya. [Neurobiological and psychosocial patterns of formation of addictive disorders (regional, preventive aspects)]. *Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2009; 5: 20–26. (In Russ.).

УДК 615.86:616.36.826

ББК 56.145.81+54.135.1+53.45

НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Приленский Б. Ю.¹, Василькова Т. Н.¹, Бухна А. Г.²

¹ ГБОУ ВПО Тюменский ГМУ Минздрава РФ
625023, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

² ГАУ ТО «Областной центр профилактики и реабилитации»
625509, Тюменская область, Тюменский район,
23-й км Салаирского тракта

В статье представлен материал, иллюстрирующий сочетание непсихотических психических расстройств и особенностей клинко-лабораторных показателей пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Установлены закономерности лабораторно-инструментальных показателей. Определены особенности клинко-психопатологического и психологического статуса при наличии у пациентов различных психических синдромов в клиническом течении неалкогольной жировой болезни печени. **Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, астения, депрессия, метаболический синдром, цитоллиз гепатоцитов.

BORDERLINE MENTAL DISORDERS AND CLINICAL LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE. Prilensky B. Yu.¹, Vasil'kova T. N.¹, Bukhna A. G.² Tyumen Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Odesskaya Street 54, 625023, Tyumen, Tyumen Region, Russian Federation. ² Regional Center for Disease Prevention and Rehabilitation. Kilometer 23 of Salairsky Trakt, 625509 Tyumen Region, Russian Federation. The paper presents data, illustrating the combination of borderline personality disorders and the features of laboratory parameters for patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The patterns of clinical and instrumental parameters, the features of psychological and psychopathological status of patients with different mental syndromes suffering from non-alcoholic fatty liver disease are identified. **Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, asthenia, depression, metabolic syndrome, hepatocyte cytolysis.

Введение. В последнее время в практической гепатологии достигнуты большие успехи не только в диагностике, но и в лечении различных заболеваний паренхимы печени. При этом остается много нерешенных вопросов, посвященных особенностям развития клиники при хронических заболеваниях данного органа [7, 18]. Эпидемиологические исследования показывают, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из самых распространенных заболеваний печени на земном шаре [21]. Продолжающийся рост заболеваемости НАЖБП обусловлен высокой распространенностью предвестников

данной патологии – ожирения и сахарного диабета [16]. В клинической картине пациентов с поражением печени могут отмечаться психосоматические нарушения, достигающие иногда достаточного уровня выраженности для негативного влияния на качество жизни [13]. Следует отметить, что современная наука в решении практических задач в медицине огромную роль отводит психосоматике, являющейся одним из приоритетных проектов психиатрии [1–10]. Проводятся фундаментальные исследования, посвященные заболеваниям, в патогенезе которых имеется поражение паренхимы печени [5, 20]. Следовательно, при неалкогольной жировой болезни печени, как и при любой другой соматической патологии, с целью эффективного введения пациентов, помимо лабораторно-инструментальных показателей, необходимо учитывать и особенности психического статуса [11].

Цель исследования. Изучить непсихотические психические расстройства и показатели клинко-лабораторных исследований у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

Материал и методы. В основу исследования положены результаты комплексного изучения 78 пациентов, имевших диагноз «неалкогольная жировая болезнь печени». Данные получены нами согласно стандартам диагностики внутренних болезней (Шулудко Б. И., Макаренко С. В., 2007), а также с использованием дифференцированного многоуровневого психотерапевтического комплекса. Механизм отбора и обследования был сформирован следующим образом: пациенты проходили лабораторное, морфологическое обследование в ГЛПУ ТО «Консультативно-диагностический центр» Тюмени (главный врач – д.м.н., проф. А. А. Нелаева). После чего у пациентов исследованы психопатологический и психологический статусы с помощью методики, разработанной сотрудниками кафедры медицинской психологии и психотерапии с курсом общей психологии и педагогики Тюменского государственного медицинского университета (заведующий кафедрой – д.м.н., проф. Б. Ю. Приленский).

В целях психометрической оценки личностных характеристик нами была использована специально составленная батарея тестов: Стандартизированный многофакторный метод исследования личности (СМИЛ) (Собчик Л. Н., 2006); Шкала астенического состояния (ШАС), разработанная Л. Д. Малковой и адаптированная Т. Г. Чертовой; Тест дифференциальной самооценки функционального состояния, показывающий уровни самочувствия (с), активности (а), настроения (н); Шкала депрессии Бека; Тест психологической диагностики типов отношения к болезни (Личко А. Е., Иванов Н. Я., 1980).

* Бухна Андрей Георгиевич, врач-психотерапевт.
89123981427, 8(3452)770413. Buhna_Andrey@mail.ru

Получение вышеназванных данных позволило выделить 3 группы у пациентов с НАЖБП [5]. В 1-ю группу вошли пациенты с абдоминальным ожирением (объем талии у женщин более 80 см, у мужчин более 94 см) – 46 человек. Во 2-ю группу включены пациенты с метаболическим синдромом (к абдоминальному ожирению присоединяются два из перечисленных параметров: 1) артериальная гипертония АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.; 2) повышение уровней: ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л; ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин; ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л) – 22 человека. 3-ю группу составили пациенты с метаболическим синдромом (МС) и ранними нарушениям углеводного обмена (РНУО), характеризующимися нарушением гликемии натощак (глюкоза в плазме крови натощак 5,6–6,1 ммоль/л и/или глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах 7,8–11,1 ммоль/л) – 8 человек.

Выявление клинических стадий НАЖБП (жировой гепатоз – ЖГ или неалкогольный стеатогепатит – НАСГ) происходило по выявленному уровню трансаминаз – АЛТ, АСТ. Превышение данных показателей более чем в 2 раза считалось критерием НАСГ [15].

Результаты и обсуждение. Средний возраст исследуемых составил $47,1 \pm 0,77$ года, по половому составу мужчин было 30,7 %, женщин 69,3 %. Учитывая, что одним из возможных этиологических факторов у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени является наличие избыточного веса и артериальной гипертонии, нами были определены индекс массы тела (ИМТ) и уровень артериального давления (АД). Выявлено, что индекс массы был равен $33,6 \pm 0,2$, величина систолического АД составляла $136,0 \pm 1,3$ мм рт. ст., величина диастолического АД – $87,6 \pm 0,8$ мм рт. ст. Полученные данные позволяют констатировать сочетание НАЖБП с ожирением I степени и повышенным уровнем систолического артериального давления.

Следует отметить, что диагноз «неалкогольная жировая болезнь печени» в МКБ-10 отсутствует, поэтому его формулировка практическими врачами может производиться с учетом правил диагностики алкогольной болезни печени и вирусных гепатитов и другой возможной патологии [14]. По результатам клинко-психопатологического обследования были выставлены диагнозы, представленные в таблице 1 (в соответствии с МКБ-10).

В причинах возникновения данных нарушений в клинике пациентов с НАЖБП можно искать как соматогенные, так и психогенные факторы (Михайличенко Т. Г., 2008). Кроме того, выявляемые психопатологические расстройства могли быть коморбидными с имеющейся соматической патологией [17].

Т а б л и ц а 1
Структура выявленной психической патологии у обследованных пациентов, %

Класс	Психическая патология	Число пациентов, %
	Донозологические расстройства	22,6
F3	Депрессивный эпизод легкой степени (F32.00)	13,1
F4	Смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2)	28,3
	Расстройство адаптации (F43.22)	15,6
	Неврастения (F48.0)	20,4

В структуре психических расстройств выявлено 3 основных клинических синдрома: астеновегетативный (46 – 58,9 %), астенодепрессивный (22 – 28,3 %), тревожно-депрессивный (10 – 12,8 %).

Астеновегетативный синдром включал в себя сочетание таких жалоб как раздражительность, вспыльчивость, слабость, вялость, утомляемость, частая потливость, чувство жара, метеолабильность, головная боль. Астенодепрессивный синдром проявлялся в сниженном настроении, частой тревоге, чувстве внутреннего напряжения и мыслях о нежелании жить. При тревожно-депрессивном синдроме на первое место выходило постоянное ощущение смутной тревоги без явных на то причин, стойкое снижение настроения, резкие колебания эмоционального состояния, повышенное беспокойство и стойкое нарушение сна.

С помощью Шкалы астенического состояния было установлено наличие выраженного уровня астении, так как результат проведенного теста составлял $53,6 \pm 1,5$ балла. Тест САН позволил выявить снижение уровней всех исследуемых показателей: самочувствия ($4,3 \pm 0,1$ балла), активности ($4,29 \pm 0,1$ балла), настроения ($5,1 \pm 0,1$ балла).

По Шкале депрессии Бека выявлены результаты, свидетельствующие об отсутствии выраженного депрессивного фона у обследуемых. Средний показатель теста был равен $43,9 \pm 0,8$ балла, что укладывается в уровень нормы.

Важным аспектом представляется изучение возможных типов отношения к болезни у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Использование методики, разработанной сотрудниками Санкт-Петербургского НИ Психоневрологического института им. В. М. Бехтерева, позволило выявить 7 типов отношения к болезни: эропатический ($26,9 \pm 5,0$ %), анозогнозический ($17,9 \pm 4,3$ %), тревожный ($17,9 \pm 4,3$ %), сенситивный ($16,7 \pm 4,2$ %), ипохондрический ($11,5 \pm 3,6$ %), эгоцентрический ($11,5 \pm 2,2$ %), неврастенический ($3,8 \pm 2,2$ %).

Исследование психологического статуса по методике ММРП позволило выявить степень выраженности личностных нарушений и определить особенности социально-психологической дезадаптации у пациентов с НАЖБП.

По базисным шкалам ММРІ обнаружены следующие результаты: интроверсия – $55,5 \pm 1,4$; ипохондрия – $76,6 \pm 1,7$; депрессия – $77,5 \pm 2,2$; истерия – $63,7 \pm 1,8$; психопатия – $69,3 \pm 2,0$; маскулинность – $64,7 \pm 1,8$; паранойя – $60,0 \pm 1,5$; психастения – $78,0 \pm 2,0$; шизоидность – $68,4 \pm 1,7$; гипомания – $60,3 \pm 1,5$. Учитывая, что показатель выше 70 баллов свидетельствует о нарушении адаптации и об отклонении состояния от нормального, выявляются нарушения по шкалам ипохондрия, депрессия, психастения (шкалы 1, 2 и 7). Следовательно, по данным теста ММРІ пациенты близки к ипохондрично-гипостеничному типу личности со склонностью к развитию депрессивного состояния и наличием повышенной тревожности в рамках невротического или невротоподобного расстройства.

При исследовании показателей красной крови нами не отмечено статистически значимых отклонений от общепринятых норм. В биохимических показателях крови зафиксировано увеличение показателей аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, что свидетельствует о наличии гепатолитического синдрома.

Проведенное комплексное исследование позволило определить клиническую стадию НАЖБП: неалкогольная жировая болезнь печени в стадии стеатоза выявлялась в $88,5 \pm 3,6$ % случаев, а в стадии неалкогольного стеатогепатита – в $11,5 \pm 3,6$ %.

Полученные данные обследований позволили определить структуру нарушений липидного и углеводного обменов у данных пациентов, что создает более полное понимание особенностей протекания заболевания. Структура распределения пациентов на группы с абдоминальным ожирением (АО), метаболическим синдромом (МС) и ранними нарушениями углеводного обмена (РНУО) представлена на рисунке 1.

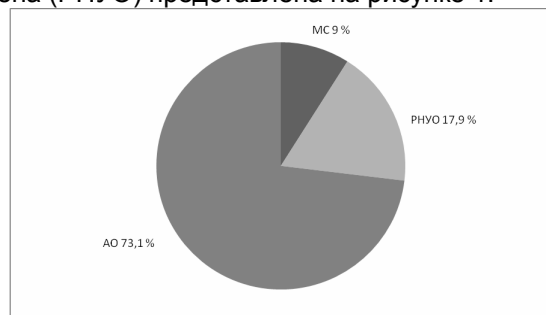


Рис. 1. Структура пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в зависимости от нарушений липидного и углеводного обменов

Из представленного рисунка видно, что с наибольшей частотой отмечается группа пациентов с абдоминальным ожирением.

Морфологическое обследование печени неинвазивным способом на аппарате «ФиброСкан» проведено у всех 74 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

Средние показатели непрямо́й эластографии данных пациентов имеют значение $5,9 \pm 0,16$, что соответствует стадии фиброза F1 по классификации Metavir и характеризуется наличием гистологической картины портального фиброза без образования септ.

Для того чтобы рассмотреть особенности наличия основных синдромов в клинике пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, пациентов разделили на три группы в зависимости от выявленного в клинике синдрома. Первая группа – 46 пациентов с астеновегетативным синдромом, вторая группа – 22 пациента с астенодепрессивным синдромом, третья группа – 10 человек с тревожно-депрессивным синдромом.

Далее была проведена описательная статистика каждой группы пациентов со сравнением данных групп по полученным результатам психологических, психопатологических, лабораторных, морфологических исследований. В качестве контроля использованы лабораторные данные исследования 30 практически здоровых пациентов.

При сравнении показателей среднего возраста пациентов в данных группах статистической разницы не выявлено: в первой группе – $46,6 \pm 1,0$ года, во второй группе – $48,9 \pm 1,3$ года, в третьей группе – $45,6 \pm 2,4$ года соответственно, так же как и не отмечено статистически значимых изменений по величине индекса массы тела и по уровню артериального давления. Все выявленные изменения находились на уровне тенденций (табл. 2).

Таблица 2
Сравнение показателей массы тела и уровня артериального давления у пациентов с НАЖБ в зависимости от ведущего синдрома в клинике (М±m)

Тестовый показатель	Преобладающий синдром в группе пациентов		
	астеновегетативный	астенодепрессивный	тревожно-депрессивный
ИМТ	$33,5 \pm 0,2$	$34,1 \pm 0,4$	$33,2 \pm 0,8$
АД сист.	$135,2 \pm 1,9$	$135,9 \pm 2,2$	$140 \pm 2,7$
АД диаст.	$85,5 \pm 2,4$	$87,9 \pm 1,1$	$88,1 \pm 1,7$

Для более полного понимания особенностей клинической картины заболевания исследование всех групп пациентов проведено с помощью батареи тестов. Полученные результаты по тестам ШАС и САН показали, что произошло ухудшение исследуемых показателей: от группы пациентов с астеновегетативным синдромом к группе пациентов с тревожно-депрессивным синдромом. При этом разница по всем результатам тестов между первой и третьей группами оказалась статистически значимой. При сравнении первой и второй групп пациентов статистически значимая разница также отмечена по показателям настроения и депрессии, а между второй и третьей группами – по уровню депрессии (табл. 3).

Таблица 3
Сравнение тестовых показателей у пациентов с различными ведущими синдромами в клинике (M±m)

Тестовый показатель	Преобладающий синдром в группе пациентов			Достоверность различий
	астеновегетативный	астенодепрессивный	Тревожно-депрессивный	
Астения	50,7±1,9	55,9±2,7	61,4±3,4	$p_{1-3}<0,05$
Самочувствие	4,5±0,1	4,2±0,2	3,9±0,1	$p_{1-3}<0,05$
Активность	4,3±0,1	4,3±0,2	3,8±0,2	$p_{1-3}<0,05$
Настроение	4,9±0,1	4,4±0,2	4,0±0,2	$p_{1-2, 1-3}<0,05$
Депрессия	41,0±1,0	46,3±1,1	52±1,8	$p_{1-2, 1-3}<0,05$

При сравнении показателей психологического статуса пациентов по методике СМЛП также обнаружено, что у пациентов происходит нарастание значений практически по всем шкалам от пациентов с астеническим синдромом к пациентам с астенодепрессивным синдромом. При этом достоверные отличия выявлены по шкалам ипохондрия, депрессия, психопатия, психастения, шизофрения и гипомания (табл. 4).

Таблица 4
Данные сравнения психологического профиля пациентов исследуемых групп по методике СМЛП

Тестовый показатель	Преобладающий синдром в группе пациентов			Достоверность различий
	астеновегетативный	астенодепрессивный	тревожно-депрессивный	
0 Интроверсия	53,9±1,4	59,1±2,9	54,9±2,0	
1 Ипохондрия	72,7±1,7	77,4±2,9	92,8±5,9	$p_{1-3}<0,05$
2 Депрессия	73,2±2,2	80,1±3,3	91,4±7,6	$p_{1-3}<0,05$
3 Истерия	61,6±1,8	65,0±2,5	71,1±5,4	
4 Психопатия	63,4±2,0	75,7±3,5	81,9±5,5	$p_{1-2, 1-3}<0,05$
5 Маскулинность	63,4±1,8	64,7±2,7	71,3±4,4	
6 Паранойя	61,3±1,5	57,8±1,8	58,6±3,4	
7 Психастения	73,5±2,0	83,5±3,6	86,6±4,0	$p_{1-2, 1-3}<0,05$
8 Шизофрения	64,9±1,7	73,6±3,0	72,7±2,6	$p_{1-2, 1-3}<0,05$
9 Гипомания	57,9±1,5	65,0±1,9	61,4±2,8	$p_{1-2}<0,05$

Результаты по шкалам, превышающие 70 баллов, подтверждают наличие у обследованных пациентов определенного механизма дезадаптации профиля личности. Следует отметить, что количество повышенных шкал увеличивается от категории пациентов с астеновегетативным синдромом (ипохондрия, депрессия, психастения) к пациентам с астенодепрессивным (ипохондрия, депрессия, психопатия, психастения, шизофрения) и с тревожно-депрессивным (ипохондрия, депрессия, истерия, психопатия, маскулинность, психастения, шизофрения) синдромами. То есть выявление определенного синдрома в клинике неалкогольной жировой болезни печени можно расценивать как косвенный показатель уровня дезадаптации профиля личности пациента. Кроме того, интерпретация теста СМЛП строится не только на количестве отклонений шкал от коридора «нормы», но и на соотношении этих шкал, так как интерпретация личности более информативно получается на целостном подходе [12].

Таким образом, пациентов с астеновегетативным синдромом в клинике можно описать как: ипохондрические личности с гипостеническим типом реагирования и склонностью к тревожному и депрессивному состоянию. Дополнительно выявленные высокие показатели по шкалам психопатии и шизофрении у пациентов с астенодепрессивным синдромом характеризуют присоединения таких механизмов дезадаптации, как импульсивное поведение и непредсказуемость в поведении. Наиболее тяжелые профили личности отмечены в группе пациентов с тревожно-депрессивным синдромом, так как повышенные значения по шкалам истерии и маскулинности говорят о дополнительных отклонениях личностей по истероидному типу, характеризующемуся неустойчивостью эмоционального состояния и возможным нарушением на фоне заболевания уровня сексуальной адаптированности.

Для более полной объективизации влияния факта болезни на пациента приведены данные частоты встречаемости различных типов отношения к болезни в изучаемых группах (табл. 5). Выявлена достоверная разница по частоте эргопатического типа реагирования ($p<0,01$).

Таблица 5
Сравнение типов отношения к болезни у пациентов с НАЖБП с разным синдромом в клинике, %

Тип отношения к болезни	Преобладающий синдром в группе пациентов			Достоверность различий
	астеновегетативный	астенодепрессивный	тревожно-депрессивный	
Эргопатический	41,3±7,3	9,1±6,1		$p_{1-2, 1-3}<0,05$
Анозогностический	19,6±5,9	22,7±8,9		
Тревожный	10,9±4,6	22,7±8,9	40±15,5	
Ипохондрический		27,3±9,5	30±14,5	
Неврастенический			30±14,5	
Сенситивный	15,2±5,3	18,2±8,2	20±12,6	
Эгоцентрический	15,2±5,3	4,5±4,4	10±9,5	

Следует отметить закономерности выявления типов разного уровня социальной дезадаптации. Так, в группе пациентов с астеновегетативным синдромом дезадаптивные типы отмечены в 41,3 % наблюдений, в группе с астенодепрессивным синдромом социальная дезадаптация выявлена в 72,7 % случаев, а в группе с тревожно-депрессивным – уже в 100 %. Данное распределение наглядно показывает важную роль имеющихся в клинике НАЖБП психопатологических синдромов.

При сравнении показателей венозной крови нами не выявлено значимых статистических закономерностей.

С целью получения более достоверных сведений о влиянии НАЖБП на выраженность цитолитического, мезенхимально-воспалительного и гепатодепрессивного синдромов проанализированы основные биохимические параметры сыворотки крови у обследованных больных (табл. 6).

Таблица 6

Показатели биохимического обследования условно здоровых лиц и пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, М±m

Показатель биохимического обследования	Условно здоровые (n=30)	Преобладающий синдром в группе пациентов			Достоверность различий
		астеновегетативный	астенодепрессивный	Тревожно-депрессивный	
Общий белок, г/л	79,1±0,35	73,9±0,7	74,7±0,8	72,1±1,1	p _{1-2, 1-3, 1-4} <0,001
Общий билирубин, мкмоль/л	12,3±0,47	13,0±0,5	13,5±1,0	14,5±1,4	
АЛТ, мкмоль/ч×л	25,1±0,15	36,0±2,1	44,4±5,8	55,0±9,8	p _{1-2, 1-3, 1-4} <0,001 p ₂₋₄ <0,01
АСТ, мкмоль/ч×л	24,2±0,25	33,0±1,9	38,2±2,7	48,5±6,8	p _{1-2, 1-3, 1-4} <0,001 p ₂₋₄ <0,01
ЩФ, ммоль/л×ч	198,5±4,43	206,9±9,8	249,0±10,9	307,4±26,5	p _{1-3, 1-4, 2-4} <0,001 p _{2-3, 3-4} <0,05
Креатинин, ммоль/л	65,3±0,90	69,8±2,2	73,2±2,9	77,9±5,6	p _{1-3, 1-4, 2-4} <0,001
Холестерин, ммоль/л	4,2±0,03	4,4±0,1	5,6±0,3	6,29±0,5	p _{1-3, 1-4, 2-3, 2-4} <0,001
Глюкоза, ммоль/л	4,0±0,05	4,2±0,07	4,5±0,1	5,95±0,1	p _{1-3, 1-4, 2-3, 2-4, 3-4} <0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,05	1,2±0,05	1,1±0,08	1,1±0,1	
ЛПНП, ммоль/л	2,9±0,2	2,8±0,1	3,1±0,2	3,4±0,3	
ТГ, ммоль/л	1,4±0,05	1,3±0,1	1,9±0,1	1,86±0,2	p _{1-3, 1-4, 2-3, 2-4} <0,001

Во всех группах пациентов с НАЖБП происходило достоверное снижение уровня общего белка и увеличение значений биохимических показателей (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, креатинин, холестерин, глюкоза и триглицериды плазмы крови).

Учитывая отмеченные закономерности в нарушениях клинко-лабораторных показателей в зависимости от клинической картины пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, вызывает интерес определение у данных пациентов структуры нарушения липидного и углеводного обменов и структуры клинических стадий НАЖБП. Распределение пациентов с абдоминальным ожирением (АО), метаболическим синдромом (МС) и ранними нарушениями углеводного обмена (РНУО) в зависимости от ведущего клинического синдрома представлено в таблицах 7 и 8.

Таблица 7

Частота различных уровней нарушений липидного и углеводного обменов в зависимости от ведущего синдрома в клинике, %

	Преобладающий синдром			Достоверность различий
	Астеновегетативный	Астенодепрессивный	Тревожно-депрессивный	
АО	80,4±6,0	63,7±10,3	60±15,5	p _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001
МС	15,2±5,4	22,7±8,9	20±12,6	p _{1-2, 1-3} <0,005
РНУО	4,4±3,1	13,6±7,3	20±12,6	p _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001

Таблица 8

Структура клинических стадий НАЖБП в зависимости от ведущего синдрома в клинике, %

Стадия	Преобладающий синдром			Достоверность различий
	Астеновегетативный	Астенодепрессивный	Тревожно-депрессивный	
Гепатит	8,7±4,2	13,6±7,3	20±12,6	p _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001
Стеатоз	91,3±4,2	86,4±7,3	80±12,6	p _{1-2, 1-3, 2-3} <0,001

Как видно из таблиц 7 и 8, наличие ведущего клинического синдрома в клинике НАЖБП имеет четкие статистические закономерности в частоте встречаемости как АО, МС и РНУО, так и в клинической стадии развития НАЖБП. Происходит увеличение нарушения уровня липидного и углеводного обменов и повышается процент выявляемости неалкогольного стеатогепатита от пациентов с астеновегетативным синдромом к пациентам с астенодепрессивным и тревожно-депрессивным синдромами.

Для выявления закономерностей развития вариантов клинической картины с уровнем фиброза паренхимы печени мы использовали показатели непрямо́й эластографии всех 78 пациентов с НАЖБП. Распределение количества обследованных и средние показатели непрямо́й эластографии приведены в таблице 9.

Таблица 9

Данные исследования пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени методом непрямо́й эластографии

Показатель	Преобладающий синдром			Достоверность различий
	Астеновегетативный	Астенодепрессивный	Тревожно-депрессивный	
Непрямо́й эластография	5,6±0,2	5,7±0,3	6,7±0,7	p _{1-3, 2-3} <0,001

Согласно результатам проведенного обследования видно, что у пациентов с тревожно-депрессивным синдромом средние показатели эластографии выше, чем в остальных группах. Пациенты с астенодепрессивным синдромом занимают промежуточное положение между двумя другими группами. Пациенты с астеновегетативным синдромом имели наименьшие показатели эластографии печени. Статистическая достоверность при этом выявлена при сравнении первой и третьей, второй и третьей групп, что говорит о взаимосвязи уровня фиброза паренхимы печени с клиническим синдромом.

Выводы. На основании полученных в ходе исследования результатов сделан вывод, что клиническая картина пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени имеет закономерности в клинко-психопатологических показателях, лабораторных и неврологических характеристиках. По результатам клинко-психопатологического и психологического обследования выявлено, что в клинике НАЖБП происходит нарастание уровня отклонений личности и степени социальной дезадаптации

от пациентов с астеновегетативным синдромом к пациентам с астенодепрессивным и тревожно-депрессивным синдромами. Данные изменения сопровождаются снижением (в диапазоне нормы) уровня общего белка и нарастание количества в плазме крови величины АСТ, АЛТ, холестерина, глюкозы и триглицеридов, а также наличием достоверного увеличения показателя уровня фиброза печени методом непрямого эластографии.

Л и т е р а т у р а

1. Бохан Н. А., Мандель А. И., Кузнецов В. Н. Распространенность психических расстройств среди населения сельского муниципального образования Севера Сибири: основные тенденции // Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. – № 4. – С. 40–46.
2. Бохан Н. А., Семке В. Я. Коморбидность в наркологии. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2009. – 510 с.
3. Бохан Н. А., Коробицина Т. В. Коморбидность алкоголизма и терапевтической патологии в общей медицинской практике // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – № 3. – С. 11–17.
4. Бохан Н. А., Черепкова Е. В. Вероятность острых интоксикаций наркотическими средствами при личностных расстройствах // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 6. – С. 29–32.
5. Курская А. Г., Чеснокова Л. В., Трошина И. А. и др. Структура поражений печени у больных с ожирением и метаболическим синдромом // Медицинская наука и образование Урала. – 2013. – № 1 (73). – С. 34–37.
6. Подымова С. Д. Болезни печени : руководство. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : «Медицина», 2005. – 768 с.
7. Семке В. Я. Кризисные явления и психическое здоровье // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – № 3 (60). – С. 5–8.
8. Семке В. Я., Куприянова И. Е. Пограничные нервно-психические расстройства при бронхиальной астме // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2004. – № 2. – С. 70–73.
9. Семке В. Я. Психосоматические исследования: направления и перспективы // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2011. – № 5 (68). – С. 5–6.
10. Семке В. Я., Чухрова М. Г., Бохан Н. А., Куприянова И. Е., Рахматова Л. Д. Психическое здоровье коренного населения восточного региона России. – Томск, Новосибирск: Изд-во «Наука», 2009. – 360 с.
11. Смелевич А. Б., Сыркин А. Л., Козырев В. Н. и др. Психосоматические расстройства (Клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи) // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1999. – Вып. 4. – С. 4–14.
12. Собчик Л. Н. СМЛП. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности. – СПб. : Речь, 2006. – 224 с.
13. Соколов С. А., Чесноков Е. В., Орлова Т. В. Заболевания печени вирусной этиологии : руководство для врачей. – Тюмень : Центр «Академия», 2005. – 464 с.
14. Мехтиев С. Н., Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Браценкова А. В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 29–37.
15. Радченко В. Г., Романова Н. В. Исследование качества жизни у пациентов с энцефалопатией смешанного генеза на фоне хронического вирусного гепатита С, сочетающегося с гипертонической болезнью // Кедровские чтения : материалы XX ежегодной научно-практической конференции центра сердечной медицины «Черная Речка». – СПб., 2006. – С. 79–81.
16. Цуканов В. В., Лукичева Ю. Л., Тонких Э. В. и др. Распространенность и факторы риска развития неалкогольной жировой болезни печени у взрослого городского населения Сибири (Результаты открытого много-

центрового проспективного исследования DIREG_L_01903) // Российские медицинские вести. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 79–83.

17. Чеснокова Л. В., Кичигина О. Н., Сидорова Е. А., Гончарова М. В., Курская А. Г., Трошина И. А. Новые находки в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – Т. 13, № 1. – С. 185–189.
18. Шахильдян И. В., Михайлов М. И., Онищенко. Г. Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 384 с.
19. Шульдко Б. И., Макаренко С. В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. – СПб. : «ЭЛБИС-СПб», 2007. – 704 с.
20. Янов С. А., Бохан Н. А., Янова Г. В., Лившиц В. Л., Шин С. Влияние психосоциальных и клинических факторов, включая расстройства в результате употребления алкоголя, на нежелательный исход лечения туберкулеза // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2011. – № 5. – С. 31–34.
21. Loomba R., Sanyal A. J. The global NAFLD epidemic // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. – V. 10. – P. 686–690.

Транслитерация русских источников

1. Bokhan N.A., Mandel' A.I., Kuznetsov V.N. [Prevalence of mental disorders among the inhabitants of a rural area in North Siberia: tendencies and prognosis]. *Social'naja i klinicheskaja psichiatrija* [Social and Clinical Psychiatry]. 2011; 4: 40–46. (In Russ.).
2. Bokhan N.A., Semke V.Ya. [Co-morbidity in Addiction Psychiatry]. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2009. 510 p. (In Russ.).
3. Bokhan N.A., Korobitsina T.V. [Comorbidity of alcoholism and therapeutic pathology in general medicine practice]. *Psikhicheskie rasstroystva v obshchey meditsine* [Mental Disorders in General Medicine]. 2008; 3: 11–17. (In Russ.).
4. Bokhan N.A., Cherepkova E.V. [The probability of acute drug intoxications in cases of certain personality disorders]. *Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2009; 6: 29–32. (In Russ.).
5. Kurskaya A.G., Chesnokova L.V., Troshina I.A. et al. [The structure of the liver lesions in patients with obesity and metabolic syndrome]. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala* [Medical Science and Education of the Urals]. 2013; 1(73): 34–37. (In Russ.).
6. Podymova S.D. [Liver diseases: Handbook]. The 4th edition, rewritten and updated. M.: OAO Publishing House "Medicina", 2005. 768 p. (In Russ.).
7. Semke V.Ya. [Crisis phenomena and mental health]. *Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2010; 3(60): 5–8. (In Russ.).
8. Semke V.Ya., Kupriyanova I.E. [Borderline neuropsychiatric disorders in bronchial asthma]. *Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2004; 2: 70–73. (In Russ.).
9. Semke V.Ya. [Psychosomatic investigations: directions and perspectives]. *Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2011; 5(68): 5–6. (In Russ.).
10. Semke V.Ya., Chukhrova M.G., Bokhan N.A., Kupriyanova I.E., Rakhmazova L.D. [Mental health of indigenous population of the eastern region of Russia]. Tomsk, Novosibirsk: Publishing House "Nauka", 2009. 360 p. (In Russ.).
11. Smulevich A.B., Syркин A.L., Kozыrev V.N. et al. [Psychosomatic disorders (clinics, epidemiology, therapy, models of medical care)]. *Zhurnal nevropatologii i psichiatrii* [Journal of Neuropathology and Psychiatry]. 1999; 4: 4–14. (In Russ.).
12. Sobchik L.N. [SMIP. Standardized Multifactor Method of the Investigation of the Personality]. SPb.: Rech', 2006. 224 p. (In Russ.).

13. Sokolov S.A., Chesnokov E.V., Orlova T.V. [Liver diseases of viral etiology. Handbook for physicians]. Tyumen: Centr "Akademija", 2005. 464 p. (In Russ.).
14. Mekhtiev S.N., Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A., Brashchenkova A.V. [Non-alcoholic fatty liver disease: clinics, diagnostics and treatment]. *Lechashhij vrach* [Attending Medical Doctor]. 2008; 2: 29—37. (In Russ.).
15. Radchenko V.G., Romanova N.V. [Study of quality of life in patients with encephalopathy of mixed origin against the background of chronic hepatitis C combined with hypertensive illness]. *Kedrovskie chtenija: Materialy XX ezhegodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii centra serdechnoj mediciny "Chernaja Rechka"* [Kedrov Readings: Materials of the XXth Annual scientific-practical conference of the Center of Cardiac Medicine "Chernaja Rechka"]. SPb, 2006; 79—81. (In Russ.).
16. Tsukanov V.V., Lukicheva Yu.L., Tonkikh Ye.V. et al. [Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease at adult urban population of Siberia (Results of the open multicenter prospective study DIREG_L_01903)]. *Rossijskie medicinskie vesti* [Russian Medical News]. 2010; 15, 2: 79—83. (In Russ.).
17. Chesnokov L.V., Kichigina O.N., Sidorova E.A., Goncharov M.V., Kursk A.G., Troshina I.A. [New findings in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease]. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala* [Medical Science and Education of the Urals]. 2012; 13, 1: 185—189. (In Russ.).
18. Shakhgil'dyan I.V., Mikhailov M.I., Onishchenko G.G. [Parenteral viral hepatitis (epidemiology, diagnostics, prevention)]. M.: GOU VUNMC MZ RF, 2003. 384 p. (In Russ.).
19. Shuludko B.I., Makarenko S.V. [Standards of diagnostics and treatment of inner diseases]. SPb.: "ELBISPB", 2007. 704 p. (In Russ.).
20. Yanov S.A., Bokhan N.A., Yanova G.V., Livshits V.L., Shin S. [Influence of psychosocial and clinical factors including disorders as result of alcohol consumption on undesirable outcome of tuberculosis treatment]. *Sibirskij vestnik psichiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2011; 5: 31—34. (In Russ.).

УДК 616.89-008.48:616-006:618.19-052
ББК 52.522+56.145.81+55.691

ВЗАИМОСВЯЗИ НОЗОГЕННЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И РАССТРОЙСТВ ЛИЧНОСТИ С ПРЕМОРБИДНЫМИ ЛИЧНОСТНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ У ПАЦИЕНТОК ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Шушпанова О. В.*

Научный центр психического здоровья
115522, Москва, Каширское шоссе, 34

Регистрируемое омоложение рака молочной железы (РМЖ), высокая частота его диагностики, выживаемость больных в связи с совершенствованием методов терапии РМЖ – всё это приводит к росту числа пациенток с нозогенными психическими расстройствами. Поэтому особую актуальность приобретают детальное изучение и дифференцированный подход к проявлениям психических нарушений на различных этапах РМЖ с учетом клинической типологии, психосоматических корреляций и оценки вклада конституциональных особенностей. В работе исследовали две группы пациенток с РМЖ: 1-я группа – пациентки с психопатологическими расстройствами (F40–F48 невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства по МКБ-10); 2-я группа – пациентки с признаками патологической динамики расстройства личности (F62 по МКБ-10) на фоне длительного течения РМЖ. Нозогенные психические расстройства при РМЖ клинически гетерогенны и представлены двумя нозологическими категориями: нозогенные реакции и патохарактерологические развития личности. Нозогенные реакции при РМЖ формируются на раннем госпитальном этапе по механизмам реактивных тревожных состояний с коморбидными психопатологическими расстройствами невротического и аффективного регистров, определяющими их клиническую дифференциацию на три основных клинически завершенных типа: тревожно-депрессивный, тревожно-диссоциативный, тревожно-гипоманиакальный. Патохарактерологические развития личности формируются на отдаленном катамнестическом этапе РМЖ и обнаруживают выраженную клиническую гетерогенность. **Ключевые слова:** рак молочной железы, нозогенные реакции, патохарактерологические развития личности, конституциональные особенности.

INTERRELATIONSHIPS OF NOSOGENIC MENTAL REACTIONS AND PERSONALITY DISORDERS WITH PRE-ILLNESS PERSONALITY TRAITS IN FEMALE PATIENTS WITH BREAST CANCER. Shushpanova O.V. **Mental Health Research Center.** Kashirskoe Highway 34, 115522, Moscow, Russian Federation. Registered getting younger of breast cancer (BC), high frequency of its diagnosis, survival rate of patients in connection with the improvement of methods of therapy of BC lead to increase in the number of female patients with nosogenic mental disorders. In this regard, particular relevance is acquired by detailed study and differentiated approach to the study of the manifestations of mental disorders at various stages of breast cancer based on clinical typology of psychosomatic correlations and evaluation of the contribution of constitutional features. The paper examined two groups of patients with BC: group 1: patients with psychopathological disorders (F40–F48 neurotic stress-related and somatoform disorders according to ICD-10); group 2:

* Шушпанова Ольга Владимировна, н. с. отдела по изучению проблем детско-подростковой психиатрии. +79104660144, sertraline@list.ru

patients with signs of pathological dynamics of personality disorders (F62 according to ICD-10) against the background of a long course of BC. Nosogenic mental disorders in breast cancer are clinically heterogeneous and are represented by two nosological categories: nosogenic reactions and pathocharacterological personality developments. Nosogenic reactions in breast cancer are formed at the early hospital stage according to mechanisms of reactive anxiety states with comorbid psychopathological disorders of neurotic and affective registers that determine their clinical differentiation into 3 main types of clinically completed types: anxiety-depressive, anxiety-dissociative and anxiety-hypomanic ones. Pathocharacterological developments of personality are formed at the distant follow-up stage of BC and show substantial clinical heterogeneity. **Keywords:** breast cancer, nosogenic reactions, pathocharacterological developments of personality, constitutional features.

Ведение. Проблема психических нарушений у больных РМЖ в современном мире приобретает все большую актуальность в связи с регистрируемым омоложением РМЖ, высокой частотой его диагностики, низкой выживаемостью больных, что приводит к увеличению числа пациенток с нозогенными психическими расстройствами [1—7].

Изучение нозогенных психических расстройств при РМЖ осуществляется преимущественно в рамках психологических подходов (копинг-стратегии, внутренняя картина болезни и др.) [8—11], а также в клинических работах с представленной синдромальной квалификацией психического состояния, использующих специализированные опросники и рейтинговые шкалы как основной метод исследования.

Психические расстройства при РМЖ в основном квалифицируются в рамках пограничной психической патологии: тревожные и депрессивные расстройства разной степени тяжести, расстройство адаптации, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), дистимии, большое депрессивное расстройство [12—16]. Круг аффективных расстройств дополняет соматореактивная циклотимия [17, 18] и соматоформные расстройства [13, 19]. Отмечено, что депрессивная симптоматика является преобладающей у пациенток с РМЖ [20, 21].

Клиническая картина аффективных и тревожных расстройств у больных РМЖ имеет сходство с эндогенными депрессивными состояниями, характеризующимися длительными и сложными по синдромальной структуре депрессивными расстройствами, включающими наряду с проявлениями гипотимии [17, 22] тревожно-фобические и витальные расстройства [22, 23]. Клиническая картина нозогенных реакций у больных РМЖ крайне неоднородна как по нозологической принадлежности, так и по степени выраженности психопатологических расстройств. Большая разрозненность исследований и клиническая неоднородность полученных результатов затрудняет их анализ и не дает ясного представления о проблеме нозогений в целом.

Целью настоящего исследования является дифференцированный подход к изучению нозогенных расстройств, манифестирующих на различных этапах течения РМЖ, с учетом клинической типологии, психосоматических корреляций и оценки вклада конституциональных особенностей.

Материал и методы. Исследование выполнено в отделении соматогенной психической патологии (рук. — проф., д.м.н. С. В. Иванов) отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств (рук. — академик РАН, проф. А. Б. Смулевич) ФГБНУ НЦПЗ в сотрудничестве с отделениями химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей (зав. — член-корреспондент РАН, проф. М. Р. Личиницер) и клинической фармакологии и химиотерапии (зав. — проф. С. А. Тюляндин) Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина.

В исследование вошло 82 пациентки с гистологически верифицированным РМЖ.

Больные, состояние которых не позволяло выполнить психопатологическое обследование в необходимом объеме (тяжелое соматическое заболевание, умственная отсталость, грубое органическое поражение центральной нервной системы, прогрессирующая шизофрения с выраженными изменениями личности, злоупотребление психоактивными веществами) в исследование не включались.

В первую выборку вошло 30 пациенток (средний возраст составлял $49,7 \pm 11,1$ года) с впервые установленным диагнозом «рак молочной железы», поступивших в стационар для планового обследования и лечения. Выборка была сформирована из пациентов с психопатологическими расстройствами, манифестирующими в связи с обстоятельствами соматического заболевания (рубрики F40–F48 невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства по МКБ-10).

Вторую выборку составили 52 пациентки (средний возраст составлял $56,8 \pm 6,7$ года) с длительностью катамнеза 3 года и более (средняя продолжительность катамнестического наблюдения $5,7 \pm 2,3$ года) с признаками патологической динамики расстройства личности (F62 по МКБ-10) на фоне длительного течения РМЖ.

Основные методы работы: клинико-психопатологический, клинико-динамический, клинико-катамнестический и статистический методы исследования (метод с использованием таблиц сопряженности и коэффициента Фехнера, метод с использованием критерия Хи-квадрат).

Анализ проводили с использованием программ R (R version 3.2.4), STATA (version 12.1), SPSS (version 16).

Результаты и обсуждение. Клинические особенности нозогенных психических расстройств у пациенток с гистологически верифицированным РМЖ обнаруживают определенную динамику в зависимости от течения основного заболевания и этапа развития заболевания. Выделяют три основных этапа в течении онкологического заболевания, которые являются ориентиром при изучении манифестирующих психических расстройств: диагностический, госпитальный и отдаленный катамнестический. Соответственно изученным выборкам и этапам течения рака молочной железы результаты были разделены на де основных категории – «нозогенные реакции» и «патохарактерологические развития личности».

Первая реакция у наблюдаемых пациенток формируется непосредственно после выявления объемного образования в груди и заключается в тревожно-фобической реакции избегания [6, 8, 17, 24, 25], характеризующейся как «реакция отрицания» у онкологических больных со схожей картиной поведения на диагностическом этапе и незначительными вариациями в клинической трактовке в виде расстройств тревожного и диссоциативного круга [17].

В основе психопатологической реакции избегания у пациенток ($n=11$) лежит тревожно-фобический синдром, реализующийся в поведении явлениями «феномена откладывания» [26], т. е. перенос планируемого визита в клинику, необходимых диагностических процедур и лечения на неопределенный срок. Реакция избегания формировалась у больных сразу после обнаружения объемного образования в груди, что влекло за собой страх возможного онкологического диагноза, откладывание обращения за специализированной помощью на срок от 1–3 месяцев до 1 года. При этом наличие серьезной патологии полностью осознавалось больными, в связи с чем у всех пациентов в психическом состоянии преобладала выраженная тревога. Реакция избегания в большинстве случаев обнаруживается на диагностическом этапе РМЖ, однако в единичных наблюдениях манифестировала повторно в отдаленном катамнезе после ремиссии РМЖ при обнаружении признаков прогрессирования болезни. Повторные реакции избегания носят кратковременный характер, редуцируясь в среднем в пределах 1 месяца.

Преморбидные особенности пациенток с гистологически верифицированным раком молочной железы представлены акцентуацией по тревожному типу в рамках уклоняющегося (зарегистрированного в 36,4 % случаев; F60.6 по МКБ 10), шизоидного (в 27,7 % случаев; F60.1) а также истерического (в 27,7 % случаев; F60. 4) расстройств личности.

Дальнейшая динамика первичных нозогений реализуется трансформацией (в среднем через 10—14 дней после манифестации) в синдромально завершенные нозогенные расстройства, дифференцирующиеся на госпитальном этапе на 3 клинических типа: тревожно-депрессивная реакция (56,7 %), тревожно-диссоциативная реакция (30,0 %), тревожно-гипоманиакальная нозогенная реакция (13,3 %).

При тревожно-депрессивной нозогенной реакции в клинической картине выявляется генерализованная тревога, протекающая на фоне стойкой гипотимии. В структуре тревожной симптоматики доминируют тревожные опасения о последствиях онкологического заболевания и результатах его лечения, социальные проблемы, связанные с инвалидизацией и беспомощностью. Что же касается преморбидных свойств, в подгруппе в одинаковой частотой представлены пациентки с акцентуацией как по тревожному, так и по гипертимическому типу в рамках истерического (52,9 % случаев; F60.4 по МКБ-10) и шизоидного (7,1 % случаев; F60.1 по МКБ-10) расстройств личности. При этом обращает на себя внимание высокая прямая корреляционная связь (коэффициент Фехнера $\Phi=0,76$, $p<0,01$) тревожно-депрессивной реакции и акцентуации личности по тревожному типу, что указывает на накопление определенных преморбидных характеристик в этой группе. Выявляется статистически достоверная обратная связь ($\Phi=-0,87$, $p<0,01$) между тревожно-депрессивной нозогенией и конституциональной гипертимией и слабая прямая связь с личностными особенностями аффективного (биполярного) круга ($\Phi=0,22$, $p<0,01$).

Таким образом, преобладающими преморбидными характеристиками для этого типа нозогении являлись истерические и тревожные черты личности с незначительным вкладом аффективной конституции. Соматогенные факторы представлены явлениями посткастрационного синдрома (осложнение терапии при эстрогенположительном РМЖ), включая приливы и другие полиморфные соматовегетативные расстройства, способствующие усугублению гипотимии и тревожных расстройств.

Клиническая картина тревожно-диссоциативной нозогенной реакции складывается из диссоциативных расстройств в сочетании с признаками латентной тревоги и аномальным поведением в болезни. В ряду диссоциативных расстройств доминирует феномен отрицания болезни – сомнения в диагнозе РМЖ. Диссоциативные расстройства дополняются явлениями деперсонализации и дереализации и обнаруживают сопряженность с аномальным поведением по типу «сверхоптимизма», неадекватного приуменьшения тяжести болезни.

Однако за фасадом наигранного оптимизма выявляется латентный страх неблагоприятного течения онкологического заболевания и летального исхода (канцерофобия, танатофобия). При этом выявляется активное стремление к ограничению поступающей медицинской информации с переключением на близких беседы с врачами и обсуждение всех клинических и лечебных аспектов онкологической патологии.

Среди преморбидных свойств у пациенток с тревожно-диссоциативной нозогенной реакцией преобладают признаки истерического (55,5 %) и экспансивного шизотипического (vershrobene) (44,4 %) расстройств личности. В этой группе наблюдается достоверно значимое ($\Phi=0,65$, $p<0,01$) накопление такого признака, как конституциональная гипертимия, характерная для личностного феномена vershrobene, и достоверная отрицательная корреляционная связь с тревожным типом личности ($\Phi=-0,57$, $p<0,01$). Таким образом, для тревожно-диссоциативной нозогенной реакции наиболее типичными преморбидными характеристиками являются гипертимное истерическое РЛ и экспансивно-гипертимное шизоидное РЛ (vershrobene).

Клиническая картина тревожно-гипоманиакальной нозогенной реакции представлена смешанным аффективным состоянием – явления гипомании (признаки повышенной моторной и речевой активности, редукция потребности в отдыхе и сне) в сочетании с тревожной симптоматикой. Подобный тип реакций был описан ранее у больных со злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы (рак тела и шейки матки, опухоли яичников) [17, 18]. Свойственная пациентам гиперактивность реализуется в адекватной для ситуации болезни деятельности: поиск и ознакомление с любой доступной информацией по раку молочной железы, организация консультаций у «лучших» специалистов, обеспечение «самых эффективных» методов лечения в ведущих онкологических клиниках и пр. В структуре тревожной симптоматики присутствуют опасения быстрого прогрессирования заболевания, страх «не успеть» своевременно «остановить» развитие болезни в сочетании с попытками ускорить госпитализацию, желанием «избавиться от болезни». Во время лечения больные неукоснительно выполняют все медицинские рекомендации, регулярно и пунктуально совершают плановые амбулаторные визиты. Преморбидные характеристики у больных с тревожно-гипоманиакальной нозогенной реакцией представлены шизотипическим расстройством личности, сопряженным с явлениями стойкой гипертимии с коэффициентом корреляционной связи ($\Phi=0,39$, $p=0,012$).

Расстройства на отдаленном катамнестическом этапе. Наиболее часто у пациентов, длительно страдающих РМЖ, регистрировалось развитие по типу ипохондрической дистимии. Ранее этот вид патохарактерологического развития личности описан среди пациентов с другими соматическими нозологиями [27].

Аффективные расстройства представлены затяжным депрессивным расстройством со стойким снижением настроения и дополняются признаками «деморализации» – осознанием безнадежности и отчаяния, бесперспективности существования и собственной беспомощности. Во всех случаях депрессивная симптоматика сопровождалась астеническими проявлениями с непереносимостью даже минимальных нагрузок и инсомническими нарушениями, что соответствовало клиническим критериям этого типа ипохондрического развития [19, 27].

Ввиду постоянного страха дальнейшего прогрессирования заболевания больные придерживались особого «охранительного» режима. Так, большинство пациенток этой группы (65,2 %) оставили свою трудовую деятельность в связи с заболеванием, ограничивали все виды повседневной активности, отказывались от ранее любимых занятий и не выезжали за пределы России. В отдельных случаях клиническая картина тревожно-дистимического развития дополнялась элементами посттравматического стрессового расстройства.

Анализируя полученные данные преморбидных особенностей больных, можно сделать заключение, что наиболее специфичной характеристикой для этой категории пациентов является тревожная акцентуация личности со склонностью к возникновению тревожных опасений по поводу неблагоприятных событий с ретенцией преимущественно отрицательных впечатлений. По результатам исследования получены высокие показатели достоверно значимой положительной корреляционной связи тревожной акцентуации личности ($\Phi=0,85$, $p<0,001$) и манифестирующим ипохондрическим развитием личности. В истории болезни у больных этой группы выявляются тревожно-аффективные реакции в условиях стрессовой ситуации (профессиональные, финансовые, семейные события). Тревожная акцентуация выступает чаще всего в рамках уклоняющегося (в 39,1 % случаев, $\Phi=0,32$, $p=0,02$), истерического (в 34,7 % случаев; $\Phi=0,18$, $p=0,03$), шизоидного (в 26,1 % случаев; $\Phi=0,17$, $p=0,03$) расстройств личности. Наиболее характерной предшествующей нозогенной реакцией на госпитальном этапе у этих больных по данным анамнеза являлась тревожно-депрессивная реакция (в 69,5 % случаев, $\Phi=0,45$, $p<0,001$).

Заключение. Нозогенные психические расстройства при РМЖ клинически гетерогенны и представлены двумя нозологическими категориями: нозогенные реакции и патохарактерологические развития личности. Нозогенные реакции при РМЖ формируются на раннем госпитальном этапе по механизмам реактивных тревожных состояний с коморбидными психопатологическими расстройствами невротического и аффективного регистров, определяющими их клиническую дифференциацию на три клинически завершённых типа: тревожно-депрессивная, тревожно-диссоциативная, тревожно-гипоманиакальная. Тревожно-депрессивная нозогенная реакция зарегистрирована у 17 больных первой выборки в рамках истерического (F60) и шизоидного (F60.1 по МКБ-10) расстройств личности с высокой прямой корреляционной связью ($\Phi=0,76$, $p \leq 0,01$) в отношении акцентуации личности по тревожному типу, слабой прямой связью с личностными особенностями аффективного (биполярного) круга ($\Phi=0,22$, $p < 0,01$). Тревожно-диссоциативная нозогенная реакция выявлена у 9 больных с истерическим и экспансивным шизотипическим (vershrobene) РЛ с достоверно значимой ($\Phi=0,65$, $p < 0,01$) прямой корреляционной связью с конституциональной гипертимией. Тревожно-гипоманиакальная нозогенная реакция наблюдалась у 4 больных с шизотипическим РЛ, сопряжённым с явлениями стойкой гипертимии ($\Phi=0,39$, $p = 0,012$). Очевидно, что манифестация той или иной нозогенной реакции у пациента тесно коррелирует с его преморбидными личностными характеристиками. Патохарактерологические развития личности формируются на отдалённом катамнестическом этапе РМЖ и обнаруживают выраженную клиническую гетерогенность [29].

Л и т е р а т у р а

1. Бохан Н. А., Лукьянова Е. В., Лебедева В. Ф. Истерические расстройства у женщин климактерического возраста. – Томск: «Иван Федоров», 2016. – 188 с.
2. Семке В. Я., Гузев А. Н. Системный подход к анализу пограничных нервно-психических расстройств в онкологической практике // Журнал невропатологии. – 1991. – № 5. – С. 47–52.
3. Давыдов М. И. Психонкология // Психические расстройства в общей медицине / под ред. А. Б. Смулевича. – 2007. – Т. 2, № 3. – С. 3–4.
4. Величко С. А., Тюкалов Ю. И., Фролова И. Г., Бухарин Д. Г., Бобер Е. Е. Оптимизация комплексной лучевой диагностики рака молочной железы // Бюллетень сибирской медицины. – 2015. – № 14 (4). – С. 12–16.
5. Терентьев И. Г., Алясова А. В., Трошин В. Д. Нервно-психические расстройства у больных раком молочной железы. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2004. – 264 с.
6. Куприянова И. Е., Слонимская Е. М., Бехер О. А. Нервно-психические расстройства у женщин, страдающих раком молочной железы // Психические расстройства в общей медицине. – 2009. – № 1. – С. 22–24.
7. Kaptein A. A., Schoones J. W., Fischer M. J. et al. Illness Perceptions in Women with Breast Cancer – a Systematic Literature Review // Curr. Breast Cancer Rep. – 2015. – V. 7 (3). – P. 117–126.
8. Иванов С. В. Особенности внутренней картины болезни у онкологических больных // Журнал клинической психонкологии. – 2006. – Вып. 1 (9). – С. 10.
9. Менделевич В. Д. Психология девиантного поведения. – М.: Медпресс, 2001. – 432 с.
10. Тхостов А. Ш. Осознание заболевания у онкологических больных: электронный ресурс. – М.: МГУ им. М. В. Ломоносова. – <http://www.rak.by/cgi-bin/article.cgi?c=15> (25.08.09).
11. Folkman S., Moskowitz J. T. Coping: pitfalls and promise // Annu. Rev. Psychol. – 2004. – V. 55. – P. 745–774.
12. Ворона О. А. Психологические последствия стресса у больных раком молочной железы: дис. к.п.н. – М., 2005. – 205 с.
13. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М., 2003. – 432 с.
14. Andrykowski M. A., Cordova M. J., McGrath P. C. et al. Stability and change in posttraumatic stress disorder symptoms following breast cancer treatment: a 1 – year follow // Psychooncology. – 2000. – V. 9 (1). – P. 69–78.
15. Arnaboldi P., Lucchiaro C., Santoro L. et al. PTSD symptoms as a consequence of breast cancer diagnosis // Clinical Implications. – 2014. – V. 3. – P. 392.
16. Володин Б. Ю. Психосоматические взаимоотношения у онкологических больных // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2007. – № 3. – С. 51–54.
17. Самушья М. А., Зубова И. В. Нозогении (психогенные реакции) при раке молочной железы // Психические расстройства в общей медицине. – 2009. – № 1. – С. 24–29.
18. Самушья М. А., Баринев В. В. Аффективные расстройства у больных раком органов женской репродуктивной системы (к проблеме соматореактивной циклотимии) // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – Вып. 4. – С. 13–17.
19. Смулевич А. Б., Фильц А. О., Гусейнов И. Г., Дроздов Д. В. К проблеме нозогений // Ипохондрия и соматоформные расстройства / под ред. А. Б. Смулевича. – М., 1992. – С. 111–124.
20. Carvalho A. F., Hyphantis T., Sales P. M. et al. Major depressive disorder in breast cancer: a critical systematic review of pharmacological and psychotherapeutic clinical trials // Cancer Treat Rev. – 2014. – V. 40 (3). – P. 349–355.
21. Somerset W., Stout S. C., Miller A. H., Musselman D. Breast cancer and depression // Oncology (Huntingt). – 2004. – V. 18 (8). – P. 1021–1034.
22. Okamura M., Yamawaki S., Akechi T. et al. Psychiatric disorders following first breast cancer recurrence: prevalence, associated factors and relationship to quality of life // Jpn. J. Clin. Oncol. – 2005. – V. 35 (6). – P. 302–309.
23. Галиуллина С. Д. Нервно-психические нарушения у больных раком молочной железы: автореф. дис. ... к.м.н. – Уфа, 2000. – 23 с.
24. Иванов С. В., Самушья М. А., Мустафина Е. А. Психогенные реакции у женщин со злокачественными опухолями органов репродуктивной системы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – № 3–4. – С. 63–69.
25. Bringmann H., Singer S., Höckel M. et al. Longitudinal analysis of psychiatric morbidity in cancer patients // Onkologie. – 2008. – V. 31 (6). – P. 343–344.
26. Ariely D., Wertenbroch K. Procrastination, Deadlines, and Performance: Self-Control by Precommitment // Psychological Science. – 2002. – V. 13 (3). – P. 219–224.
27. Смулевич А. Б., Волель Б. А. Расстройства личности и соматическая болезнь (проблема ипохондрического развития личности) // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, вып. 5. – С. 4–12.
28. Шушпанова О. В. Гипоманиакальные расстройства при раке молочной железы // Психические расстройства в общей медицине. – 2013. – № 1. – С. 21–24.
29. Fischer M. J., Wiesenhaan M. E., Does-den Heijer A. et al. From despair to hope: a longitudinal study of illness perceptions and coping in a psycho-educational group intervention for women with breast cancer // Br. J. Health Psychol. – 2013. – V. 18 (3). – P. 526–545.

Транслитерация русских источников

1. Bokhan N.A., Lukiyanova E.V., Lebedeva V.F. [Hysterical disorders in women of climacteric age]. Tomsk: Ivan Fedorov, 2016. 188 p. (In Russ.).
2. Semke V.Ya., Guzev A.N. [System approach to analysis of borderline neuropsychiatric disorders in oncological practice]. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal of Neuropathology and Psychiatry]. 1991; 5: 47—52. (In Russ.).
3. Davydov M.I. [Psychooncology]. In: [Mental disorders in general medicine]. A.B. Smulevich, ed. 2007; 2, 3: 3—4. (In Russ.).
4. Velichko S.A., Tyukalov Yu.I., Frolova I.G., Bukharin D.G., Bober' E.E. [Optimization of diagnostic imaging in breast cancer]. *Byulleten' sibirskoi meditsiny* [Bulletin of Siberian Medicine]. 2015; 14(4): 12—16. (In Russ.).
5. Terentyev I.G., Alyasova A.V., Troshin V.D. [Neuropsychiatric disorders in patients with breast cancer]. Nizhny Novgorod: Publishing House of Nizhny Novgorod State Medical Academy, 2004. 264 p. (In Russ.).
6. Kupriyanova I.E., Slonimskaya E.M., Bekher O.A. [Neuropsychiatric disorders in women with breast cancer]. *Psikhicheskie rasstroistva v obshchei meditsine* [Mental Disorders in General Medicine]. 2009; 1: 22—24. (In Russ.).
8. Ivanov S.V. [Features of inner pattern of disease in oncological patients]. *Zhurnal klinicheskoi psikhoonkologii* [Journal of Clinical Psychooncology]. 2006; 1(9): 10. (In Russ.).
9. Mendelevich V.D. [Psychology of deviant behaviour]. M.: Medpress, 2001. 432 p. (In Russ.).
10. Tkhostov A.Sh. [Knowing of disease in oncological patients]. M.: M.V. Lomonosov Moscow State University. <http://formatzdorovia.com/thostov-ash-osoznanie-zabolevaniya-u-onkologichesk> (07.11.2016). (In Russ.).
12. Vorona O.A. [Psychological consequences of stress in patients with breast cancer]. *Dis. ... k.p.n.* [PhD thesis]. M., 2005. 205 p. (In Russ.).
13. Smulevich A.B. [Depressions in physical and mental diseases]. M., 2003. 432 p. (In Russ.).
16. Volodin B.Yu. [Psychosomatic interrelations in oncological patients]. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya* [Palliative Medicine and Rehabilitation]. 2007; 3: 51—54. (In Russ.).
17. Samushia M.A., Zubova I.V. [Nosogenias (psychogenic reactions) in breast cancer]. *Psikhicheskie rasstroistva v obshchei meditsine* [Mental Disorders in General Medicine]. 2009; 1: 24—29. (In Russ.).
18. Samushia M.A., Barinov V.V. [Affective disorders in women with reproductive cancer (to the problem of somato-reactive cyclothymia)]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2013; 4: 13—17. (In Russ.).
19. Smulevich A.B., Filts A.O., Guseynov I.G., Drozdov D.V. [To the issue of nosogenias]. In: [Hypochondriasis and somatoform disorders]. A.B. Smulevich, ed. M., 1992; 111—124. (In Russ.).
23. Galliulina S.D. [Neuropsychiatric disturbances in patients with breast cancer]. *Avtoref. dis. ... k.m.n.* [Abstract of PhD thesis]. Ufa, 2000. 23 p. (In Russ.).
24. Ivanov S.V., Samushia M.A., Mustafina E.A. [Psychogenic reactions in women with reproductive organ malignancies]. *Opukholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy* [Tumors of Female Reproductive System]. 2009; 3—4: 63—69. (In Russ.).
27. Smulevich A.B., Volel' B.A. [Personality disorders and somatic diseases (the problem of hypochondriac development of personality)]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2008; 108, 5: 4—12. (In Russ.).
28. Shushpanova O.V. [Hypomanic disorders in breast cancer]. *Psikhicheskie rasstroistva v obshchei meditsine* [Mental Disorders in General Medicine]. 2013; 1: 21—24. (In Russ.).

ЭТНОПСИХИАТРИЯ

УДК 616.89-008.441.13:616.895:325.1

ББК 56.142+56.145.6+52.525.1

АДДИКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У МИГРАНТОВ ПРИ АККУЛЬТУРАЦИИ В РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО

Бохан Н. А.^{1,2}, Овчинников А. А.³,
Султанова А. Н.^{*3}

¹ Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
634014, Томск, Россия, ул. Алеутская, 4

² ФГБОУ ВО Сибирский ГМУ Минздрава России
634050, Томск, Московский тракт, 2

³ ФГБОУ ВПО Новосибирский ГМУ Минздрава России
630091, Новосибирск, Красный проспект, 52

В исследование включена клиническая группа пациентов с аддиктивными расстройствами, которая составила 57 человек в выборке трудовых мигрантов и 24 человека в выборке мигрантов-соотечественников. Для уточнения характера мотивации употребления психоактивных веществ, в частности алкоголя, помимо базовых клинических методов исследования, использовался модификационный вариант опросника по выявлению особенностей мотивации потребления алкоголя (МПА). Получены достоверные данные относительно мотивации потребления ПАВ (алкоголя), а также существенные различия в мотивации трудовых мигрантов и мигрантов-соотечественников. Выявлена взаимосвязь аддиктивных проблем с невротическими, аффективными и адаптационными нарушениями. **Ключевые слова:** аддиктивные расстройства, трудовые мигранты, мигранты-соотечественники, психоактивные вещества, мотивация потребления, невротические нарушения, аффективные расстройства.

ADDICTIVE DISORDERS IN MIGRANTS UNDER ACCULTURATION IN RUSSIAN SOCIETY. Bokhan N. A.^{1,2}, Ovchinnikov A. A.³, Sultanova A. N.^{*3} *Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation.* ² *Siberian State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation.* ³ *Novosibirsk State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Krasnyy Avenue 52, 630091, Novosibirsk, Russian Federation.* The study included a clinical group of patients with addictive disorders (n=57 in sample of labor migrants and n=24 in sample of migrants-countrymen). For specification of nature of motivation of substance use, in particular alcohol, in addition to basic clinical research methods the modified variant of questionnaire on detection of features of alcohol use motivation (AUM) was used. The reliable data regarding motivation of substance (alcohol) use as well as significant differences in motivation of labor migrants and migrants-countrymen were obtained. Interrelationship of addictive problems and neurotic, affective and adjustment disturbances was revealed. **Keywords:** addictive disorders, labor migrants, migrants-countrymen, psychoactive substances, motivation of use, neurotic disturbances, affective disorders.

В работе использованы термины «трудовые мигранты» и «мигранты-соотечественники». Понятие «трудовой мигрант» в используемом контексте включало в себя юридические понятия статуса для лиц, которые будут заниматься, занимаются или занимались оплачиваемой деятельностью в государстве, гражданином которого он или она не являются (в понимании резолюции 45/158 Генеральной Ассамблеи ООН от 18 декабря 1990 г.; вступила в силу 1 июля 2003 г.). «Мигранты-соотечественники» – это лица, переселившиеся на территорию Российской Федерации в рамках Государственной программы по оказанию содействия добровольному переселению в РФ соотечественников, проживающих за рубежом. Согласно Большому юридическому словарю, соотечественники – это лица, родившиеся в одном государстве, проживающие либо проживавшие в нём и обладающие признаками общности культурного наследия, а также потомки указанных лиц по прямой нисходящей линии.

Введение. Уникальные стрессовые факторы, связанные с процессом миграции, тяжелой физической работой, сложными жизненными обстоятельствами, делают жизнь трудовых мигрантов более уязвимой к факторам риска, которые могут повлиять на их состояние как физического, так и психического здоровья, а также на характер потребления алкоголя. Экспериментальное исследование, проведенное в Вашингтоне, в рамках научно-исследовательского проекта по изучению стрессоров и аллостатической нагрузки (AL) среди трудовых мигрантов ярко доказывает вышесказанное утверждение. Исследователи измерили 6 показателей AL (индекс массы тела, отношение талии к бедру, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, концентрацию С-реактивного белка и кортизола). Выяснилось, что респонденты с высоким уровнем AL отмечают в анамнезе высокий уровень стрессоров, в то же время более низкий уровень как физического, так и психического здоровья [25].

Кросскультуральные различия аддиктивных расстройств являются доказанным фактом [8, 12–16, 33, 37, 45]. В соответствии с концепцией А. Fanham (1992) аддиктивное поведение в настоящее время относится к кластеру отклоняющегося самодеструктивного поведения, выражающегося в изменении своего психического состояния посредством химических (субстанционных) агентов или посредством сосредоточенности на предметах и активностях, что инициирует позитивные эмоциональные состояния [2]. Высокий уровень аддиктивных расстройств среди представителей этнических меньшинств наблюдали исследователи из Нидерландов [43].

* Контактное лицо: Султанова Аклима Накиповна, к.м.н., доцент, e-mail: sultanova.aklima@yandex.ru 89137735177.

О влиянии уровня аккультурации на формирование психической патологии (фобии, аддикции, депрессии, дистимии) говорят работы американских авторов [23]. О высоком уровне стресса, тревоги, депрессии и токсикомании среди миллионов трудовых мигрантов говорят многие исследователи [18, 29—32, 34]. Пусковыми факторами, как отмечают авторы работ [28, 34], являются проблемы с документацией, дискриминация, маргинализация, отрыв от семьи и друзей, языковой барьер, плохие жилищные условия и низкая заработная плата.

Профессиональные риски для здоровья трудовых мигрантов привлекают все большее внимание исследователей в последние годы [22, 24, 38, 41]. Трудовой период часто определяется как временный, неформальный механизм работы с работодателем, продолжительностью в короткий период. Работая на этой условной основе, трудовые мигранты в дополнение к ненадежности работы часто имеют низкий уровень доходов, ограниченные выгоды и защиты, высокую социальную и экономическую уязвимость [21, 42]. Усугубляет психотравмирующий анамнез характер трудовой деятельности рабочих, связанный с высокой степенью риска (например, строительство, дорожные работы, озеленение, бытовые перемещения, ремонт помещений, складирование, уборка помещений), что часто сопровождается серьезными травмами, связанными с работой и в связи с развитием заболеваний [38, 44]. Эти виды трудовой деятельности включают разные опасности (например, опасные механизированные инструменты и оборудование, высокий уровень шума, падение с высоты, воздействие химических веществ и пыли) и часто не имеют надлежащего контроля, в том числе отсутствие средств индивидуальной защиты (СИЗ). Кроме того, возможности трудоустройства (хотя и временные) для трудовых мигрантов могут зависеть в зависимости от спроса и сезона, в результате длительных периодов безработицы.

Работа в условных, нестабильных рабочих местах, образ жизни ближе к маргинальному населению, ограниченные средства для улучшения социально-экономического положения — всё это характерно для большинства трудовых мигрантов. Например, постоянная работа в условиях, создающих угрозу травмы или смерти, может быть весьма напряженной. Отсутствие гарантий занятости также может быть одним из основных стрессоров из-за последствий, связанных с нехваткой доходов и отсутствием льгот (например, медицинское страхование), которые приводят к трудностям оплаты услуг, продуктов питания, жилья и здравоохранения. Хроническая безработица может способствовать социальной изоляции, потере чувства собственного достоинства и нездоровому поведению [20].

В исследовании N. J. Negi [36] показано, что неотъемлемые стрессовые факторы в выборке трудовых мигрантов имеют неблагоприятные последствия для их психического здоровья и моделей потребления алкоголя.

Высокий уровень аддитивных расстройств среди представителей этнических меньшинств наблюдали исследователи из Нидерландов [43]. О влиянии уровня аккультурации на формирование психической патологии (фобии, аддикции, депрессии, дистимии) говорят работы американских авторов [23].

Исследование, проведенное в Южной Флориде, статистически доказывает высокий риск злоупотребления алкоголем и связанное с ним рискованное поведение у трудовых мигрантов. В нём выявлены социально-демографические и психологические переменные, которые в большей мере связаны с частотой употребления алкоголя: гендер, страна происхождения, семейное положение, жилищные условия, уровень образования, продолжительность пребывания в стране миграции, религиозные убеждения, степень аккультурации, наличие депрессивной симптоматики [39].

Об особенностях курильщиков с миграционным фоном к склонности к более высоким дозам никотина говорят исследователи из Австралии [17, 26, 35, 47].

О социокультурных вариациях манеры потребления алкоголя в этнических группах разных стран говорят многие исследователи. Еще R. Bales [19] акцентировал внимание на манере потребления алкоголя, которая может служить своеобразным тестом для изучения этнических различий. T. Greeley, W. C. Mc Cready [27] изучали этнические группы мигрантов, которые приспосабливались к чужой культуре, не теряя при этом свои традиции. Низкий уровень потребления алкоголя в группе евреев авторы объясняют, опираясь на теорию социализации этнических субкультур. В то же время высокий уровень потребления алкоголя, в частности у ирландцев, также связан с этническими процессами, с процессами стереотипизации, которые только способствуют поддержанию потребления алкоголя.

J. Westermeyer [46] считает, что стремление к индивидуализации современного общества ведет к тому, что человек не может в ряде случаев найти приемлемый способ идентификации с этнической группой, не чувствует своей принадлежности к группе людей, которые для него родственны и по языку, и по основным духовным ценностям, жизненным привычкам и т. д. Теряя идентификацию с этнической группой, человек утрачивает и традиционные убеждения (верования), социальный контроль, обычаи, свойственные данной группе, символы и ценности, ориентирующие на определенные цели в

жизни, формирующие и определенный стиль жизни. Алкогольная интоксикация в этих случаях может стать символом новых ценностей или символом оппозиции к новым ценностям, идущими от «чужой» культуры. Символическое использование алкоголя в современных условиях не является чем-то «экстраординарным», поскольку во многих культурах и в прежние времена алкоголь часто принимал символические функции, схожие с символикой крови [2].

В отечественной науке последних десятилетий актуальны исследования темы алкогольной зависимости среди различных этнических групп России [1, 2, 7, 8]. Авторы обсуждают данные статистического учета пораженности алкоголизмом представителей коренного населения Ямало-Ненецкого автономного округа. Проанализированы основные показатели, характеризующие динамику постановки и снятия с учета пациентов с диагнозами «алкоголизм» и «алкогольные психозы».

Исследование, проведенное в Республике Саха (Якутия) [7], выявило особенности клинических проявлений алкоголизма среди различных этногеографических групп коренного женского населения. Доля смертности женщин по причине, связанной с употреблением алкоголя, занимает от 40,6 до 57,89 % и имеет тенденцию к росту. Установлен высокопрогредиентный тип течения алкоголизма у женщин-саха умеренного пояса. Выявлены некоторые биохимические отклонения в составе крови у женщин, злоупотребляющих алкоголем.

А. И. Мандель и др. [10] представили обзорный материал по проблеме алкогольной зависимости среди различных этнических групп населения России и мира. Авторами изложены результаты исследований, свидетельствующие о существенном влиянии фактора этнической принадлежности на развитие зависимого от алкоголя поведения. Рассмотрены особенности потребления алкоголя коренным населением Крайнего Севера России. Проанализированы предпосылки к формированию алкогольной зависимости среди этнических групп северных популяций. Аккультурация и аккультурационный стресс обозначены в качестве условий, способствующих развитию алкогольной зависимости у представителей коренного этноса. Этнокультуральная компетенция отнесена к основным характеристикам стратегии лечения и профилактики наркологических расстройств среди различных этнических групп.

В совместной работе сибирских психиатров анализируются особенности формирования популяции больных алкоголизмом в ХМАО-Югре. Установлено, что лица в возрасте 29—35 и 48—55 лет вносят наибольший вклад в формирование когорты больных с впервые установленным диагнозом, включая его психотиче-

ские осложнения. В группе женщин наблюдается некоторое смещение возраста на более поздний период. Максимальный пик заболеваемости алкоголизмом имеет место среди женщин 34—39 лет, живущих в сельской местности. Возраст первичной диагностики алкогольной зависимости совпадает, как правило, с возрастом начала ежедневной алкоголизации.

В настоящее время мало внимания уделяется культурным различиям при объяснении аддиктивного поведения. Авторами изучены объяснительные модели аддиктивного поведения и психических расстройств среди русской, немецкой и турецкой молодежи. Принципиальных различий в результатах русской и немецкой молодежи не оказалось. А вот турецкая молодежь не видела различий между незаконными и легальными «наркотиками» (например, алкоголь и никотин). Немецкая и русская молодежь рассматривала расстройство пищевого поведения как «неудобные» или «позорные», а вот турецкая молодежь не классифицировала расстройства пищевого поведения как аддикцию. Авторы призывают учитывать коннотацию и последствия каждого термина, как он относится к соответствующей культуре [42].

Усваивая в процессе социализации язык, стиль одежды, особенности невербального поведения (стиль приветствия, например), нормы поведения (идеальные и актуальные), т. е. систему оценки поведения других людей и своего собственного, взгляды на мир и т. д., собственные этнической группе, личность усваивает и типичный для этой группы стиль потребления алкоголя.

Цель исследования: изучить взаимосвязь мотивов потребления алкоголя с аффективными нарушениями и расстройствами адаптации у трудовых мигрантов.

Материал и методы. В нашем исследовании клиническая группа пациентов с аддиктивными расстройствами составила 57 человек в выборке трудовых мигрантов и 24 человека в выборке мигрантов-соотечественников. Из обеих выборок были исключены пациенты со сформировавшейся аддикцией на родине, то есть те лица с аддиктивными расстройствами, для которых факт миграции не является пусковым моментом. В выборке трудовых мигрантов исключено 3 человека и исследуемое количество в этой группе составило 47 (7,1 %) человек. Из выборки мигрантов-соотечественников было исключено 2 человека и окончательное количество составило 22 (15,6 %) человека. В выборке трудовых мигрантов были выделены условные группы: «доминирующие» – наиболее успешно интегрированные в российское общество, владеющие русским языком, «проводники» для большинства мигрантов, помогающие землякам в преодолении языкового барьера и в решении

повседневных проблем, связанных с культуральными различиями и проблемами трудоустройства, жилья. Другая группа – это «зависимые», которые отличаются высокой культурной дистанцией и слабым владением русским языком, в результате чего они становятся зависимыми в решении различных проблем, начиная с документации и заканчивая обычными бытовыми проблемами.

Математико-статистический анализ и обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Полученные результаты сгруппированы в базу данных и подвергнуты статистической обработке. Корреляционный анализ проведен с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Статистическое сравнение средних показателей в двух параллельных группах осуществлялось с помощью t -критерия Стьюдента или непараметрического критерия Уилкоксона-Манна-Уитни, с помощью которого анализировалась значимость различий двух групп по среднему значению какого-либо показателя.

Результаты и их обсуждение. Общее число пациентов с аддитивными расстройствами составило в обеих исследовательских выборках 76 человек (рис. 1).



Рис. 1. Относительное распределение пациентов с аддитивными расстройствами

В группе зависимых мигрантов в выборке трудовых мигрантов 62 % пациентов имели аддитивные расстройства. Из числа всех пациентов с аддитивными расстройствами мигранты-соотечественники составили 29 %, доминирующие мигранты – 9 %.

Для оценки достоверности различий заболевания аддитивными расстройствами в изучаемых выборках (группах) применялся критерий Φ^* углового преобразования Фишера. Полученное значение $\Phi^*_{\text{эмп}}=3,14$ при $p<0,01$ между группой зависимых мигрантов и выборкой мигрантов-соотечественников свидетельствует о достоверности различий в уровне аддитивных расстройств. Между другими группами (выборками) достоверных различий не обнаружено (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Критические значения $\Phi^*_{\text{эмп}}$ углового преобразования Фишера для данных по распространенности аддитивных расстройств

Группа	Мигранты-соотечественники	Доминирующие мигранты
Доминирующие мигранты	0,9	-
Зависимые мигранты	2,94*	0,95

Примечание. * – Уровень значимости $p<0,01$.

Проведено более углубленное изучение данного вопроса и выявлены различия по уровню аддитивных расстройств между доминирующими и зависимыми мигрантами в выборке трудовых мигрантов. В нашем исследовании в выборке трудовых мигрантов выявлено 54 случая аддитивных расстройств, из них в группе доминирующих мигрантов у 7 человек (10,6 %) диагностированы аддитивные расстройства как копинг-стратегия, а именно совладающее поведение паллиативного типа. Копинг-стратегия как паллиативный метод решения проблем заключается в избегании и в отрицательных нагрузках, а в случае с доминирующими мигрантами – это уход в аддитивное поведение, характеризующееся неадаптивностью, пассивностью, искажением реальности вместо адекватного отражения действительности. В группе зависимых мигрантов у 47 человек (7,5 %) выявлены аддитивные расстройства, которые также можно интерпретировать как копинг, но преследующие совершенно другие цели. Аддикция зависимых мигрантов – это способ «раствориться», ассимилироваться, «стать такими как все (титульный этнос)». Среди мигрантов-соотечественников у 22 человек (17,02 %) диагностированы аддитивные расстройства, все они имеют четкую корреляцию с адаптационным компонентом.

В выборке трудовых мигрантов в группе зависимых наблюдался высокий прогрессивный темп формирования аддикций. Учитывая, что большая часть исследуемых своевременно не обращается к специалистам профильных служб, этим можно объяснить высокую прогрессивность аддитивных расстройств в изучаемых группах.

Для уточнения характера мотивации употребления ПАВ, в частности алкоголя, помимо базовых клинических методов исследования, нами использовался модификационный вариант опросника по выявлению особенностей мотивации потребления алкоголя (МПА) (рис. 2).

Как видно из рисунка 2, выявлены достоверные различия по критерию Манна-Уитни ($p<0,01$) между некоторыми мотивами, лежащими в основе употребления алкогольных веществ в выборках трудовых мигрантов и мигрантов-соотечественников.



Рис. 2. Сравнительный анализ мотивации потребления алкоголя в исследуемых группах
Примечание. * – $p < 0,01$.

Субмиссивные мотивы, отражающие подчинение давлению других людей или референтной группы в плане приема алкоголя, более ярко выражены в выборке трудовых мигрантов. Псевдокультурные мотивы, свидетельствующие о стремлении человека приспособить свой личный опыт к «алкогольным ценностям» социальной микросреды, в которой он функционирует в данный момент, также преобладают в выборке трудовых мигрантов.

Важно отметить, что в нашем исследовании при диагностике аддитивных расстройств у мигрантов была выявлена высокая коморбидность аддикций со стрессовыми и с невротическими расстройствами. Таким образом, мы обнаруживаем двойной копинг при формировании зависимости, свойственный в условиях адаптации. Мигранты с невротическими расстройствами, употребляя алкоголь (атарактическая мотивация), формируют метакопинг, то есть копингуют то, что у них уже сформировано и этим тоже объясняется высокий темп прогрессивности развития зависимости. В процессе исследования отмечено, что самый низкий темп прогрессивности характерен для доминирующих мигрантов и мигрантов-соотечественников. Нами выявлены основные факторы, влияющие на формирование аддитивных расстройств.

Как видно из рисунка 3, дистресс является пусковым механизмом в формировании таких нежелательных, дезадаптирующих факторов для мигрантов, как формирование ПТСР, аффективные расстройства и социальная дезадаптация. Социальная дезадаптация в иной культурной среде, в свою очередь, может привести к состоянию дистресса. Злоупотребление психоактивными веществами у мигрантов также способствует формированию аффективных расстройств, ПТСР и социальной дезадаптации.



Рис. 3. Анализ взаимосвязи факторов, влияющих на формирование аддитивных расстройств

В дальнейшем был проведен корреляционный анализ мотивов потребления алкоголя с изучаемыми феноменами с целью выявления взаимосвязи между мотивами потребления алкоголя и эмоционально-адаптивными нарушениями в выборке трудовых мигрантов (рис. 4).

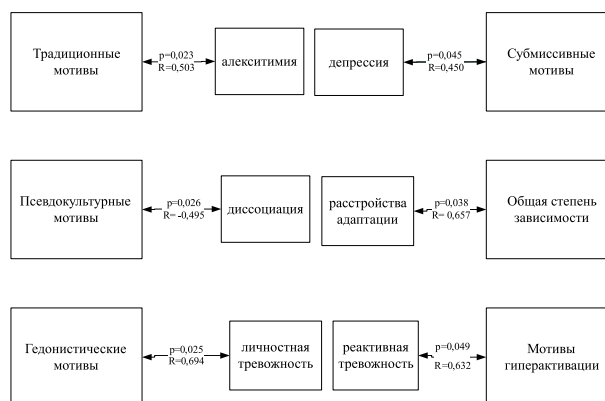


Рис. 4. Корреляционная плеяда результатов в выборке трудовых мигрантов между мотивами потребления алкоголя и изучаемыми феноменами

Корреляционный анализ с применением критерия коэффициента корреляции Спирмена демонстрирует тенденцию к значимости положительной зависимости для алекситимии и традиционных мотивов ($r = 0,023$, $R = 0,503$). Полученная взаимосвязь может быть объяснена с точки зрения рассмотрения клинической картины алекситимии. Традиционные мотивы употребления алкоголя лицами с алекситимией диктуются необычными перцептивными восприятиями.

Была выявлена тенденция к значимости зависимости наличия депрессии и субмиссивных мотивов употребления алкоголя ($p=0,045$; $R=0,450$). Лица с депрессивной симптоматикой наиболее сильно подвержены риску начала употребления алкоголя через субмиссивную мотивацию вследствие сразу множества факторов, описывающих их личность: беспричинный страх, хроническое чувство скуки ведут к тому, что если человек из ближайшего окружения предложит употребить алкоголь с ним за компанию, то велика вероятность того, что лицо с депрессивной симптоматикой пойдёт на поводу этого человека.

Использование критерия коэффициента корреляции Спирмена выявляет тенденцию к значимости отрицательной зависимости для диссоциации и псевдокультурных мотивов употребления ($p=0,026$; $R=-0,495$). Лица с симптомами диссоциации не стремятся стать частью субкультуры, для них это не характерно. Также обнаружена тенденция к значимости положительных зависимостей для лиц с личностной тревожностью и гедонистическими мотивами ($p=0,025$, $R=0,694$), реактивной тревожностью и мотивами гиперактивации ($p=0,049$, $R=0,632$), расстройством адаптации и общей степенью зависимости ($p=0,038$, $R=0,657$).

Выводы. Анализируя выполненную работу с интерпретацией полученных результатов, необходимо отметить, что были получены достоверные данные относительно мотивации потребления ПАВ (алкоголя) и обнаружены существенные различия в мотивации среди мигрантов. Выявлена взаимосвязь аддитивных проблем с невротическими, аффективными и адаптационными нарушениями. Также следует отметить, что эти данные могут иметь прикладной характер и служить вспомогательным инструментом для организации реабилитационной работы с лицами, для которых процесс инкультурации в иную этническую среду осложнился аддитивным расстройством.

Л и т е р а т у р а

1. Аболонин А. Ф., Назарова И. А., Стоянова И. Я., Гусев С. И. Агрессия как фактор возникновения делинквентного поведения (гендерный аспект) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2015. – № 4 (89). – С. 58–66.
2. Бохан Н. А., Овчинников А. А. Диссоциативная модель формирования алкоголизма. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2008. – С. 156–166.
3. Шушпанова Т. В., Бохан Н. А., Мандель А. И., Новожеева Т. П., Солонский А. В., Семке А. В., Лебедева В. Ф., Казенных Т. В., Арбит Г. А., Филимонов В. Д., Маркова Е. В., Удот В. В. Влияние оригинального антиконвульсанта галодиф на уровни нейроактивных стероидных гормонов – маркеров стрессорной системы у пациентов с алкогольной аддикцией // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2015. – № 4 (89). – С. 96–101.
4. Воеводин И. В., Бохан Н. А. Когнитивно-поведенческая копинг-профилактика аддитивных и аффективных состояний у студентов (новый подход к оценке иррациональных когнитивных установок и копинга) // Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2015. – № 2. – С. 42–50.
5. Евсеев В. Д., Мандель А. И., Ляшенко Г. П. Немедикаментозная терапия сексуальных дисфункций и аффективных нарушений при опиоидной наркомании // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2015. – № 4 (89). – С. 34–39.
6. Завьялов В. Ю. Психологические аспекты формирования алкогольной зависимости – Новосибирск : Наука, Сиб. отделение, 1988. – 198 с.
7. Хохтанова Н. В., Матвеева Н. П., Бохан Н. А., Иванова С. А., Кривошапкина З. Н., Иготти Е. А. Клинико-динамические особенности формирования и течения алкоголизма у женщин в зависимости от климатогеографических условий проживания на территории Республики Саха (Якутия) // Якутский медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 14–18.
8. Левин З. И. Мусульмане-иммигранты на Западе // Мусульмане на Западе. – М., 2002. – С. 3–13.
9. Назарова И. А. Влияние агрессивности на формирование зависимости от психоактивных веществ у юношей и девушек, находящихся в воспитательных колониях для несовершеннолетних // Неврологический вестник. – 2015. – Т. XLVII, № 2. – С. 97–100.
10. Пешковская А. Г., Мандель А. И., Бадыргы И. О. Этнический фактор и проблема алкоголизма (аналитический обзор) // Вестник Томского государственного педагогического университета. – 2015. – № 3. – С. 49–57.
11. Рахмазова Л. Д. Сравнительная характеристика течения шизофрении среди коренного и пришлого населения г. Кызыла // Медико-биологические аспекты охраны психического здоровья : тез. докл. Всесоюз. конф. – Томск, 1990. – С. 112–113.
12. Рахмазова Л. Д. Вклад этнокультурального фактора в клиническую структуру шизофрении // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2002. – № 2. – С. 41–48.
13. Рахмазова Л. Д. Психическое здоровье населения этнодисперсных популяций этап исследования // Современные технологии психиатрического сервиса. – 2006. – Т. 3. – С. 133–136.
14. Росс Т., Маланин А., Пфеффлин Ф. Стресс и личностные расстройства у мигрантов из бывшего Советского Союза // Социальная и клиническая психиатрия. – 2004. – № 4. – С. 16–25.
15. Семке В. Я. Психогении современного общества. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2003. – 408 с.
16. Семке В. Я., Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г. Аффективные расстройства. Региональный аспект. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2004. – 234 с.
17. Ahijevych K., Bernhard L. Health-promoting behaviors of African American women // Nurs. Res. – 1994. – V. 43. – P. 86–89.
18. Alderete E., Vega W. A., Kolody B., Aguilar-Gaxiola S. Lifetime prevalence of and risk factors for psychiatric disorders among Mexican migrant farmworkers in California // Am. J. Public. Health. – 2000. – Apr. – V. 90 (4). – P. 608–614.
19. Bales R. Drinking and Intoxication / Ed. by R. G. McCarthy. – New-Haven, 1959. – P. 3.
20. Bartley M. Unemployment and ill health: Understanding the relationship // Journal of Epidemiology and Community Health. – 1994. – V. 48 (4). – P. 333–337.
21. Benach J., Muntaner C. Precarious employment and health: Developing a research agenda // Journal of Epidemiology and Community Health. – 2007. – V. 61 (4). – P. 276–277.
22. Buchanan S. Day labor and occupational health: Time to take a closer look // New Solutions: A Journal for Environmental and Occupational Health Policy. – 2004. – V. 14 (3). – P. 253–260.

23. Audrey B. M., Hough R. L., Karno M., Escobar J. I., Telles C. A. Acculturation and Lifetime Prevalence of Psychiatric Disorders among Mexican Americans in Los Angeles // *J. Health and Social Behavior*. – 1987. – V. 28. – P. 89–102.
24. Cummings K. J., Kreiss K. Contingent workers and contingent health: Risks of a modern economy // *Journal of the American Medical Association*. – 2008. – V. 299 (4). – P. 448–450.
25. de Castro A. B., Voss J. G., Ruppin A., Dominguez C. F., Seixas N.S. Stressors among Latino day laborers. A pilot study examining allostatic load // *AAOHN J.* – 2010. – May. – V. 58 (5). – P. 185–196.
26. Gebhardt R., Cassens S., Liecke F. Smoke-free by ramadan: experience with a low-threshold prevention offer on smoking cessation for persons with migration background // *MMW Fortschr. Med.* – 2012. – V. 154. – Suppl. 2. – P. 33–40.
27. Greeley T., McCready W. C. Medical Anthropology. – 1978. – V. 2, issue 4. – P. 31–51.
28. Grzywacz J. G., Quandt S. A., Chen H., Isom S., Kiang L., Vallejos Q., Arcury T. A. Cultur Divers Ethnic Minor // *Psychol.* – 2010. – Jul. – V. 16 (3). – P. 335–343.
29. Hiott A. E., Grzywacz J. G., Davis S. W., Quandt S. A., Arcury T. A. Migrant farm worker stress: mental health implications // *J. Rural. Health*. – 2008. – Winter. – V. 24 (1). – P. 32–39.
30. Hovey J. D., Magaña C. Acculturative stress, anxiety, and depression among Mexican immigrant farmworkers in the midwest United States // *J. Immigr Health*. – 2000. – Jul. – V. 2 (3). – P. 119–131.
31. Hovey J. D., Magaña C. G. Exploring the mental health of Mexican migrant farm workers in the Midwest: psychosocial predictors of psychological distress and suggestions for prevention and treatment // *J. Psychol.* – 2002. – Sep. – V. 136 (5). – P. 493–513.
32. Kim-Godwin Y. S., Bechtel G. A. Stress among migrant and seasonal farmworkers in rural southeast North Carolina // *J. Rural. Health*. – 2004. – Summer. – V. 20 (3). – P. 271–278.
33. Lindert J., Priebe S., Penka S., Napo F., Schouler-Ocak M., Heinz A. Mental health care for migrants // *Psychother. Psychosom. Med. Psychol.* – 2008. – Mar.–Apr. – V. 58 (3–4). – P. 123–129.
34. Magaña C. G., Hovey J. D. Psychosocial stressors associated with Mexican migrant farm workers in the Midwest United States // *J. Immigr. Health*. – 2003. – Apr. – V. 5 (2). – P. 75–86.
35. Merikangas K. R., Conway K. P., Swendsen J. et al. Substance use and behaviour disorders in Puerto Rican youth: a migrant family study // *J. Epidemiol. Community Health*. – 2009. – V. 63. – P. 310–316.
36. Negi N. J. Battling discrimination and social isolation: psychological distress among Latino day laborers // *Am. J. Community Psychol.* – 2013. – Mar. – V. 51 (1–2). – P. 164–174.
37. Penka S., Heimann H., Heinz A., Schouler-Ocak M. Explanatory models of addictive behaviour among native German, Russian-German, and Turkish youth // *Eur. Psychiatry*. – 2008. – Jan. – V. 23. – Suppl. 1. – P. 36–42.
38. Pransky G., Moshenberg D., Benjamin K., Portillo S., Thackrey J. L., Hill-Fotouhi C. Occupational risks and injuries in non-agricultural immigrant Latino workers // *American Journal of Industrial Medicine*. – 2002. – V. 42 (2). – P. 117–123.
39. Sánchez J. Alcohol use among Latino migrant workers in South Florida // *Drug Alcohol Depend.* – 2015. – Jun. – V. 151. – P. 241–249.
40. Savchenko M., Bokhan N., Plotnikov E. Analysis of alcohol dependence in indigenous peoples in Northern Siberia // *Archives of Psychiatry and Psychotherapy*. – 2015. – V. 3. – P. 14–20.
41. Seixas N.S., Blecker H., Camp J., Neitzel R. Occupational health and safety experience of day laborers in Seattle, WA // *American Journal of Industrial Medicine*. – 2008. – V. 51 (6). – P. 399–406.
42. Tompa E., Scott-Marshall H., Dolinschi R., Trevithick S., Bhattacharyya S. Precarious employment experiences and their health consequences: Towards a theoretical framework // *Work*. – 2007. – V. 28 (3). – P. 209–224.
43. van Os J., Takei N., Castle D. J., Wessely S., Der G., MacDonald A. M., Murray R. M. The incidence of mania: time trends in relation to gender and ethnicity // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* – 1996. – Jun. – V. 31 (3–4). – P. 129–136.
44. Valenzuela A. Day laborers in Southern California: Preliminary findings from the day labor survey. – Los Angeles: 1999.
45. Warnakulasuriya S. Areca nut use following migration and its consequences // *Addict Biol.* – 2002. – Jan. – V. 7 (1). – P. 127–132.
46. Westermeyer J., Vang T. F., Neider J. Symptoms Change over time among Hmong refugees: Psychiatric patients versus nonpatients // *Psychopathology*. – 1984. – V. 17. – P. 168–177.
47. Wu J., Yang T., Rockett I. R. Nicotine dependence among rural-urban migrants in China // *BMC Public Health*. – 2011. – V. 1. – P. 296.

Транслитерация русских источников

1. Abolnin A.F., Nazarova I.A., Stoyanova I.Ya., Gusev S.I. [Aggression as a factor of emergence of delinquent behaviour (gender aspect)]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2015; 4(89): 58–66. (In Russ.).
2. Bokhan N.A., Ovchinnikov A.A. [Dissociative model of formation of alcoholism]. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2008; 156–166. (In Russ.).
3. Shushpanova T.V., Bokhan N.A., Mandel A.I., Novozheeva T.P., Solonsky A.V., Semke A.V., Lebedeva V.F., Kazennykh T.V., Arbit G.A., Filimonov V.D., Markova E.V., Uduv V.V. [The influence of the original anticonvulsant Galodif on levels of neuroactive steroid hormones – markers of stress system in patients with alcohol addiction]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2015; 4(89): 96–101. (In Russ.).
4. Voevodin I.V., Bokhan N.A. [Cognitive-behavioural coping-prevention of addictive and affective disorders among the students (new approach to evaluation of irrational cognitions and coping)]. *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoi psikhologii im. V. M. Bekhtereva* [V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology]. 2015; 2: 42–50. (In Russ.).
5. Evseyev V.D., Mandel A.I., Lyashenko G.P. [Non-pharmacological therapy of sexual dysfunctions and affective disturbances in opioid addiction]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2015; 4(89): 34–39. (In Russ.).
6. Zaviyalov V.Yu. [Psychological aspects of formation of alcohol dependence]. Novosibirsk: Nauka, Siberian Branch, 1988. 198 p. (In Russ.).
7. Khoyutanova N.V., Matveeva N.P., Bokhan N.A., Ivanova S.A., Krivoshepkina Z.N., Igotti E.A. [Clinical - dynamic characteristic of formation and course of alcoholism in women depending on climatic-geographic living conditions in the territory of the Republic of Sakha (Yakutia)]. *Yakutskii meditsinskii zhurnal* [Yakut Medical Journal]. 2015; 1: 14–18. (In Russ.).
8. Levin Z.I. [Muslim immigrants in West]. M., 2002; 3–13. (In Russ.).
9. Nazarova I.A. [Influence of aggression on formation of substance dependence in male and female adolescents under conditions of juvenile correctional facilities]. *Nevrologicheskii vestnik* [Neurological Bulletin]. 2015; XLVII, 2: 97–100. (In Russ.).
10. Peshkovskaya A.G., Mandel A.I., Badyrgy I.O. [Ethnic factor and problem of alcoholism (analytical review)]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta* [Bulletin of Tomsk State Pedagogical University]. 2015; 3: 49–57. (In Russ.).

11. *Rakhmazova L.D.* [Comparative characteristics of course of schizophrenia among indigenous population and newcomers of Kyzyl City]. *Mediko-biologicheskie aspekty okhrany psikhicheskogo zdorov'ya : tez. dokl. Vsesoyuz. konf.* [Medico-biological aspects of mental health care: abstracts of the All-Union conference]. Tomsk, 1990; 112—113. (In Russ.).
12. *Rakhmazova L.D.* [Contribution of ethnocultural factor to clinical structure of schizophrenia]. *Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2002; 2: 41—48. (In Russ.).
13. *Rakhmazova L.D.* [Mental health of population of ethno-disperse populations]. *Sovremennye tekhnologii psikhicheskogo servisa* [Modern Technologies of Psychiatric Service]. 2006; 3: 133—136. (In Russ.).
14. *Ross T., Malanin A., Pfefflin F.* [Stress and personality disorders in migrants from former Soviet Union]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiiatriya* [Social and Clinical Psychiatry]. 2004; 4: 16—25. (In Russ.).
15. *Semke V.Ya.* [Psychogenias of the modern society]. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2003. 408 p. (In Russ.).
16. *Semke V.Ya., Schastnyy E.D., Simutkin G.G.* [Affective disorders. Regional aspect]. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2004. 234 p. (In Russ.).

УДК 616.89-008.441.13:616.89-008.46-009.83(571.1/.5)
ББК 56.145.11+56.12-325(253)

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛИЗМА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ КОРЕН- НОГО НАСЕЛЕНИЯ СИБИРИ

Пешковская А. Г. *, Мандель А. И.,
Иванова С. А., Прокопьева В. Д.

Научно-исследовательский институт психического
здоровья, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук
634014, Томск, Россия, ул. Алеутская, 4

В качестве модели для изучения этнических и культуральных аспектов проблемы алкоголизма рассмотрена актуальная для Сибирского региона наркологическая ситуация в Республике Тыва (Россия). Проведено клинико-психологическое обследование 155 больных алкоголизмом, состоящих на учете в Республиканском наркологическом диспансере (г. Кызыл), из которых 91 человек – лица тувинской национальности, 64 человека русской национальности. Описаны когнитивные особенности представителей тувинского и русского этносов с алкогольной зависимостью. Определены особенности когнитивных нарушений больных алкоголизмом, состоящие в снижении продуктивности памяти, снижении адекватности ассоциативных связей. Установлена связь графических характеристик рисунков больных алкоголизмом, выступающих индикаторами органического поражения головного мозга, и тяжести клинических проявлений алкогольной зависимости. У представителей тувинского этноса алкогольная зависимость в большей степени повреждает способность к оперированию сложными абстрактными понятиями, снижает продуктивность запоминания в сравнении с русскими, что свидетельствует о большей уязвимости коренного этноса к воздействию алкоголя. **Ключевые слова:** алкоголизм, когнитивные нарушения, мышление, память, этнические различия.

INFLUENCE OF ALCOHOLISM ON COGNITIVE FUNCTIONS IN REPRESENTATIVES OF THE INDIGENOUS POPULATION OF SIBERIA. Peshkovskaya A. G., Mandel A. I., Ivanova S. A., Prokopyeva V. D. Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation. Narcological situation in the Republic of Tyva (Russia), relevant for the Siberian region, has been considered as a model for study of ethnic and cultural aspects of the problem of alcoholism. The clinical-psychological examination of 155 patients with alcoholism registered at the Republican Narcological Dispensary (Kyzyl), including 91 persons of Tuvian nationality and 64 persons of Russian nationality, has been carried out. Cognitive traits of the representatives of the Tuvian and Russian ethnos with alcohol dependence have been described that consisted of reduction of productivity of the memory, decrease in appropriateness of associative bonds. The association of graphical characteristics of drawings of patients with alcoholism, those are indicators of organic brain impairment, and severity of clinical manifestations of alcohol dependence has been identified. In representatives of the Tuvian ethnos alcohol dependence to major degree affects ability to operate with complex abstract notions, reduces productivity of remembering in comparison with Russians that testifies to greater vulnerability of the indigenous ethnos towards alcohol. **Keywords:** alcoholism, cognitive disturbances, thought, memory, ethnic differences.

* Пешковская Анастасия Григорьевна, м.н.с. отд. ад-
диктивных состояний. letter. 87@mail.ru 89069490436

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 14-06-00531а «Психосоциальные, этнокультуральные и генетические детерминанты алкогольной зависимости у представителей коренного населения Сибири».

Введение. Напряженный характер наркологической ситуации в восточном регионе Российской Федерации и высокая частота медицинских и социальных последствий алкоголизма определяют актуальность клинических и психологических исследований проблемы алкоголизма [3, 4, 6, 7, 20]. История проникновения на восток индустриальной западной цивилизации и последствия аккультурационного стресса у коренного населения свидетельствуют о существенном влиянии этнических и культуральных факторов на контекст формирования клинических и психологических особенностей психических и наркологических расстройств в различных этнических группах населения [2, 13, 14, 15, 16, 17]. Особенно актуальна эта проблема в этнических группах, в которых знакомство участников данной группы с крепкими спиртными напитками было инициировано представителями других культур [9].

Республика Тыва представляет собой пример территории, показатель учтенной распространенности алкоголизма на которой (1775 на 100 тысяч населения) превышает средний по России (1566,3 на 100 тысяч населения) и свидетельствует о нарастании тяжести проблем, связанных с употреблением алкоголя. Среди населения республики наблюдается ежегодный рост употребления алкоголя с вредными последствиями. В период с 2010 г. (53,6 на 100 тысяч населения) по 2014 г. (106,17 на 100 тысяч населения) прирост показателя употребления алкоголя с вредными последствиями происходил ежегодно, особенно в 2013 и 2014 гг., и составил за пятилетие 49,6 %. На наркологическом учете в республике состоит 3,2 % населения трудоспособного возраста, регистрируется рост заболеваемости наркологическими расстройствами «новой волны», а также рост алкоголизма, определяющий структуру региональной наркологической ситуации [1, 7, 19].

В наши дни вместе с изменениями, которые повлекла за собой модернизация современного общества, представители традиционных культур, к которым относятся и тувинцы, вынуждены менять свою ценностно-мотивационную структуру. Изменение структуры ценностей в традиционных обществах сопряжено с трансформацией этнической идентичности их представителей, с ее размыванием, т. е. повышением неопределенности или маргинальности. Аккультурация и аккультурационный стресс, вне сомнений, выступают условиями, способствующими развитию алкогольной зависимости [14, 16].

Вместе с тем результаты исследований свидетельствуют о значимом влиянии этнокультуральных факторов на клинико-динамические характеристики алкогольной зависимости [5, 8, 12], однако исследования особенностей развития алкоголизма в различных группах населения Тывы немногочисленны, а клинико-психологические аспекты алкогольной зависимости у лиц тувинской и русской национальностей, проживающих на территории республики, изучены еще в меньшей степени.

Цель исследования – выявление особенностей когнитивных функций и уровня интеллектуальной сохранности при алкоголизме у представителей коренного населения Сибири – лиц тувинской национальной принадлежности.

Материал и методы. Клинико-психологическому обследованию были подвергнуты 155 больных алкоголизмом, состоящих на учете в Республиканском наркологическом диспансере Республики Тыва (г. Кызыл), из которых 91 человек – лица тувинской национальности, 64 человека русской национальности, постоянно проживающие на территории Республики Тыва. Последние составили группу сравнения.

Для изучения особенностей мышления и интеллектуальной сохранности больных алкоголизмом использовалась методика «Пиктограммы». В отношении исследований, имеющих этнокультуральный характер, метод пиктограмм выступает как наиболее предпочтительный, поскольку его основа – пиктографический образ – представлен в виде рисунка, являющегося универсальным средством коммуникации, а вербальный компонент в структуре метода имеет малый вес, что позволяет нивелировать трудности языковых ограничений.

Данные о мнестических процессах больных алкоголизмом дополнялись результатами, полученными с помощью методики «Заучивание 10 слов», позволяющей оценить состояние памяти испытуемых.

Сопоставление групп проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Анализ корреляций осуществлялся при помощи критериев r (Спирмена), τ (Кендалла).

Результаты исследования и обсуждение. Вызванные алкоголизмом деструкции познавательной сферы опосредованы действием ряда факторов: клинического, биологического, социально-психологического характера. Очевидным является влияние алкогольной зависимости на когнитивные функции. Речь идет о таких последствиях алкогольной зависимости, как нарушения познавательной деятельности и формирование когнитивного дефицита [17, 18]. Больные алкоголизмом демонстрируют интеллектуальное и мнестическое снижение, тем более выраженное, чем выше тяжесть заболевания [5, 6].

Патологическим изменениям подвергаются, прежде всего, операциональные характеристики мышления. Вместе с тем нарушения когнитивной сферы, сопутствующие алкогольной зависимости, имеют различную степень выраженности в разных этнокультурных условиях, в частности для тувинского и русского этносов.

Фокус внимания данного исследования составили память, мышление – характеристики и уровень мыслительных операций – в их взаимосвязи с клинко-динамическими параметрами алкоголизма.

Этнокультуральные особенности интеллектуальной сохранности лиц с алкогольной зависимостью находят свое отражение в отношении нарушений памяти, а именно в снижении продуктивности опосредованного запоминания. Методика «10 слов», направленная на исследование памяти, подтверждает наличие мнемических нарушений у больных алкоголизмом тувинцев и русских – их показатели памяти (число слов в третьем повторении и повторении спустя час; наличие лишних слов и застревание на них) ниже нормативных. Вместе с тем в тувинской группе показатель продуктивности запоминания, выявленный с помощью основного показателя методики – воспроизведения слов спустя час, являющегося показателем неопосредованного запоминания (или собственно памяти), достоверно ниже, чем в группе русских. У тувинцев этот показатель составляет в среднем $4,65 \pm 0,41$ слова, что достоверно ниже ($p=0,017$), чем в группе русских, в которой он в среднем равен $6,88 \pm 0,09$ слова (рис. 1).

В результате исследования памяти с помощью методики «Пиктограммы» достоверные различия ($p=0,047$) также получены по показателю воспроизведения, характеризующему продуктивность опосредованного запоминания, средние значения которого в группах тувинцев и русских составляют 6,74 и 8,94 соответственно (рис. 1).

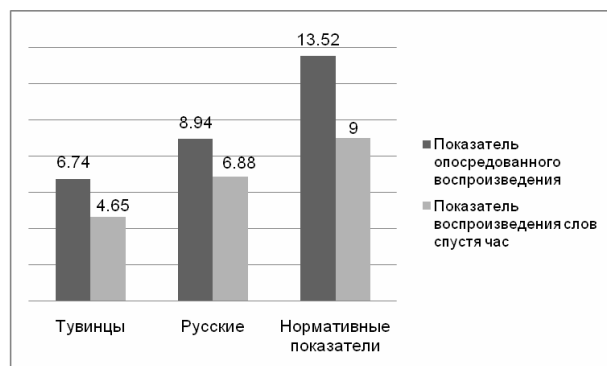


Рис. 1. Различия между испытуемыми тувинской и русской этнической принадлежности по показателям памяти, полученные с помощью методик пиктограмм ($p=0,047$) и «10 слов» ($p=0,017$)

Оба показателя ниже нормативного значения и связаны с когнитивным снижением, сопровождающим алкогольную зависимость, в то же время снижение продуктивности запоминания у русских выражено достоверно в меньшей степени.

Следующие данные иллюстрируют особенности мышления больных алкоголизмом различной этнической принадлежности. Показатель адекватности ассоциаций по методике «Пиктограммы» достоверно выше у русских ($p=0,047$). Тувинцы реже русских способны найти адекватный понятию образ (показатели адекватности 9,85 и 11,78 соответственно) (табл. 1).

Т а б л и ц а 1
Различия по показателю адекватности ассоциаций у тувинцев и русских ($p=0,047$)

Показатель адекватности образов	абс.	
	M±m	Sd
Тувинцы	9,85±0,45	2,35
Русские	11,73±0,44	3,19

В целом соотношение доли адекватных образов на каждое сложное абстрактное понятие пиктограммы в протоколах больных алкоголизмом русской (78,2 %) и тувинской национальностей (65,67 %) и нормативного показателя (86 %) свидетельствует о негативном влиянии алкогольной зависимости на доступный уровень обобщения, состоящем в снижении уровня доступных абстракций.

Наряду с этим у лиц тувинской национальности алкоголизация в большей степени повреждает способность к необходимому и достаточному для сложного абстрактного понятия обобщению ($p=0,047$) – в результате алкогольной зависимости обобщение на уровне сложных абстрактных понятий доступно больным алкоголизмом тувинцам в меньшей степени в сравнении с русскими того же возраста с той же стадией развития заболевания.

Алкогольная зависимость, влияя на интеллектуальную сохранность респондентов, нарушает связь и с особенностями выполнения методики пиктограмм. Так, тяжесть клинических проявлений связана со структурными и графическими особенностями рисунка. Использование предыдущего рисунка для построения образа на последующее понятие пиктограммы – феномен «единой системы», отражая смещение стереотипизирующей установки, коррелирует с числом предпринятых попыток лечения у русских ($t=0,68$, $p=0,032$) и продолжительностью синдрома отмены у тувинцев ($t=0,30$, $p=0,029$). Чем дольше длительность систематического употребления алкоголя, тем чаще имеет место персеверация – прямое повторение идентичных изображений на два и более понятия пиктограммы ($t=0,26$, $p=0,034$ для всей выборки).

С нарастанием тяжести проявлений алкогольной зависимости снижается метафоричность мышления ($t=-0,26$, $p=0,040$), чаще наблюдаются нарушения мышления: растет неадекватная графическая символика ($t=0,42$, $p=0,043$ в группе тувинцев), увеличивается число «конфабулятивных» пиктографических образов, при которых смысловое поле понятия не связано со смысловым полем соответствующего ему рисунка, а связь придумывается самим испытуемым ($t=0,57$, $p=0,034$ в группе русских).

Рассмотренные графические особенности рисунков больных алкоголизмом – стереотипия, феномен единой системы, персеверации – являются отражением нарушений, имеющих органический характер.

Заключение. Таким образом, когнитивные особенности больных алкоголизмом тувинцев и русских, независимо от их национальной принадлежности, характеризуются снижением продуктивности запоминания и доли адекватных образов на абстрактные понятия, что свидетельствует о негативном влиянии алкогольной зависимости на доступный уровень обобщения, состоящем в снижении уровня доступных абстракций, искажениях обобщения, актуализации неадекватных логических связей.

Вместе с тем у представителей тувинского этноса алкогольная зависимость в большей степени повреждает способность к оперированию сложными абстрактными понятиями ($p=0,047$), снижение продуктивности запоминания также более выражено среди больных алкоголизмом тувинцев в сравнении с русскими ($p=0,017$), что свидетельствует о большей уязвимости коренного этноса к воздействию алкоголя.

Структурно-графические особенности рисунков обусловлены тяжестью клинических проявлений алкогольной зависимости у больных русской и тувинской национальностей. Длительность систематического употребления алкоголя, продолжительность синдрома отмены, количество предпринятых попыток лечения связаны с феноменами-индикаторами органических нарушений головного мозга – персеверацией, стереотипией, «единой системой».

Диагностика нарушений познавательной сферы у больных алкоголизмом служит задачам терапии, проведение которой в отношении пациентов других культур требует учета этнических и культуральных особенностей клинико-психологических взаимосвязей при алкогольной зависимости.

Л и т е р а т у р а

1. Бадырғы И. О., Бохан Н. А., Мандель А. И., Монгуш Ч.К., Пешковская А. Г. Медико-социальные показатели наркологической ситуации среди населения Республики Тыва // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2012. – № 3. – С. 29–32.

2. Бисалиев Р. В., Кречина Е. В., Ханинев Н. Ф. Этнокультуральные аспекты алкогольной зависимости // Неврологический вестник. – 2011. – Т. XLIII, № 1. – С. 68–75.
3. Бохан Н. А., Коробицина Т. В. Коморбидность алкоголизма и терапевтической патологии в общемедицинской практике // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – № 3. – С. 11–17.
4. Бохан Н. А., Семке В. Я. Коморбидность в наркологии. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2009. – 510 с.
5. Бохан Н. А., Иванова С. А., Мандель А. И., Жернова Е. В., Кисель Н. И. Когнитивные функции и процессы апоптоза у больных алкоголизмом: эффекты нейромодуляторной коррекции // Наркология. – 2012. – № 7. – С. 51–55.
6. Бохан Н. А., Мандель А. И., Пешковская А. Г., Бадырғы И. О., Асланбекова Н. В. Этнотерриториальная гетерогенность формирования алкогольной зависимости укоренного населения Сибири // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Алкоголизм. – 2013. – Вып. 2, № 6. – С. 9–14.
7. Киржанова В. В., Григорова Н. И., Киржанов В. Н., Сидорюк О. В. Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2014–2015 гг. // Стат. сборник. – М., 2016. – 182 с.
8. Мандель А. И., Артемьев И. А., Ветлугина Т. П., Иванова С. А., Невидимова Т. И., Прокопьева В. Д., Аболонин А. Ф., Шушпанова Т. В. Биологические предикторы, клиничко-патогенетические механизмы формирования и профилактика аддитивных состояний в различных социальных группах // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. – № 4. – С. 40–48.
9. Пешковская А. Г., Мандель А. И., Бадырғы И. О. Этнический фактор и проблема алкоголизма (аналитический обзор) // Вестник ТГПУ. – 2015. – № 3. – С. 49–57.
10. Семке В. Я., Бохан Н. А. Транскультуральная аддиктология. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2008. – 588 с.
11. Семке В. Я., Чухрова М. Г., Бохан Н. А., Куприянова И. Е., Рахмазова Л. Д. Психическое здоровье коренного населения восточного региона России. – Томск, Новосибирск: Изд-во «Наука», 2009. – 360 с.
12. Ударцева Т. Л., Бадырғы И. О., Монгуш Ч. К. Психологические факторы алкогольного потребления у тувинцев // Мир науки, культуры, образования. – 2010. – № 1 (20). – С. 234–236.
13. Adrian M. A critical perspective on cross-cultural contexts for addiction and multiculturalism: Their meanings and implications in the substance use field // Substance Use & Misuse. – 2002. – V. 37 (8–10). – P. 853–900.
14. Alegria M., Canino G., Shrout P. E., Woo M., Duan N., Vila D., Torres M., Chen C. N., Meng X. L. Prevalence of mental illness in immigrant and non-immigrant U. S. Latino groups // American Journal of Psychiatry. – 2008. – V. 165. – P. 359–369.
15. Chartier K., Caetano R. Ethnicity and Health Disparities in Alcohol Research // Alcohol Research & Health. – 2010. – V. 33. – P. 152–160.
16. Epstein J. A., Botvin G. J., Diaz T. Alcohol use among Hispanic adolescents: Role of linguistic acculturation and gender // Journal of Alcohol and Drug Education. – 2000. – V. 45 (3). – P. 18–32.
17. Goncalves P. D., Ometto M., Sendoya G., Lacet C., Monteiro L., Cunha P. J. Neuropsychological Rehabilitation of Executive Functions: Challenges and Perspectives // Journal of Behavioral and Brain Science. – 2014. – V. 4. – P. 27–32.
18. Naqvi N. H., Morgenstern J. Cognitive Neuroscience Approaches to Understanding Behavior Change in Alcohol Use Disorder Treatments // Alcohol Res. – 2015. – V. 37 (1). – P. 29–38.
19. Savchenko M., Bokhan N., Plotnikov E. Analysis of alcohol dependence in indigenous peoples in Northern Siberia // Archives of Psychiatry and Psychotherapy. – 2015. – V. 3. – P. 14–20.
20. WHO. Global status report on alcohol and health. – Geneva: World Health Organization, 2014.

Транслитерация русских источников

1. Badyrgy I.O., Bokhan N.A., Mandel A.I., Mongush Ch.K., Peshkovskaya A.G. [Medico-social indices of substance abuse situation among population of Republic of Tyva]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2012; 3: 29—32. (In Russ.).
2. Bisaliev R.V., Krechina E.V., Khaninev N.F. [Ethnocultural aspects of alcohol dependence]. *Nevrologicheskii vestnik* [Neurological Bulletin]. 2011; XLIII, 1: 68—75. (In Russ.).
3. Bokhan N.A., Korobitsina T.V. [Comorbidity of alcoholism and therapeutic pathology in general medicine practice]. *Psikhicheskoe rasstroystvo v obshchey meditsine* [Mental Disorders in General Medicine]. 2008; 3: 11—17. (In Russ.).
4. Bokhan N.A., Semke V.Ya. [Co-morbidity in Addiction Psychiatry]. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2009. 510 p. (In Russ.).
5. Bokhan N.A., Ivanova S.A., Mandel A.I., Zhernova E.V., Kisel N.I. [Cognitive functions and processes of apoptosis in alcoholic patients: effects of neurometabolic correction]. *Narkologiya* [Narcology]. 2012; 7: 51—55. (In Russ.).
6. Bokhan N.A., Mandel A.I., Peshkovskaya A.G., Badyrgy I.O., Aslanbekova N.V. [Ethnoterritorial heterogeneity of alcohol dependence formation in the native population of Siberia]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2013; 2, 6: 9—14. (In Russ.).
7. Kirzhanova V.V., Grigorova N.I., Kirzhanov V.N., Sidoryuk O.V. [Basic indices of activity of narcological service in the Russian Federation in 2014—2015]. Statistical Digest. Moscow, 2016. 182 p. (In Russ.).
8. Mandel A.I., Artemyev I.A., Vetlugina T.P., Ivanova S.A., Nevidimova T.I., Prokopyeva V.D., Abolonin A.F., Shushpanova T.V. [Biological predictors, clinical-pathogenetic mechanisms of formation and prevention of addictive states in various social groups]. *Sibirskii vestnik psikiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2013; 4: 40—48. (In Russ.).
9. Peshkovskaya A.G., Mandel A.I., Badyrgy I.O. [Ethnic factor and problem of alcoholism (analytical review)]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta* [Bulletin of Tomsk State Pedagogical University]. 2015; 3: 49—57. (In Russ.).
10. Semke V.Ya., Bokhan N.A. [Transcultural addictology]. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2008. 588 p. (In Russ.).
11. Semke V.Ya., Chukhrova M.G., Bokhan N.A., Kupriyanova I.E., Rakhmazova L.D. [Mental health of indigenous population of the eastern region of Russia]. Tomsk, Novosibirsk: Publishing House "Nauka", 2009. 360 p. (In Russ.).
12. Udartseva T.L., Badyrgy I.O., Mongush Ch.K. [Psychological factors of alcohol use in Tuvinians]. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya* [World of Science, Culture, Education]. 2010; 1(20): 234—236. (In Russ.).

УДК 616.895.4:159.9-036.82/.83(571.1/5)
ББК 56.145.6(253)

ОСОБЕННОСТИ СТРАТЕГИЙ ПОВЕДЕНИЯ И ФАКТОРОВ УЛУЧШЕНИЯ СОСТОЯНИЯ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП СИБИРИ С СИМПТОМАМИ ДЕПРЕССИИ

Бохан Т. Г.¹, Терехина О. В.¹,
Шухлова Ю. А.¹, Немцев А. В.¹,
Галажинская О. Н.¹, Танабасова У. В.¹,
Кургак Д. И.², Матвеева Н. П.³,
Бадьргы И. О.⁴

¹ Национальный исследовательский
«Томский государственный университет»
634050, Томск, пр. Ленина, 36

² ГБУЗ Камчатский краевой наркодиспансер
683024, Петропавловск-Камчатский, пр. 50 лет Октября, 2

³ ФГБНУ Якутский научный центр
комплексных медицинских проблем
677010, Якутск, Сергеляхское шоссе, 4

⁴ РГУЗ Республиканский наркодиспансер
667003, Тыва, Кызыл, ул. Оюна Курседи, д. 157А

В статье объективируется проблема изучения совладающего поведения при формировании депрессии в рамках задач культуральной психопатологии. На примере представителей этнических групп Сибири с различной выраженностью симптомов депрессии выявлены наиболее вероятные стратегии поведения, типы респондентов по критерию особенностей поведения в ситуации снижения настроения, система факторов, наиболее способствующих улучшению состояния для каждой этнической группы, определены дифференцированные (с учетом культурного контекста) мишени и задачи психологической помощи в системе профилактических и терапевтических мероприятий. **Ключевые слова:** депрессия, культуральная психопатология, совладающее поведение, факторы, улучшающие состояние депрессии, психологическая профилактика, психологическая реабилитация.

CHARACTERISTICS OF STRATEGIES OF BEHAVIOR AND FACTORS OF IMPROVEMENT OF THE STATE IN THE REPRESENTATIVES OF ETHNIC GROUPS OF SIBERIA WITH SYMPTOMS OF DEPRESSION. Bokhan T. G.¹, Terekhina O.V.¹, Shukhlova Yu. A.¹, Nemtsev A. V.¹, Galazhinskaya O. N.¹, Tanabasova U. V.¹, Kurgak D. I.², Matveeva N. P.³, Badyrgy I. A.⁴ ¹National Research Tomsk State University. Lenin Avenue 36, 634050, Tomsk, Russian Federation. ²Kamchatsky Krai Narcological Dispensary. 50 Let Oktyabrya Avenue 2, 683024, Petropavlovsk-Kamchatsky, Kamchatsky Krai. ³Yakut Scientific Center of Complex Medical Problems. Sergeyakhskoe Highway 4, 677010, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia). ⁴Republican Narcological Dispensary. Oyun Kursedi Street 157 A, 667003, Kyzyl, Republic of Tyva. In the paper problem of coping behavior during formation of depression within tasks of cultural psychopathology is objectified. By the way of example of the representatives of ethnic groups of Siberia with different severity of symptoms of depression the most

* Ответственная за переписку: Бохан Татьяна Геннадьевна, д.п.н., зав. каф. психотерапии и психологического консультирования факультета психологии. Телефон: (8-382-2)529580, e-mail: btg960@sibmail.com

likely strategies of behavior, types of respondents according to criterion of features of behavior in situation of low mood, system of factors most of all contributing to improvement of the state were revealed for every ethnic group, differentiated (with account for cultural context) targets and tasks of psychological assistance in the system of preventive and therapeutic activities were identified. **Keywords:** depression, cultural psychopathology, coping behavior, factors improving state of depression, psychological prevention, psychological rehabilitation.

Работа выполнена при поддержке РГНФ проект № 14-06-00113 «Влияние культуры на субъективное переживание депрессии и экспрессию ее признаков».

Возрастающая роль психосоциальной профилактики, терапии и реабилитации в мировой и отечественной психиатрии обуславливает исследовательский интерес к проблеме совладающего поведения [1]. Это связано с тем, что особенности совладания (копинг-поведения и копинг-ресурсов личности) выступают в системе факторов, обуславливающих возможность формирования психопатологии [2, 3, 4]. В то же время актуальность разработки данной проблемы связана и с тем, что в ситуации болезни требуется выработка новых, адекватных изменившимся условиям существования способов саморегуляции как способов совладания с болезнью и ее преодоления, выхода в новый образ жизни [5, 6, 7, 8]. Среди нервно-психических расстройств, наиболее тесно связанных с многогранной проблемой совладающего поведения, особенно выделяется депрессия, которая на сегодняшний день считается социально значимым заболеванием. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, депрессия расценивается как одна из ведущих проблем современного здравоохранения, которая в ближайшее время займет лидирующие позиции среди причин нетрудоспособности населения [9]. При этом рядом исследователей объективируется кросс-культурный контекст изучения проблемы, который указывает на то, что, несмотря на существование общих признаков, свойственных депрессии, ее проявление обусловлено также и субъективными переживаниями расстройства, тесно взаимосвязанными с культурной принадлежностью человека [10, 11]. Культура во многом может определять условия формирования, характер симптомов и динамику течения болезни. Как следствие, учет культурных особенностей, свойственных для этнических групп, может определить выбор наиболее оптимальных дифференцированных методов выявления факторов риска и проявлений на ранних этапах формирования депрессии [12, 13].

Выявление особенностей поведения и способов совладания в контексте задач культуральной психопатологии [14, 15] позволит не только определить психологические факторы риска формирования депрессии, но и ресурсы,

способствующие улучшению состояния лиц с расстройствами аффективного спектра, что необходимо для разработки эффективных методов раннего выявления и психологической профилактики депрессии, наиболее оптимальных дифференцированных методов для терапии и реабилитации в рамках культурного круга.

Цель исследования: выявить особенности поведения и факторы, способствующие улучшению состояния у представителей этнических групп Сибири с различной выраженностью симптомов депрессии.

Материал и методы. Выборку составили 250 человек в возрасте от 23 до 70 лет, находившиеся на амбулаторном или стационарном лечении по поводу психических расстройств и состояний, сопровождающихся симптомами депрессии: 42 жителя Республики Алтай, 40 представителей Республики Тыва, 40 жителей Республики Саха (Якутия), 128 представителей Камчатского края (в том числе коряки – 69 человек, ительмены и чукчи, проживающие в одном муниципальном образовании, – 59 человек, которые были обследованы при диспансеризации населения). Применяли опросники «Стратегии поведения в ситуации болезни» и «Факторы, способствующие улучшению состояния» (А. Райдер, Канада, ун-т Конкордия) [11], методы статистической обработки: описательная статистика, критерий Краскала–Уоллиса, критерий Манна–Уитни, факторный анализ с вращением варимакс, кластерный анализ.

Методика «Стратегии поведения в ситуации болезни» включает 71 способ поведения. Эти способы поведения по их основному смыслу были объединены в следующие стратегии: «фиксация на негативных мыслях, чувствах и состояниях», «социальная поддержка», «диссимилиация», «пессимизм и фиксация на негативных эмоциях», «принятие наркотических средств», «самообвинение», «переключение», «агрессия», «еда», «сосредоточение на решении проблемы», «положительная переоценка», «эмоциональная регуляция и самоподдержка».

Респондентам было предложено оценить степень вероятности использования данных способов поведения при регуляции своего состояния от 0 до 7 баллов, где 5 баллов и выше указывают на вероятность использования данного способа поведения.

Методика «Факторы, способствующие улучшению состояния» включает 28 видов факторов, содействующих в улучшении психического состояния, связанного с депрессией. Среди этих факторов нами рассмотрены те, которые относят к медикаментозным средствам, средствам нетрадиционной медицины, релаксации, социальной поддержки, самоосознавания и саморазвития, регуляции в соотношении работы и отдыха, религии.

Респондентам было предложено оценить у себя степень (от 0 баллов до 7 баллов) вероятности помощи этих факторов в улучшении своего психического состояния, при этом значение 5 баллов и выше указывает на вероятность влияния фактора на улучшение состояния.

Результаты. Описательная статистика способов поведения в ситуации болезни позволила выявить в группах респондентов наиболее вероятные способы поведения, используемые многими представителями этнических групп, когда они чувствуют упадок настроения, депрессию. К таким способам поведения были отнесены те, средние значения которых превышали 1,6 балла по шкале от 0 до 3, где: 0 – никогда, 1 – иногда, 2 – часто, 3 – всегда.

В результате описательной статистики установлено, что к наиболее вероятным, по сравнению с другими, способам поведения в состоянии депрессии алтайцы относят: «Думаю о том, что чувствую усталость и что мне нездоровится», «Думаю о провалах, неудачах, недостатках и ошибках», «Думаю, что я не чувствую в себе сил что-либо делать», «Решаю улучшить сферы своей жизни», «Делаю что-либо бодрое, чтобы отвлечься от своих чувств».

Тувинцы чаще указывали на вероятность поведения: «Думаю о провалах, неудачах, недостатках и ошибках», «Думаю, что никто не хочет быть рядом из-за моего настроения», «Переживаю, что испортил отношения», «Думаю, как же неловко моей семье из-за меня», «Что-то делаю, чтобы почувствовать себя лучше», «Принимаю еду», «Принимаю лекарства», «Делаю что-то, что прежде поднимало настроение», «Делаю что-то, что нравится», «Помогаю другим, чтобы отвлечься», «Мечтаю, фантазирую, чтобы отвлечься», «Смотрю телевизор, чтобы отвлечься», «Делаю что-то, чтобы отвлечься от своих чувств», «Отправляюсь в любимое место, чтобы отвлечься», «Анализирую события, чтобы понять причину депрессии», «Пробую найти что-то положительное в ситуации или в том, чему она меня научила», «Вспоминаю недавнюю ситуацию, как она разрешилась», «Обсуждаю с кем-то, чье мнение для меня важно», «Избегаю уединения», «Стараюсь быть рядом с другими».

Для якутов наиболее вероятными, по сравнению с другими, являются: «Чувствую себя бездеятельным и пассивным», «Думаю, насколько мне грустно», «Думаю о провалах, неудачах, недостатках и ошибках», «Чувствую, что нет сил что-либо делать», «Думаю, почему у меня такие проблемы, которых нет у других», «Думаю, как же неловко моей семье из-за меня», «Думаю, почему я не справляюсь с этим лучше», «Думаю, чем я это заслужил», «Думаю, что не имею право чувствовать себя таким образом, я эгоист», «Думаю, что сержусь на самого себя», «Напоминаю себе, что это долго не

продлится», «Анализирую последние события, чтобы понять, почему нахожусь в депрессии», «Иду куда-нибудь один, чтобы подумать о своих чувствах», «Делаю то, что нравится», «Иду спать, чтобы избежать своих чувств», «Принимаю лекарства, чтобы чувствовать себя лучше», «Помогаю другому, чтобы отвлечься».

Наиболее вероятными способами поведения в состоянии депрессии у ительменов являются: «Я не могу выполнить свою работу, потому что плохо себя чувствую», «Думаю о провалах, неудачах, недостатках и ошибках», «Как же неловко моей семье из-за меня», «Анализирую события, чтобы понять причины своего состояния».

Коряки к наиболее вероятным относят: «Думаю, я не оправдываю надежды своих друзей, близких», «Думаю, что я не имею права чувствовать себя таким образом, я эгоист», «Думаю, что никто не хочет быть рядом со мной из-за моего плохого настроения», «Пробую найти что-то положительное в ситуации и в том, чему она учит», «Помогаю другим, чтобы отвлечься», «Отрицаю свои чувства», «Слушаю грустную музыку», «Делаю что-то бодрое, чтобы отвлечься от своих чувств».

Таблица 1
Распределение респондентов этнических групп по кластерам (% от числа респондентов в этнической группе)

Кластер	Алтайцы	Ительмены, чукчи	Коряки	Тувинцы	Якуты
1	21,2 %	10,3 %	5,8 %	33,0 %	35,2 %
2	60,6 %	22,4 %	31,3 %	33,0 %	47,0 %
3	6,0 %	20,6 %	35,2 %	13,3 %	11,7 %
4	12,1 %	44,8 %	21,5 %	20,0 %	5,8 %

Как видно из таблицы 1, выявленные кластеры не соответствуют этническим группам. Каждый кластер представлен респондентами всех этнических групп в определенном количестве. Сравнительный анализ с помощью критерия Краскела-Уоллиса выявил значимые различия между кластерными группами во всех стратегиях, исключая «Думаю, что не чувствую в себе сил что-либо делать». Значимо различаются, но менее вероятные в использовании респондентов всех групп оказались такие стратегии как: «Попрошу кого-то помочь преодолеть проблемы», «Описываю свои чувства в дневнике», «Принимаю наркотические средства, алкоголь», «Составляю план действий для преодоления проблемы», «Делаю что-либо безрассудное и опасное», «Анализирую свой характер, чтобы понять, почему нахожусь в депрессии», «Сознательно делаю что-то, чтобы почувствовать себя еще хуже», «Уединяюсь, чтобы подумать о причинах грусти».

Респонденты кластера 1 значимо ($p=0,000$) чаще полагают, что семье и друзьям неловко за них, а также значимо ($p=0,000$) чаще помогают кому-то с какими-то другими проблемами, чтобы отвлечься от своих чувств. По сравнению

с респондентами кластеров 2 и 3 они стремятся что-то сделать, чтобы почувствовать себя лучше. Такой тип поведения можно условно охарактеризовать как «Социально зависимые в своих чувствах и совладании».

Кластер 2 представлен респондентами со значимо более низкой выраженностью всех способов поведения. Данный факт предположительно можно объяснить как слабую самоидентификацию респондентов, напряженность психологической защиты, отсутствие сформированных стратегий совладания. Именно кластер 2 включает большинство представителей этнических групп с нервно-психическими расстройствами аффективного спектра и получает условное название «Психологическая защита и дефициты совладания».

Кластер 3 образуют респонденты, которые значимо ($p=0,000$) различаются от респондентов других кластерных групп тем, что полагают, что их чувства и состояние связаны с наличием в их жизни серьезных проблем, что у них такие проблемы, которых нет у других ($p=0,000$), что с ними что-то происходит не так ($p=0,000$). При этом они значимо ($p=0,000$) чаще думают, что не смогут выполнить свою работу, так как чувствуют себя плохо, чувствуют усталость, и что им нездоровится ($p=0,000$), сожалеют о своих стереотипных реакциях ($p=0,000$), думают, что «никто не хочет быть со мной из-за моего настроения» ($p=0,000$). Несмотря на это, они более ($p=0,000$) способны делать что-то бодрое, чтобы отвлечься от своих чувств, а также то, что прежде поднимало настроение ($p=0,000$), избегают уединения и стараются быть рядом с другими людьми ($p=0,000$), более открыты для обсуждения своих чувств со специалистом ($p=0,000$), делают что-то интересное с другом (подругой) ($p=0,000$), стремятся держать все под контролем ($p=0,000$), прибегают к еде, как средству получения положительных эмоций ($p=0,000$). Такой тип респондентов может быть условно назван «Переживающий трудности разрешения жизненных проблем, проблем с физическим и психологическим здоровьем, имеющий потенциал активных копинг-стратегий и копинг-стратегий социальной поддержки».

Кластер 4 показал большее количество значимо более вероятных, по сравнению с другими группами, стратегий поведения, которые используют респонденты в состоянии ухудшения настроения. Значимо наиболее вероятными для респондентов кластера 4 явились переживание своих провалов, неудач, недостатков, ошибок ($p=0,000$), чувства одиночества ($p=0,013$), пассивности и бездеятельности ($p=0,000$), грусти ($p=0,000$). При этом данный тип респондентов характеризуется большей вероятностью использования таких копинг-стратегий как: положительная переоценка

и извлечение опыта, в том числе опора на социально эффективный пример, отрицание своих чувств и отвлечение от них (не думать о чувствах, мечтать и фантазировать, ждать, так как они продлятся недолго, выйти и повеселиться, не имею права чувствовать таким образом, спать, читать, сосредоточиться на другом, концентрация на работе, вымещение чувств на других, принятие лекарств), самообвинение («люди увидят, кто я на самом деле», «чем я это заслужил», «я все порчу», «не оправдываю надежды друзей и семьи», «почему я не справляюсь с этим лучше», «моим друзьям надоел я и мои проблемы», «не оправдываю надежд бога», «сержусь на себя»), обдумывание и анализ чувств, обращение к молитве для редукции напряжения. Данный тип респондентов условно назван «Негативные пассивные состояния и самооценка с потенциалом копинг-стратегий положительной переоценки и опыта, отрицания и отвлечения от своих чувств, анализа своих чувств».

Согласно данным описательной статистики факторов, способствующих улучшению состояния респондентов (табл. 2), выявлено, что большинству представителей Республики Алтай с нервно-психическими расстройствами, сопровождающимися симптомами депрессии, свойственно полагать, что им могут помочь, такие факторы как: отдых, больше сна; время, проведенное с друзьями и близкими (например, с семьей, близкими друзьями) и развитие чувства цели и смысла в жизни.

Таблица 2
Результаты описательной статистики наиболее вероятных факторов, способствующих улучшению состояния респондентов

Группа респондентов	Фактор	Среднее значение	Медиана	Мода	Экссесс
Алтайцы	Отдых, больше сна	5,1795	6,0000	6,00	-0,017
	Время, проведенное с друзьями и близкими	5,0000	5,5000	6,00	-0,166
	Развитие чувства цели и смысла в жизни	5,2051	6,0000	6,00	0,413
Коряки	Посещение мест поклонения	5,0435	5,0000	7,00	-0,571
Якуты	Отдых, больше сна	6,1176	7,0000	7,00	1,557
	Время, проведенное с друзьями и близкими	5,1875	6,0000	6,00	0,529
	Приём антидепрессантов	5,6250	7,0000	7,00	0,507

Многим представителям из группы коряков помогает улучшить их эмоциональное состояние посещение мест поклонения (например, храм, церковь и т. п.). К вероятным факторам улучшения состояния большинство представителей Республики Саха с аффективными нервно-

психическими расстройствами относят такие факторы как: отдых, больше сна; время, проведенное с друзьями и близкими (например, с семьей, близкими друзьями) и антидепрессанты.

Учитывая, что в группе тувинцев средние значения всех факторов не превышали 5 баллов, можно предполагать отсутствие доминирующих типичных для респондентов факторов, способствующих улучшению их состояний. Данный факт также позволяет сделать предположение о некоторой эмоциональной закрытости респондентов по отношению к себе, людям, окружающему миру, затрудняющей использовать эти средства для улучшения эмоционального состояния. В группе представителей Камчатского края (ительмены, чукчи) средние значения факторов указывают на отсутствие каких-либо наиболее вероятных факторов, улучшающих их состояние.

В связи с показателями асимметрии и эксцесса, по которым можно предположить, что факторы отличаются от нормального распределения, были определены критерии статистического сравнительного анализа Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни. Методом сравнительного анализа (критерий Краскела-Уоллиса) между всеми этническими группами обнаружены статистически значимые различия в факторах «отдых, больше сна» ($p=0,001$), «время, проведенное с друзьями и близкими» ($p=0,001$), «антидепрессанты» ($p=0,001$), «сокращение обязательств (например, перерыв в работе)» ($p=0,003$), «встреча с духовным или религиозным наставником» ($p=0,007$), «народная медицина» ($p=0,013$), «развитие чувства цели и смысла в жизни» ($p=0,009$), «снотворное» ($p=0,001$), «визит к гадалке» ($p=0,001$), «осмысливание своих эмоций» ($p=0,014$), «чтение книг по самосовершенствованию» ($p=0,016$), «иглоукалывание» ($p=0,002$), «лечебные средства из трав» ($p=0,012$) и «посещение мест поклонения (например, храм, церковь)» ($p=0,011$).

Далее методом попарного сравнения с помощью критерия Манна-Уитни были выявлены значимые различия по вышеуказанным факторам, способствующим улучшению состояния респондентов. У якутов более выражены такие факторы как «отдых, больше сна» ($U=73,000$, $p=0,004$) и «антидепрессанты» ($U=54,000$, $p=0,008$), чем у тувинцев, эти факторы были оценены более вероятными большинством респондентов группы якутов. Факторы «отдых, больше сна» ($U=164,000$, $p=0,0001$), «время, проведенное с близкими и друзьями» ($U=245,000$, $p=0,002$) и «антидепрессанты» ($U=213,000$, $p=0,001$) оказались более выраженными в группе якутов, чем в группе чукчей и ительменов. Эти факторы относятся к более вероятным у якутов в отличие от показателей в группе коряков, с которыми также обнаружены

значимые различия: «отдых, больше сна» ($U=124,000$, $p=0,0001$), «время, проведенное с близкими и друзьями» ($U=302,000$, $p=0,004$) и «антидепрессанты» ($U=236,000$, $p=0,0001$). В то время как фактор «посещение мест поклонения» относится к более вероятным у коряков, чем у якутов ($U=352,000$, $p=0,010$) и алтайцев ($U=971,000$, $p=0,009$). Значимые различия указывают на то, что более выраженными у алтайцев оказались следующие факторы: «отдых, больше сна» ($U=542,500$, $p=0,001$), «время, проведенное с друзьями и близкими» ($U=831,000$, $p=0,001$) и «развитие чувства цели и смысла в жизни» ($U=901,000$, $p=0,005$), чем у коряков. Значения тех же факторов у алтайцев – «отдых, больше сна» ($U=680,500$, $p=0,001$), «время, проведенное с друзьями и близкими» ($U=677,000$, $p=0,001$), «развитие чувства цели и смысла в жизни» ($U=636,000$, $p=0,001$) – статистически более выражены, чем в группе ительменов, чукчей. Стоит отметить, что значимые различия указывают на то, что фактор «развитие чувства цели и смысла в жизни» более выражен в группе алтайцев, чем у якутов ($U=181,500$, $p=0,013$). В то же время фактор «антидепрессанты» относится к более вероятным в группе якутов, чем у алтайцев ($U=128,500$, $p=0,001$). По остальным факторам, способствующим улучшению состояния, значимых различий не выявлено.

Для выявления латентных взаимосвязей факторов, способствующих улучшению эмоционального состояния респондентов всех групп, был использован метод факторного анализа методом вращения варимакс с нормализацией Кайзера, в результате которого выделено 8 значимых факторов (F). Выявлена латентная факторная структура системы факторов, способствующих, по мнению респондентов, улучшению их состояния.

Фактор F1 представлен положительными значимыми взаимосвязями следующих факторов, способствующих улучшению состояния: «иглоукалывание» (0,711), «достижение лучшего самосознания» (0,687), «массаж биологически активных точек кожи (акупрессура)» (0,667), «чтение книг по самосовершенствованию» (0,583), «осмысливание своих эмоций» (0,464), «релаксация (например, медитация, массаж)» (0,447). Психологическое содержание показателей фактора определило его условное название «Средства нетрадиционной медицины и самоосознание».

Фактор F2 состоит из положительных связей показателей факторов: «отдых, больше сна» (0,803), «время, проведенное с друзьями и близкими (например, с семьей, близкими друзьями)» (0,678), «больше физической активности или физических упражнений» (0,515). Согласно наполнению данного фактора, он получил условное название «Отдых».

Фактор F3 включает показатели таких факторов как «возможность самому справиться с трудностями» (0,703), «улучшение в отношениях с другими» (0,653), «смена обстановки, смена декораций» (0,643), «позитивное мышление» (0,577). Соответственно этому наполнению он получает условное название «Позитивный настрой на возможность самостоятельно справиться с трудностями».

Фактор F4 состоит из показателей следующих факторов: «посещение мест поклонения (например, храм, церковь)» (0,653), «встреча с духовным или религиозным наставником» (0,637), «народная медицина (например, фитотерапия, самолечение)» (0,567), «лечебные средства из трав (например, травяные чаи)» (0,496). Психологическое содержание данного фактора позволяет дать ему условное название «Вера в религию и народную медицину».

Фактор F5 наполнен положительными связями показателей факторов: «разговор о чувствах, эмоциях с членом семьи или близкими друзьями» (0,744), «разговор о проблеме с членом семьи или близким другом» (0,709), «развитие чувства цели и смысла в жизни» (0,495). Факторная структура условно названа как «Возможность поделиться чувствами с близкими людьми и решением проблемы путем осмысленности жизни».

Фактор F6 представлен показателями следующих факторов: «улучшение питания» (0,720) и «сокращение обязательств (например, перерыв в работе)» (0,618) и может быть условно назван «Улучшение питания и режима работы».

Фактор F7 включает в себя показатели: «снотворное» (0,715), «антидепрессанты» (0,704), соответственно им фактор получил условное название «Лекарственные средства».

В фактор F8 входят показатели факторов: «более активное участие в общественной деятельности» (0,763), «ожидание того, что депрессия уйдет» (0,492), что позволяет условно назвать его «Переключение на активность в общественной деятельности».

Таким образом, латентная факторная структура факторов, способствующих улучшению эмоционального состояния для респондентов всей выборки, представлена иерархичной системой следующих значимых факторов: «средства нетрадиционной медицины и самоосознание», «отдых», «позитивный настрой на возможность самостоятельно справиться с трудностями», «вера в религию и народную медицину», «возможность поделиться чувствами с близкими людьми и решением проблемы с целью осмысленности жизни», «улучшение питания и режима работы», «лекарственные средства», «переключение на активность в общественной деятельности».

Обсуждение. Изучение особенностей поведения респондентов в ситуации ухудшения настроения, формирования депрессии выявило отдельные наиболее вероятные способы поведения, характерные для многих представителей этнических групп. Однако выявление их в целостной системе поведения в ситуации формирования расстройства позволило установить 4 различных типа, характерных для респондентов всех этнических групп, в различном процентном соотношении. Эти типы по смысловым характеристикам специфики способов поведения получили условные названия «Социально зависимые в своих чувствах и совладании», «Психологическая защита и дефициты совладания», «Переживающие трудности разрешения жизненных проблем, проблем с физическим и психологическим здоровьем, имеющие потенциал активных копинг-стратегий и копинг-стратегий социальной поддержки», «Переживающие негативные пассивные состояния и самооценку с потенциалом копинг-стратегий положительной переоценки и опыта, отрицания и отвлечения от своих чувств, анализа своих чувств».

Выявленные типы указывают на мишени психодиагностики для раннего выявления психологических рисков формирования депрессии и оказания своевременной и целенаправленной психологической помощи в случае формирования симптомов депрессии. Так, для первого типа важно внимание и эмоциональная поддержка их самооценки со стороны близких и друзей, их активное включение в социальную активность, связанную с заботой и помощью людям (различного возраста). Второй тип респондентов с высокой напряженностью психологической защиты, указывающей на вероятность глубины расстройства, требует особого внимания клиницистов, психологов и социальных работников. Третий тип респондентов нуждается в психологической помощи по разрешению жизненных проблем, улучшении физического самочувствия, переживании положительных эмоций за счет создания условий для реализации их активных копинг-стратегий, социальной поддержки. Четвертый тип респондентов требует более специализированной в отношении депрессии психотерапевтической работы с помощью методов когнитивно-поведенческой и личностно-ориентированной терапии, гештальттерапии [16, 17].

Учитывая наиболее выраженные вероятные факторы, способствующие улучшению состояния, и рассматривая их в системе взаимосвязей с другими факторами, включенными в факторную структуру, можно выявить определенные специфические тенденции в характере совладания с депрессивными состояниями в группах респондентов.

При помощи факторного анализа удалось выявить 8 факторных структур, включающих в себя наиболее вероятные факторы, способствующие улучшению состояния в каждой группе, и определить для каждой этнической группы факторную структуру, являющуюся потенциально значимой для улучшения состояния.

Факторы (со значимым различием) «отдых, больше сна», «время, проведенное с друзьями и близкими», которые входят в число более вероятных факторов, способствующих улучшению состояния в группе якутов, и значимо более выражены у них, включены в F2 с условным названием «Отдых». Эта факторная структура проявляется в возможностях большего сна, общения с близкими и физической активности. Фактор «антидепрессанты», так же относящийся к более выраженным вероятным факторам, включен в факторную структуру F7 с условным названием «Лекарственные средства», в котором респонденты при устранении симптомов депрессии прибегают к помощи снотворного и антидепрессантов. Именно такой вариант средств улучшения своего эмоционального состояния может быть более характерен для якутов с нервно-психическими расстройствами, сопровождающимися симптомами депрессии.

Фактор «развитие чувства цели и смысла в жизни», который входит в число значимо более вероятных факторов, способствующих улучшению состояния у алтайцев, в результате факторного анализа был включен в F5 с условным названием «Возможность поделить чувствами с близкими людьми и решением проблемы путем осмысленности жизни», где он значимо прямо связан с «разговором о чувствах, эмоциях с членом семьи или близкими друзьями», «разговором о проблеме с членом семьи или близким другом». Таким образом, можно предположить, что понимание целей и осмысление своей жизни на основе социальной поддержки близких является наиболее важным условием, способствующим улучшению их состояния. Также значимым фактором, способствующим улучшению состояния, для алтайцев является отдых, который предполагает хороший сон, социальную и физическую активность. Фактор «посещение мест поклонения (например, храм, церковь)», который относится к более вероятным факторам, способствующим улучшению состояния у коряков, включен в факторную структуру F4 с условным названием «Вера в религию и народную медицину». На основании этого можно предположить, что многие коряки полагают, что опора на религиозную веру, встреча с духовным наставником, народная медицина (например, фитотерапия, самолечение), лечебные средства из трав способствуют улучшению их состояния.

Выводы. В этнических группах респондентов выявлены наиболее вероятные способы поведения при формировании депрессии. Определены основные типы респондентов, характеризующиеся особенностями состояния и поведения при формировании депрессии. Эти типы респондентов встречаются во всех этнических группах. Выявленные типы респондентов по критерию особенностей состояния и поведения при формировании депрессии позволили определить мишени и задачи целенаправленной медико-психологической помощи. Выявлена специфичная для каждой этнической группы латентная факторная структура факторов, способствующих улучшению состояния. Учет обнаруженных культуральных особенностей позволит осуществлять более дифференцированно и целенаправленно профилактическую, терапевтическую и реабилитационную работу в системе медико-психологической помощи представителям народов Сибири в контексте проблемы депрессии.

Л и т е р а т у р а

1. Баскакова С. А. Современные представления о способах совладания с психическими расстройствами // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – № 2. – С. 88–96.
2. Антохин Е. Ю. Патогенные и патопротекторные факторы в развитии психопатологических проявлений и особенностях течения невротических расстройств в позднем возрасте : дис. ... к.м.н. – Оренбург, 2005.
3. Чехлатый Е. И. Исследование копинг-механизмов у студентов вузов в связи с задачами первичной психогигиены и психопрофилактики // Обзор психиатрии и медицинской психологии. – 2006. – № 2. – С. 23–24.
4. Ялтонский В. М., Сирота Н. А. Психология совладающего поведения: развитие, достижения, проблемы, перспективы // Совладающее поведение. Современное состояние и перспективы. – М., 2008. – С. 21–54.
5. Печникова Л. С. Психологические защиты и копинг-стратегии у подростков с суицидальным поведением // Актуальные проблемы оказания психиатрической помощи в Северо-Западном регионе Российской Федерации. – СПб., 2008. – С. 102.
6. Полищук Ю. И., Баранская И. В., Летникова З. В. Значение религиозной веры в смягчении и преодолении патологических реакций горя в позднем возрасте // Клиническая геронтология. – 2002. – № 6. – С. 61–64.
7. Калиниченко Т. П., Полищук Ю. И. Влияние возрастного фактора на способы совладания с тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами // Психическое здоровье. – 2014. – № 11. – С. 39–43.
8. Исаева Е. Р. Копинг-поведение и психологическая защита личности в условиях здоровья и болезни. – СПб. : Изд-во СПбГМУ, 2009. – 136 с.
9. World Health Organization. Depression. – 2005. – Available online at : http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en. – Accessed on March 6 2010.
10. Леон Ф., Калибацева З., Молчанова Е. Культура и депрессия: определение, диагностические сложности и рекомендации [электронный ресурс] // Медицинская психология в России. – 2012. – № 6 (17). – URL: <http://medpsy.ru>
11. Ryder A. G., Ban L. M., Chentsova-Dutton Y. E. Towards a cultural-clinical psychology // Social and Personality Psychology Compass. – 2011. – V. 5. – P. 960–975.

12. Семке В. Я., Чухрова М. Г., Бохан Н. А., Куприянова И. Е., Рахматова Л. Д. Психическое здоровье коренного населения восточного региона России. – Томск, Новосибирск: Изд-во «Наука», 2009. – 360 с.
13. Ryder A. G., Quilty L. C., Vachon D. D., Bagby R. M. Depressive Personality and Treatment Outcome in Major Depressive Disorder // *Journal of Personality Disorders*. – 2010. – V. 24. – P. 392–404.
14. Kleinman A. Rethinking psychiatry: From cultural category to personal experience. – New York : FreePress, 1988.
15. Семке В. Я., Бохан Н. А. Транскультуральная аддиктология. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2008. – 588 с.
16. Холмогорова Н. Л. Теоретические и эмпирические основания интегративной психотерапии расстройств аффективного спектра : автореф. дис. ... д-ра психол. наук. – М., 2006.
17. Носачев Г. Н., Дубицкая Е. А., Смирнова Д. А. Использование психообразовательных программ для борьбы с последствиями стигматизации и самостигматизации психически больных (на примере депрессии) // Актуальные проблемы оказания психиатрической помощи в Северо-Западном регионе Российской Федерации : материалы конференции. – СПб., 2008. – С. 52.
18. Nosachev G.N., Dubitskaya E.A., Smirnova D.A. [Use of psychoeducative programs for control of the consequences of stigmatization and self-stigmatization of mentally ill persons (by way of example of depression)]. *Aktual'nye problemy okazaniya psikhiatricheskoi pomoshchi v Severo-Zapadnom regione Rossiiskoi Federatsii : materialy konferentsii* [Relevant problems of mental health care provision in the North-West region of the Russian Federation: materials of the conference]. SPb, 2008; 52. (In Russ.).

Транслитерация русских источников

1. Baskakova S.A. [Current ideas concerning coping in mental disorders]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya* [Social and Clinical Psychiatry]. 2010; 2: 88–96. (In Russ.).
2. Antokhin E.Yu. [Pathoforming and pathoprotector factors in development of psychopathological manifestations and features of the course of neurotic disorders in later life]. *Dis. ... k.m.n.* [PhD thesis]. Orenburg, 2005. (In Russ.).
3. Chekhaty E.I. [Study of coping-mechanisms in high school students in connection with tasks of primary psychohygiene and psychoprevention]. *Obozrenie psikhologii i meditsinskoj psikhologii* [Review of Psychiatry and Medical Psychology]. 2006; 2: 23–24. (In Russ.).
4. Yaltonsky V.M., Sirota N.A. [Psychology of coping behavior: development, achievements, problems, prospects]. In: [Coping behavior. State-of-the-art and prospects]. Moscow, 2008; 21–54. (In Russ.).
5. Pechnikova L.S. [Psychological defenses and coping strategies in adolescents with suicidal behavior]. In: [Relevant problems of mental health care provision in the North-West region of the Russian Federation]. SPb, 2008; 102. (In Russ.).
6. Polishchuk Yu.I., Baranskaya I.V., Letnikova Z.V. [Significance of religious faith in the alleviation and overcoming of pathological reactions of grief in later life]. *Klinicheskaya gerontologiya* [Clinical Gerontology]. 2002; 6: 61–64. (In Russ.).
7. Kalinichenko T.P., Polishchuk Yu.I. [Influence of the age factor on ways of coping with anxiety and anxiety-depressive disorders]. *Psikhicheskoe zdorov'e* [Mental Health]. 2014; 11: 39–43. (In Russ.).
8. Isaeva E.R. [Coping behavior and psychological defense of the personality under conditions of health and illness]. SPb: Publishing House of SPbSMU, 2009. 136 p. (In Russ.).
9. Leon F., Kalibatseva Z., Molchanova E. [Culture and depression: definition, diagnostic difficulties and guidelines]. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii* [Medical Psychology in Russia]. 2012; 6(17): <http://medpsy.ru> (In Russ.).
10. Semke V.Ya., Chukhrova M.G., Bokhan N.A., Kupriyana I.E., Rakhmatova L.D. [Mental health of indigenous population of the eastern region of Russia]. Tomsk, Novosibirsk: Publishing House "Nauka", 2009. 360 p. (In Russ.).
11. Semke V.Ya., Bokhan N.A. [Transcultural addictology]. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2008. 588 p. (In Russ.).
12. Kholmogorova N.L. [Theoretic and empirical bases of integrative psychotherapy of affective spectrum disorders]. *Avtor. dis. ... d-ra psikholog. nauk.* [Abstract of thesis of doctor of psychological sciences]. M., 2006. (In Russ.).

УДК 616.89-008:616.45-001.1/3:325.1(560)
ББК 56.145.6+52.525.1

БОЛЬНЫЕ С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ В СИСТЕМЕ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ УБЕЖИЩА: СТРЕСС МИГРАЦИИ И АККУЛЬТУРАЦИИ В СВЯЗИ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ СТАТУСОМ ПРОЖИВАНИЯ

Кох Экхардт^{1*}, Мюллер Маттиас Й.^{2,3}

¹ Институт Европейской этнологии и культурологии
Марбургский институт имени Филиппа
35037, Германия, Марбург, ул. Вильгельм-Розер-Штрассе, 33а

² Клинический центр психиатрии и психотерапии Витоси
Гисенский университет
В-35394, Германия, Гисен, ул. Лихер Штрассе, 106

³ Клиники Оберберг
В-10117, Германия, Берлин, ул. Шарлоттенштрассе, 60

Актуальность. По многочисленным исследованиям, иммиграция связана с высоким риском развития психических расстройств. Этот риск ещё выше у беженцев и ищущих убежища в силу их меньшей подготовленности к миграции. **Методы.** Проанализированы данные турецких мигрантов с психическими расстройствами в амбулаторной психиатрической службе Германии. Осуществлено сравнение мигрантов со статусом поиска убежища и без него (AP+/AP-) относительно стрессоров, связанных с миграцией и аккультурацией. Опрос проведен клинистом на основе анкеты, включающей 10 категорий (MIGSTR-10) и клинические переменные. **Результаты.** Обследовано 450 амбулаторных больных-мигрантов. Более чем у 80 % выявлены депрессивные расстройства. 65 (14 %) мигрантов имели статус нуждающихся в убежище. Мигранты со статусом поиска убежища в сравнении с не имеющими такого статуса были моложе (38 ± 10 против 44 ± 11 лет), чаще характеризовались неграмотностью (9 % против 3 %) и языковыми трудностями (90 % против 63 %) ($p < 0,05$). Проблемы в общении, стресс в связи с миграцией, чувство стыда и дискриминации чаще имели место у мигрантов со статусом поиска убежища. Семейные конфликты чаще были характерны для мигрантов без статуса поиска убежища ($p < 0,05$). **Вывод.** В немецком психиатрическом амбулаторном обслуживании преобладают мигранты с депрессивными расстройствами, не имеющие статуса нуждающихся в убежище. Адаптация их к новой среде проживания создает трудности, особенно проблемы с языком, чувство стыда и переживание дискриминации. Поиск убежища представляет собой дополнительный серьезный психологический стрессор. **Ключевые слова:** стресс, психиатрические службы, депрессивные расстройства, психотравматизация, миграция, аккультурация, поиск убежища, беженцы, турецкие мигранты.

PATIENTS WITH DEPRESSIVE DISORDERS IN ASYLUM PROCEDURE: THE STRESS OF MIGRATION AND ACCULTURATION IN RELATION TO A PRECARIOUS RESIDENCE PERMIT STATUS. Eckhardt Koch¹, Matthias J. Müller^{2,3}.

¹Institute for European Ethnology/Cultural Science. Philipps-University, Marburg. Wilhelm-Roser-Strasse 33a. 35037 Marburg, Germany. ²Vitos Clinical Centre of Psychiatry and Psychotherapy (since October, 1st, 2016: ³Oberberg Kliniken. Charlottenstrasse 60, D-10117 Berlin, Germany) and University of Giessen. Licher Strasse 106, D-35394 Giessen, Germany. **Background:** Several studies indicate that immigra-

tion is associated with a higher risk for mental disorders. This risk is even intensified for refugees and asylum seekers as they are often less prepared for migration. **Methods:** Data of Turkish migrants with a psychiatric disorder from a German outpatient service were analysed. Migrants with and without asylum seeking status (AP+/AP-) were compared with respect to stressors related to migration and acculturation assessed with a clinician-based questionnaire comprising 10 categories (MIGSTR10), and clinical variables. **Results:** Of N=450 migrant outpatients (>80% with depressive disorder), N=65 (14%) were AP+; AP+ were younger (38 ± 10 vs. 44 ± 11 y) than AP-, with a larger proportion of illiteracy (9% vs. 3%) and language difficulties (90% vs. 63%) in AP+ ($P < 0.05$). Communication problems, stress related to migration, shame feelings, and perceived discrimination occurred more often in AP+ whereas family conflicts were more frequent in AP- ($P < 0.05$). **Conclusion:** Asylum seekers seem to be overrepresented in a German psychiatric outpatient service. According to our results, adaptation to their new environment creates more difficulties, especially language problems, feelings of shame, and experience of discrimination. Asylum seeking seems to represent an additional severe psychological stressor. **Keywords:** stress, mental health services, depressive disorders, psychotrauma, migration, acculturation, asylum seeking, refugees, Turkish migrants.

Современная ситуация: рост глобальной тенденции перемещения и изгнания. Число принудительно перемещенных лиц выросло за 8 лет до 59,5 млн в 2014 г. Из них 38,2 млн человек были внутренне перемещенными лицами, 19,5 млн беженцами, 1,8 млн ищущими убежища. Во всем мире более половины беженцев в 2014 г. приехало преимущественно из Сирии (3,88 млн), Афганистана (2,59 млн), Сомали (1,11 млн). Основные принимающие страны – это не развитые страны западного полушария, а соседние страны кризисных регионов. В 2014 г. основными принимающими беженцев странами были Турция (1,59 млн), Пакистан (1,51 млн), Ливан (1,15 млн), Иран (0,98 млн), Эфиопия (0,6 млн), Иордания (0,65 млн).

В Германии 202 834 ходатайства о предоставлении убежища (173 072 подаваемых впервые) были поданы в 2014 г. в противовес 127 023 (109 580) в 2013 г., что говорит о почти 10-кратном их увеличении по сравнению с 2007 г. В 2015 г. число беженцев в Германии сильно возросло – уже к июлю было зарегистрировано 218 221 ходатайство о предоставлении убежища (BAMF – Федеральное ведомство по делам миграции и беженцев). На основании недавнего стабильного и резкого роста числа беженцев, особенно из Сирии, немецкое правительство ожидает 800 000 ходатайств о предоставлении убежища за весь 2015 г. (Die Landeszentrale für politische Bildung – Государственное управление политического образования).

В США 121 200 ходатайств о предоставлении убежища было подано в 2014 г., т. е. зафиксирован рост на 44 % по сравнению с 2013 г. (UNHCR, 2015). Из-за гражданской войны Сирия превратилась из принимающей страны в страну миграции с 2011 г., из которой в настоящее время происходит большинство беженцев.

* Врач-психиатр, психотерапевт по вопросам межкультуральной психиатрии, eckhardt.koch@t-online.de

Маршруты поиска убежища. «Беженцам не рады нигде в мире. Беженцы приносят проблемы, а не деньги. Беженцы назойливы, правительства хотят иметь как можно меньше дела с беженцами, потому что миграция – одна из проблем, которая ведет только к проигрышу» (Brinkbäumer, 2008, p. 185). В своем отчете, названном «Мечта о жизни» («Der Traum vom Leben»), Brinkbäumer прослеживает маршрут беженцев из Африки, из числа которых лишь немногие достигают Европы.

Недавние отчеты о беженцах, пытающихся добраться на небольших лодках из Северной Африки в Италию, передают только смутное представление о травмирующем опыте и страданиях людей в пересыльных лагерях, большинство из которых отправляются обратно. Отъезд к «замку» Европа, как предполагаемому «раю», едва выполним без услуг банд контрабандистов, будь то из Африки, Афганистана, Ирана или любой другой страны. Убедителен прогноз Дюннвальда (2009), что «только самые сильные» беженцы доберутся до Европы. Причем нужно добавить, что часть беженцев переживут бегство только благодаря везению.

Просители убежища и беженцы в немецком обществе. По данным психосоциальных исследований (Weber & Hörmann, 2011), просители убежища часто утрачивают свои социальные и культурные корни, что вызывает психотравматизацию, следовательно, оказываются среди групп мигрантов с небольшой перспективой интеграции. После травмирующего опыта гражданских войн основная цель беженцев состоит в том, чтобы выжить, хотя бы в другом мире и в другой культуре. Трудности с ориентацией в принимающей стране, часто хрупкое и ненадежное социальное положение рождает чувство изоляции и маргинализации, низкий шанс на выживание и малую свободу в принятии решений. В этой ситуации сохранение традиций и авторитарного ролевого восприятия интерпретируется как компенсация.

Однако любую генерализацию процессов и проблем в связи с перемещением и поиском убежища нужно рассматривать с осторожностью, так как страны происхождения беженцев разнородны. Например, Косово описано как типичное «общество переходного периода» (Дюннвальд, 2009, с. 33), с расколами и делениями, параллельным существованием традиционной, современной и постмодернистской форм семьи и жизни.

Таким образом, для общения и интеграции мигрантов более важно тщательное исследование мнений, предрассудков, предубеждений и принятие во внимание социальных структур в принимающих странах, нежели получение всестороннего и широкого знания стран происхождения. Следуя Дюннвальду (2009), роль

и социальное положение беженцев характеризуется ощущением того, что они иностранцы, столкнувшиеся с неизвестными им законами, не информированные о социальных и политических вопросах и признаваемые и рассматриваемые как часть иностранной культуры. Следовательно, Busche и др. (2013) предлагают индивидуализированный подход с учетом биографических подробностей, с целью справедливого обращения со сложностью жизненных историй беженцев и ищущих убежища.

Поиск убежища как фактор риска психических расстройств. Уже в 2001 г. рабочая группа «Бедность и здоровье» немецкого федерального правительства заметила, что риск психологических кризисов или манифестных психических расстройств зависит от опыта в родной стране, условий и обстоятельств эмиграции и иммиграции, возможностей в принимающей стране социально интегрироваться, но в то же время сохранить свою национально-культурную специфику. Жизнь с неопределенным статусом проживания означает постоянный дистресс в связи с угрозой выдворения просителя убежища, длительным ограничением в правах и невозможностью интеграции в принимающее общество, так как отсутствует разрешение на работу и проживание. Кроме того, в связи с необходимостью проживания в определенном региональном районе или в лучшем случае земле, с ограничением доступа к социальным и медицинским услугам, также увеличивается риск манифестации психических расстройств (Moser и др., 2001; Fazel и др., 2005). Pross (1998) описал ситуацию со здравоохранением для беженцев в Германии как «медицину третьего класса». В квазиэкспериментальном исследовании, выполненном в Германии, затраты на исключение просителей убежища и беженцев из здравоохранения были намного выше, чем предоставление им регулярного доступа к помощи (Bozorgmehr & Razum, 2015). Избыточные расходы, относящиеся к ограничению здравоохранения, были существенными и не могли быть полностью объяснены различиями в потребности.

Постепенно политика начинает реагировать на результаты исследования: недавно правительство немецкой федеральной земли (Nordrhein-Westfalen) предложило доступ беженцам к регулярным медицинским услугам (Министерство здравоохранения, эмансипации, ухода и старости, 2015). В литературном обзоре Райан и др. (2009) показана высокая частота распространенности проблем психического здоровья и психических расстройств среди просителей убежища. В метаанализе Lindert и др. (2009) распространенность депрессии среди трудовых мигрантов составляет 20 % против 44 % среди беженцев.

Данные нашей исследовательской группы подтверждают повышенный риск распространности депрессивных расстройств для просителей убежища. В обзоре использования психиатрических стационарных услуг в Германии приведены более высокие доли пациентов с психическими расстройствами и приближающейся или законченной процедурой (9 %) предоставления убежища по сравнению с проживающим (3,7 %) населением (Кох и др., 2008). Аналогичные показатели (7 % беженцев и просителей убежища, 3,8 % получивших убежище) приведены в недавнем обзоре региональных психиатрических больниц в графстве Хессен, Германия (Кох и др., 2015).

Поиск убежища как травмирующее событие: психотравматизация. Изучая проблему о том, каким образом принимающая страна имеет дело с просителями убежища, что влияет на исследование травматизации еврейских военных сирот, Кейлсон (1979) очертил этапы травматизации: 1) террористические акты, представляющие опасность для жизни и здоровья в родной стране; 2) перемещение и депортация, разделение семей, детей, партнеров, друзей; 3) послевоенный период в одной или более принимающих странах.

Согласно результатам катamnестического наблюдения через 25 лет (Кейлсон, 1979), у детей с травмирующим опытом третий период (послевоенный) психотравматизации имеет первостепенное значение. Трансформируя эти результаты на просителей убежища, можно предположить, что их лечение в принимающих странах имеет первостепенное значение относительно состояния их соматического и психического здоровья. Это предположение подтверждено исследованиями (Laban и др., 2004, 2009), демонстрирующими негативное воздействие длительных процедур подачи заявления на состояние здоровья просителей убежища. Laban и коллеги исследовали 2 группы просителей убежища в Нидерландах, выходцев из Ирака. Группа 1 (n=143) – беженцы, находящиеся в принимающей стране менее 6 месяцев, группа 2 (n=151) – более 2 лет. Выявлено, что частота заболеваемости психическими расстройствами была значительно выше в группе 2 по сравнению с группой 1: тревожные расстройства – 14,0 % против 30,5 %, депрессивные расстройства – 25,2 % против 43,7 %, соматоформные расстройства – 4,9 % против 13,2 %, алкогольная зависимость – 0 % против 6,6 % (p<0,05), за исключением посттравматического стрессового расстройства – 31,5 % против 41,7 %, где различие незначимое (Laban и др. 2009). Кроме того, у лиц с более длительной процедурой поиска убежища выявлены негативные факторы, вызвавшие ухудшение условий жизни (табл. 1).

Т а б л и ц а 1
Условия проживания просителей убежища с процедурой подачи заявления о предоставлении убежища менее 6 месяцев и более 2 лет (Laban и др., 2009)

Условия проживания в связи с процедурой поиска убежища	Группа 1 (<6 месяцев), %	Группа 2 (>2 лет), %
Неопределенное будущее	62,2	86,8 *
Утрата семьи	71,3	87,4 *
Семейные проблемы	69,2	84,1 *
Одиночество	55,2	78,1 *
Безработица	31,7	74,2 *
Проблемы с жильем	63,6	68,9
Отсутствие частной жизни	44,1	59,6 *
Финансовые проблемы	45,5	57,6 *
Отсутствие социальных контактов	36,4	47,7 *

Примечание. * – Статистически значимое групповое различие (p<0,05).

Длительные и затянутые процедуры подачи заявления психологически дестабилизируют психическое состояние просителей убежища. В таких условиях реальная подлинная «интеграция» почти невозможна. Со ссылкой на Laban (Laban и др., 2004, 2009), длительная процедура предоставления убежища удваивает риск развития психического расстройства независимо от опыта в родной стране.

В настоящее время ситуация для просителей убежища в Германии ещё более ухудшилась, например, в сторону ограниченного доступа к лицензии на работу и проживание, ограниченного воссоединения семей и размещения в отдельных «домах для беженцев» (Kueger, 2013). В Германии имеет место недостаток оказания психосоциальных и психиатрических услуг специализированными учреждениями для беженцев и просителей убежища по сравнению с другими европейскими странами (Ninck Gbassor и др., 1999; Schär, Sall, 1999; Laban, 2004). Однако такие услуги в первую очередь зависят от политических структур и не всегда пользуются хорошей репутацией или жизнеспособны (Kueger, 2013).

«Гостеприимная культура». В прошедшие 30 лет немецкая политика больше всего напоминала этнически-ассимиляционистский режим, характеризующийся трудным доступом для иммигрантов к отдельным правам гражданства и низкому принятию этнического разнообразия. Исторически Германия предоставляла иммигрантам меньше юридического равенства, чем Франция и Нидерланды, но иммигрантская политика интеграции серьезно поменялась за эти годы. Германия пережила изменения в сторону плюралистической и гражданской политики (Ersanilli & Koopmans, 2011).

В отличие от строгой политики предоставления убежища 1990-х в связи с Балканской войной в настоящее время германское федеральное правительство поддерживает интеграционный подход, обобщенно понимаемый как «гостеприимная культура». Непосредственно после

иммиграции предлагаются языковые и интеграционные курсы, смягчен запрет на трудовую занятость для беженцев и просителей убежища. Будет ли это изменение парадигмы длительно успешным, в первую очередь зависит от местных и региональных политических и гражданских мероприятий. Хотя увеличение преступлений по мотивам ксенофобии было зарегистрировано в первой половине 2015 г. (например, бросание зажигательных бомб в дома беженцев), в большинстве немецкого населения всё еще существует распространенная дружественная атмосфера, несмотря на возрастающее число претендентов на предоставление убежища. Опрос общественного мнения с сентября 2015 г. (Infratest dimap Gesellschaft für Trend- und Wahlforschung mbH, 2015) показал, что 2/3 опрошенных голосовали за то, чтобы продолжать иммиграцию беженцев в Германию; 96 % респондентов высказали согласие принимать беженцев с территорий, охваченных гражданской войной. Политические рамочные условия на 2016 г. снова заявляют о предоставлении 6 млрд евро в помощь беженцам, по данным информационно-политического журнала Spiegel (2015 online).

Методы психиатрической и психотерапевтической помощи. Адекватное психиатрическое и психотерапевтическое лечение пациентов с миграционным происхождением требует наличия в местной сети врачей с транскультуральной специализацией (Collatz, 1995).

В клинике психиатрии и психотерапии Марбурга транскультуральная терапевтическая программа для стационарных и амбулаторных больных-мигрантов (первоначально турецкого происхождения) была создана в 1991 г. (Koch, 1997). Многочисленные пациенты с разнородной историей миграции обследуются в поликлиническом отделении, по мере необходимости с переводчиками, транскультуральные особенности подробно регистрируются. Сотрудники поликлинического отделения, имеющие транскультуральную квалификацию, оказывают психолого-психотерапевтическую помощь (консультирование, наблюдение), проводят презентации клинических случаев. Следует констатировать, что перемещение и поиск убежища являются психологическим стрессом для просителей убежища и беженцев, обратившихся за оказанием психиатрической и психотерапевтической помощи.

Анализ данных и статистика. Проанализирована база данных поликлинического отделения Клиники психиатрии и психотерапии Марбурга с акцентом на транскультуральном аспекте. Ретроспективные исследования являются частью большого проекта, одобрены комитетом по этике (Landesärztekammer Hessen, Frankfurt, Germany).

Стрессоры, связанные с миграционными или аккультурационными процессами, оцениваются на основе опроса клиницистом и анкетного опроса (MIGSTR-10). Установлена и представлена в деталях в других публикациях достоверность и надежность MIGSTR-10 (Müller & Koch, 2011a,b; Müller и др., 2012). Короткая анкета (MIGSTR-10) включает 10 категорий потенциальных стрессоров и реакций на стрессовые события в миграционном и аккультурационном контексте: проблемы общения, семейные проблемы, проблематичная история миграции, потеря статуса, чувство стыда, чувство вины и самоуничижение, проблемы при устроенном или принудительном браке, ностальгия и тоска по дому, дискриминация и другие связанные с миграцией стрессоры. В данном случае анализируются только категорические ответы (присутствие или отсутствие стрессора).

Субъективно дистрессирующие факторы (MIGSTR-10) и клинические переменные были описаны сравнительным методом в выборке амбулаторных больных турецкого происхождения с процедурой или без процедуры поиска убежища (AP+ против AP-).

Статистические сравнения между группами были вычислены для категориальных данных при помощи χ^2 -теста, а для дименсиональных данных – при помощи непараметрического U-теста Манна-Уитни. Статистическая значимость установлена на уровне 0,05.

Результаты. Проведен анализ данных 450 амбулаторных больных турецкого происхождения; 65 пациентов (14 %) подали заявление на предоставление убежища, прежде чем посетили амбулаторную клинику. В рамках этого анализа никакая систематическая информация не могла быть получена относительно статуса процедуры предоставления убежища.

У большинства пациентов (83 %) диагностировали аффективные расстройства, главным образом большую депрессию по МКБ-10 (F32, F33) или депрессивное расстройство адаптации (F43). Не выявлено значимых различий между группами AP+ и AP- относительно диагностического спектра (χ^2 -тест $p > 0,2$). Таблица 2 отражает различия социально-демографических и клинических данных между обеими группами.

В рисунке 1 представлена распространенность стрессоров, связанных с миграцией и аккультурацией (MIGSTR-10) у амбулаторных больных-мигрантов турецкого происхождения.

Показано, что проблемы общения, стресс, связанный с историей миграции, чувство стыда и дискриминация чаще имели место в группе AP+ ($p < 0,05$), тогда как семейные конфликты были более частыми в группе AP- ($p < 0,05$). Потеря статуса (70 %) и чувство вины (> 20 %) с высокой распространенностью отмечались в обеих группах.

Т а б л и ц а 2
Различия в социально-демографических и клинических данных между группами (AP+ и AP-) с подачей и без подачи заявления о предоставлении убежища

Показатель	Ходатайство о предоставлении убежища		Групповое различие
	AP+ (да)	AP- (нет)	
Амбулаторные больные, % (n)	14 % (65)	86 % (385)	p<0,001
Женщины, % (n)	57 % (37)	58 % (225)	n.s.
Возраст (среднее значение±SD)	38±10 лет	44±11 лет	p<0,01
Дефекты чтения, письма (родной язык)	9 % (6)	3 % (12)	p<0,05
Проблемы понимания языка (немецкий язык)	90 % (59)	63 % (243)	p<0,01
Направивший доктор-турок	8 % (5)	13 % (49)	n.s.
Притязание на пенсию в процессе ожидания	2 % (1)	18 % (71)	p<0,001
Психиатрическое лечение в прошлом >3 лет	25 % (16)	45 % (173)	p<0,05
Антидепрессанты	35 % (23)	33 % (125)	n.s.
Антипсихотические средства	8 % (5)	8 % (31)	n.s.
Бензодиазепины	15 % (10)	6 % (24)	p<0,01
Анальгетики	5 % (3)	10 % (39)	n.s.
Другое медикаментозное лечение	23 % (15)	18 % (70)	n.s.
Без лекарств (среднее значение±SD)	2,2±2,3	2,5±2,8	n.s.
Требуется стационарное лечение (N)	25 % (16)	39 % (150)	p<0,05

Примечание. n.s. – незначимый.

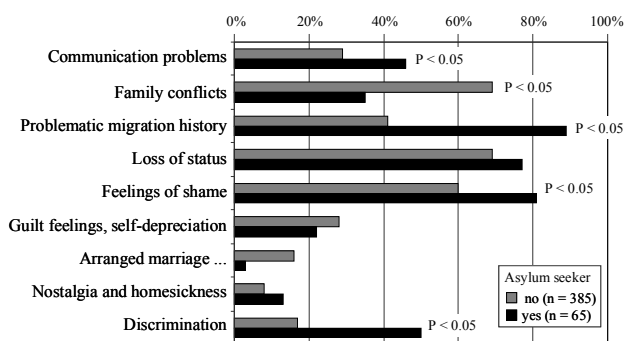


Рис. 1. Стрессоры, связанные с миграцией и аккультурацией у амбулаторных больных-мигрантов турецкого происхождения с ходатайством и без ходатайства о предоставлении убежища

Пояснения к подписям рисунка: Communication problems – проблемы в общении; Family conflicts – семейные конфликты; Problematic migration history – проблематичная миграционная история; Loss of status – потеря статуса; Feelings of shame – чувство стыда; Guilt feelings, self-depreciation – чувство вины, самоуничижение; Arranged marriage – устроенный брак; Nostalgia and homesickness – ностальгия и тоска по дому; Discrimination – дискриминация; Asylum seeker – ищущий убежища; No – нет; Yes – да.

Обсуждение. Несмотря на публикуемые материалы, недостаточно эмпирических данных о связи психических расстройств со статусом поиска убежища у беженцев, особенно в Германии. Мы проанализировали распространенность миграционных и аккультурационных стрессоров среди мигрантов турецкого происхождения в немецкой амбулаторной клинике и сравнили группы пациентов с процедурой подачи заявления о предоставлении убежища (AP+) и без таковой процедуры (AP-).

Не обнаружено значимых групповых различий между пациентами с процедурой или без процедуры подачи заявления о предоставлении убежища относительно диагностического спектра, большинство пациентов страдало аффективными расстройствами. Кроме того, доля посттравматического стрессового расстройства была высока (30 % и 40 %) в обеих группах без значимого межгруппового различия.

Полученные результаты отражают анализы интервью случайно отобранных амбулаторных больных-мигрантов турецкого происхождения. Все пациенты были направлены в транскультуральное специализированное психиатрически-психотерапевтическое поликлиническое отделение. Таким образом, исследовательская выборка не является представительной для всех пациентов с психическими расстройствами и процедурой подачи заявления о предоставлении убежища. Тем не менее можно сделать предположение, что различия, найденные в данном исследовании, также будут иметь место в выборках, охватывающих более широкое разнообразие беженцев. Такие оценки запланированы и в настоящее время находятся в стадии реализации.

К сожалению, такой параметр как продолжительность статуса поиска убежища не оценивался в данном исследовании. Как ранее было показано (Laban и др., 2004, 2009), чем выше продолжительность процедуры предоставления убежища, тем более негативное влияние она оказывает на состояние физического и психического здоровья беженцев. Факт, что в нашей выборке случайно отобранных и последовательно включенных амбулаторных больных доля просителей убежища (14 %) намного выше соответствующего числа среди общего населения Германии (менее 1 %, даже если обобщить все заявления о предоставлении убежища за прошлые 10 лет), по меньшей мере косвенно подтверждает гипотезу повышенного риска психических расстройств у людей, ищущих убежища.

Исходя из этого предположения, должно быть принято во внимание использование служб, которое могло быть потенциально выше в этой группе. Кроме того, более высокая распространенность некоторых дистрессирующих

факторов в группе просителей убежища по сравнению с пациентами, сопоставимыми иным образом, но без процедуры предоставления убежища, является мощной поддержкой предполагаемого повышенного психологического риска у людей, ищущих убежища. Вероятно, взаимодействие связанных с поиском убежища и миграцией стрессоров и манифестного психического расстройства (депрессия) представляет собой замкнутый круг с прогнозом негативных долгосрочных эффектов. Использование основанного на интервью анкетного опроса (MIGSTR-10) (Müller & Koch, 2011a,b; Müller и др., 2012) показало существенные различия. В частности трудности понимания языка (AP+ 46 % против AP- 29 %), субъективно проблематичная миграционная история (89 % против 41 %), чувства стыда (81 % против 60 %) и переживания дискриминации (50 % против 17 %) были значительно более распространены у ищущих убежища по сравнению с мигрантами без процедуры подачи заявления о предоставлении убежища. Стоит отметить, что семейные конфликты были значительно менее частыми у ищущих убежища (AP+ 35 % против AP- 69 %), тогда как ощущаемая потеря статуса была сравнительно высока в обеих группах (71 %). Достаточно понятна более высокая доля пациентов с проблемами общения – относительно языка и ориентации в системе здравоохранения (Dünnwald, 2009), так же как и чрезвычайно проблематичная история миграции, о которой часто сообщают респонденты, стыд и ощущаемая дискриминация у ищущих убежища – всё это может быть связано с историей войны, угрозы и перемещения.

Несмотря на то что психиатрическое и психотерапевтическое стационарное и амбулаторное лечение просителей убежища с психическими расстройствами представляет трудности, в этом контексте ежедневным кризисом можно управлять. Установление терапевтической эмпатической связи с пациентом позволит управлять в неопределенной и угрожающей стрессом ситуации просителей убежища. Zimmermann и др. (2011) призывают к разработке и внедрению подходов, учитывающих этническое разнообразие групп мигрантов, их дифференциальные риски для физического и психического здоровья. Службы должны быть основаны на соблюдении прав человека и способствовать доступности помощи для всех категорий мигрантов. Вывод авторов таков: «...пора лицам из секторов миграции и здравоохранения, принимающим решения, сесть за один стол с influentialными политиками из других секторов, таких как развитие, гуманитарная помощь, права человека, труд, чтобы сделать миграцию безопасной и здоровой для всех» (Zimmermann и др., 2011, p. 5).

Литература

1. Bundesamt für Migration und Flüchtlinge (BAMF) Aktuelle Zahlen zu Asyl. – Ausgabe Juli 2015. – <https://www.bamf.de/SharedDocs/Anlagen/DE/Downloads/Infothek/Statistik/Asyl/statistik-anlage-teil-4-aktuelle-zahlen-zu-asyl.pdf>
2. Bozogrmehr K., Razum O. Effect of Restricting Access to Health Care on Health Expenditures among Asylum-Seekers and Refugees: A Quasi-Experimental Study in Germany, 1994–2013 // PLoS ONE. – 2015. – V. 10. – e0131483.
3. Brandmaier M. «Ich hatte hier nie festen Boden unter den Füßen». Traumatisierte Flüchtlinge im Exil / R. E. Feldmann, G. H. Seidler (Hrsg.) // Trauma Migration. Aktuelle Konzepte zur Therapie traumatisierter Flüchtlinge und Folteropfer. – Gießen: Psychosozial-Verlag, 2013. – S. 15–33.
4. Brinkbäumer K. Der Traum vom Leben. Eine afrikanische Odyssee. – Frankfurt/Main: Fischer, 2008.
5. Busche G. A. Über-Leben nach Folter und Flucht. Resilienz kurdischer Frauen in Deutschland. – Transcript, Bielefeld, 2013.
6. Collatz J. Auf dem Weg in das Jahrhundert der Migration. Auswirkungen der Migrationbewegungen auf den Bedarf an psychosozialer und sozialpsychiatrischer Versorgung / E. Koch, M. Özek, W. M. Pfeiffer (Hrsg.) // Psychologie und Pathologie der Migration. – Lambertus, Freiburg, 1995. – S. 31–45.
7. Dünnwald S. Asyl und Trauma und der Flüchtling als Fremder / E. Koch, M. J. Müller (Hrsg.) // Asyl und Psychiatrie. – Lambertus, Freiburg, 2009. – S. 33–48.
8. Empfehlungen der Arbeitsgruppe Armut und Gesundheit: Migration und gesundheitliche Versorgung. – Bonn, 2001.
9. Ersanilli E., Koopmans R. Do Immigrant Integration Policies Matter? A Three-Country Comparison among Turkish Immigrants // West European Politics. – 2011. – V. 34. – P. 208–234.
10. Fazel M., Wheeler J., Danesh J. Prevalence of serious mental disorder in 7000 refugees resettled in western countries // Lancet. – 2005. – V. 365. – P. 1309–1314.
11. Feldmann R. E., Seidler G. H. (Hrsg.) Traum(a) Migration. Aktuelle Konzepte zur Therapie traumatisierter Flüchtlinge und Folteropfer. – Psychosozial-Verlag, Gießen, 2013.
12. Hövelmann M. 2015. – http://www.urbangruen.de/wp-content/uploads/plan_wiku.jpg
13. Infratest Dimap, Umfrage vom 4. Sept. 2015, zitiert am 8.9.2015 nach. – <http://www.faz.net/aktuell/politik/fluechtlingskrise/umfrage-deutsche-fuer-aufnahme-vieler-fluechtlinge-13784975.html>
14. Keilson H. Sequentielle Traumatisierung bei Kindern. Untersuchung zum Schicksal jüdischer Kriegswaisen // Psychosozial-Verlag. – Gießen, 2005.
15. Koch E. Migranten türkischer Herkunft am Psychiatrischen Krankenhaus Marburg – eine Institution öffnet sich für Arbeit mit Ausländern // Curare. – 1997. – Bd. 20. – S. 65–74.
16. Koch E., Hartkamp N., Siefen R. G., Schouler-Ocak M. Patienten mit Migrationshintergrund in stationär-psychiatrischen Einrichtungen – Pilotstudie der Arbeitsgruppe «Psychiatrie und Migration» der Bundesdirektorenkonferenz // Nervenarzt. – 2008. – Bd. 79. – S. 328–339.
17. Koch E., Müller M. J. Migranten leiden lieber somatisch // MMW Fortschr Med. – 2007. – Bd. 149. – S. 31–33.
18. Koch E., Staudt J., Gary A. Interkulturelle Öffnung // F&W. – 2015. – In press.
19. Krüger A. Flucht-Räume. Neue Ansätze in der Betreuung von psychisch belasteten Asylsuchenden. – Campus, Frankfurt, 2013.
20. Laban C. J., Gernaat H. B., Komproe I. H., Schreuders B. A., De Jong J. T. Impact of a long asylum procedure on the prevalence of psychiatric disorders in Iraqi asylum seekers in The Netherlands // J. Nerv. Ment. Dis. – 2004. – V. 192. – P. 843–851.
21. Laban C. J., Gernaat H. B., Komproe I. H., van der Tweel I., De Jong J. T. Postmigration living problems and common psychiatric disorders in Iraqi asylum seekers in the Netherlands // J. Nerv. Ment. Dis. – 2005. – V. 193. – P. 825–832.

22. *Laban C. J., Gernaat H. B., Komproe I. H., De Jong J. T.* Prevalence and predictors of health service use among Iraqi asylum seekers in the Netherlands // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* – 2007. – V. 42. – P. 837–844.
23. *Laban C. J., Komproe I. H., Gernaat H. B., de Jong J. T.* The impact of a long asylum procedure on quality of life, disability and physical health in Iraqi asylum seekers in the Netherlands // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* – 2008. – V. 43. – P. 507–515.
24. Landeszentrale für politische Bildung Baden-Württemberg (lpb) (2015) Herausforderung Asyl – Stand der Flüchtlinge auf Rekordhoch. – <https://www.lpb-bw.de/fluechtlings-problematik.html>
25. *Lindert J., von Ehrenstein O. S., Priebe S., Mielck A., Brähler E.* depression and anxiety in labor migrants and refugees – A systematic review and meta-analysis // *Social Science & Medicine.* – 2009. – V. 69. – P. 246–257.
26. Ministerium für Gesundheit, Emanzipation, Pflege und Alter des Landes Nordrhein-Westfalen (MGEPA) (2015) 28.08.2015. – Gesundheit: Ministerin Steffens: Gesundheitskarte für Flüchtlinge in NRW perfekt. <http://www.mgepa.nrw.de/ministerium/presse/pressemitteilungen/archiv/pm2015/pm20150828b/index.php>
27. *Moser C., Nyfelder D., Verwey M.* Traumatisierungen von Flüchtlingen und Asyl Suchenden. Einfluss des politischen, sozialen und medizinischen Kontextes. – Zürich : Seismo-Verlag, 2001.
28. *Müller M. J., Kamçili-Kubach S., Strassheim S., Koch E.* Assessing stressors related to migration in patients with psychiatric disorders: development and reliability of a standardized instrument (MIGSTR10) // *European J. of Psychological Assessment.* – 2012. – V. 28 (4). – P. 262–269.
29. *Müller M. J., Koch E.* Stressors related to immigration and migration background in Turkish patients with psychiatric disorder: validity of a short questionnaire // *Journal of Immigrant and Minority Health.* – 2011. – V. 13 (6). – P. 1019–1026.
30. *Müller M. J., Koch E.* Interrater reliability of the assessment of DSM-IV axis and IV psychosocial stressors and environmental problems // *Journal of Nervous and Mental Disease.* – 2011. – V. 199 (10). – P. 794–796.
31. *Ninck Gbeassor D., Schär Sall H., Signer D., Stutz D., Wetli E.* (Hrsg.) Überlebenskunst in Übergangswelten. Ethnopsychologische Betreuung von Asylsuchenden. – Berlin : Dietrich Reimer Verlag, 1999.
32. *Pross C.* Third class medicine: Health care for refugees in Germany // *Health and Human Rights.* – 1998. – V. 3. – P. 40–53.
33. *Ryan D. A., Kelly F. E., Kelly B. D.* mental health among persons awaiting an asylum outcome in western countries: A literature review // *International Journal of Mental Health.* – 2009. – V. 38 (3). – P. 88–111.
34. *Schär Sall H.* Überlebenskunst in Übergangswelten / D. Ninck Gbeassor, H. Schär Sall, D. Signer, D. Stutz, E. Wetli (Hrsg.) // Überlebenskunst in Übergangswelten. Ethnopsychologische Betreuung von Asylsuchenden. – Berlin : Dietrich Reimer Verlag, 1999. – S. 77–107.
35. *Schouler-Ocak M.* Trauma and Migration: Cultural Factors in the Diagnosis and Treatment of Traumatized Immigrants. – Berlin, Heidelberg : Springer; New York : 1st Edition, 2015.
36. Spiegel online. – 2015. – <http://www.spiegel.de/politik/deutschland/fluechtlinge-bund-gibt-2016-sechs-milliarden-euro-a-1051681.html> zitiert am 7. September 2015
37. Stadt Marburg: Flyer zur Veranstaltung: «Flüchtlinge willkommen. Vielfalt – Stadt – Einfalt» am 5. Juli 2015.
38. UNHCR 2015: World in War. Global Trends of Forced Displacement in 2014.
39. vhw-Schriftenreihe 1 Migranten-Milieus – Ein Kompass für die Stadtgesellschaft. – 2009.
40. *Weber A., Hörmann G.* Migration and health—from deficiency analysis to diversity vision? // *Gesundheitswesen.* – 2011. – V. 73. – P. 298–307.
41. *Zimmerman C., Kiss L., Hossain M.* Migration and health: a framework for 21st century policy-making // *PLoS Med.* – 2011. – V. 8. – e1001034.

НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.895.4:616-006-039.07:362.11-036.82/.83
ББК 56.145.46+55.6+53.435+53.57

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА, СТРАДАЮЩИХ ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙ- СТВАМИ, СОЧЕТАННЫМИ С ОНКОЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Лебедева Е. В.^{*}, Счастный Е. Д.,
Симуткин Г. Г., Васильева С. Н.,
Лукьянова Е. В., Балычева Т. А.,
Яковлева А. Л., Суровцева А. К.,
Смирнова Н. С., Соснина М. В.

НИИ психического здоровья Томского НИМЦ
634014, Томск, ул. Алеутская, 4

На современном этапе аффективные расстройства часто могут принимать тяжелое хроническое или рецидивирующее течение с высокой коморбидностью с другими психическими и поведенческими расстройствами, а также онкозаболеваниями, с наиболее выраженной, по сравнению с другими психическими расстройствами, частотой суицидального поведения. По нашим данным, у онкобольных аффективные расстройства были связаны с крайне высоким риском суицидального поведения (по шкалам оценки суицидального поведения и безнадежности Бека), даже после реабилитационных мероприятий он оставался клинически значимым, хотя отмечалось его достоверное снижение. Отягчающими факторами оказались низкий уровень социальной поддержки, наличие сопутствующей личностной патологии. Предложенная нами технология включала фармакотерапию антидепрессантами (нормотимиками в случае высокого риска или наличия биполярности) с учетом времени назначения и взаимодействий со специфическим противоопухолевым лечением. Кроме того, использовались методы психотерапевтического (гуманистическая, когнитивно-поведенческая терапия и психообразование) и психосоциального воздействия как в группе, так и индивидуально. Разработанная комплексная реабилитационная программа показала свою эффективность: значительное улучшение и улучшение отмечалось у 75 % пациентов, у 8,3 % – незначительное улучшение, 16,7 % пациентов выписались без изменений психического состояния. **Ключевые слова:** аффективные расстройства, коморбидность, суицидальное поведение, злокачественные новообразования, комплексная реабилитация, антидепрессивная психотерапия, психотерапия.

^{*} Лебедева Елена Владимировна, к.м.н., с.н.с. отд. аффективных состояний. (83822)723824. lebedevaev@sibmail.com

RESULTS OF COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS OF SPECIALIZED PSYCHIATRIC HOSPITAL SUFFERING FROM DEPRESSIVE DISORDERS COMBINED WITH ONCOLOGIC DISEASES. LEBEDEVA E. V., Schastnyy E. D., Simutkin G. G., Vasilieva S. N., Lukyanova E. V., Balycheva T. A., Yakovleva A. L., Surovtseva A. K., Smirnova N. S., Sosnina M. V. Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation. At the present stage affective disorders can often take severe chronic or recurrent course with high comorbidity with other mental and behavioural disorders as well as oncologic diseases, the most severe in comparison with other mental disorders suicidal behavior. According to our data, in oncologic patients affective disorders were associated with extremely high risk of suicidal behavior (according to Beck suicidal behavior and hopelessness rating scales), even after rehabilitative activities it remained clinically significant, although its reliable decrease was noted. The low level of social support and presence of co-occurring personality pathology were aggravating factors. A technology proposed by us included pharmacotherapy with antidepressants (mood stabilizers in the case of high risk or presence of bipolarity) with account for time of administration and interactions with specific anti-tumor therapy. In addition, methods of psychotherapeutic (humanistic, cognitive-behavioral therapy and psychoeducation) and psychosocial influence both in group and individually were used. Developed complex rehabilitative program showed its efficiency: significant improvement and improvement were noted in 75% of patients, in 8.3% – insignificant improvement, 16.7% of patients were discharged without changes of mental state. **Keywords:** affective disorders, comorbidity, suicidal behavior, malignant neoplasms, complex rehabilitation, antidepressant psychopharmacotherapy, psychotherapy.

Работа выполнена в рамках прикладной темы НИР «Разработка предикторов прогноза и методов комплексной реабилитации у больных аффективными расстройствами».

На современном этапе аффективные расстройства (АР) оцениваются как распространенные тяжелые заболевания с хроническим или рецидивирующим течением, высоким уровнем полиморфизма клинической картины и динамики [1]. В генезе их развития задействованы конституционально-биологические и социально-психологические факторы, так же как и при других психических расстройствах [2, 3]. Депрессия значимо влияет на качество жизни и адаптационные возможности пациента. Установлено, что около половины пациентов с данной патологией хотя бы один раз в жизни совершали суицидальные попытки [4, 5].

АР отличаются высокой коморбидностью с другими психическими и поведенческими расстройствами, а также с соматическими заболеваниями, что отражается на клиническом разнообразии аффективных расстройств и требует учета при выборе тактики терапии данных расстройств.

Онкозаболевания являются второй причиной смерти (после сердечно-сосудистых заболеваний – ССЗ) как в мире, так и в России. В Томской области в 2014 г. смертность от злокачественных новообразований составила 17,2 %, а заболеваемость 429,4 на 100 000 населения [6].

Известие о наличии злокачественного новообразования (ЗНО) является для пациента тяжелой психологической травмой. Необходимость обращения в специализированное медицинское учреждение, прохождение длительного, а зачастую болезненного обследования и лечения, трудности в общении с людьми, недостаток информации становятся для большинства больных препятствием на пути к восстановлению здоровья. Диагноз «рак» однозначно ассоциируется у людей с необратимой реальностью скорой и мучительной смерти. Страх боли и беспомощности, разрушение привычной картины мира и планов на будущее, риск инвалидизации и снижения социального статуса – все эти факторы имеют огромное влияние на психологическое состояние пациента, могут вызвать дистресс и тяжелую депрессию у любого человека [7]. Онкологическое заболевание часто связано с изменением привычного образа жизни, нарушением или потерей устоявшихся социальных связей, ощущением нестабильности, что в ряде случаев приводит к повышению психологической напряженности, к тяжелым психическим расстройствам и изменениям личности [8]. В последнее время в условиях социально-экономического кризиса отмечается увеличение частоты суицидов у лиц с ЗНО.

Социально-психологическая реабилитация может значительно улучшить качество жизни пациентов с новообразованиями, усилить их включение в лечебно-реабилитационный процесс через приверженность рекомендациям онкологов и повышение мотивации борьбы за здоровье. У специалистов службы психического здоровья (психиатр, психотерапевт, психолог и социальный работник), работающих с данной категорией пациентов, имеется очень широкий выбор форм и методов работы [9], но остаются открытыми вопросы о целевых группах, начале и окончании вмешательства, сроках поддержки, комбинации методик, ведущем выборе психофармакотерапии на разных этапах реабилитации.

Учитывая вышеизложенное, необходимо отметить, что проблема психофармакологической и социально-психологической помощи онкобольным является крайне актуальной в современной медицинской практике [10].

В связи с этим важными становятся разработка и внедрение в практику эффективных и экономичных психотерапевтических и психофармакологических программ.

Цель: исследование эффективности реабилитационных программ в условиях специализированного психиатрического стационара у больных с депрессивными расстройствами, сочетанными со злокачественными новообразованиями.

Проведение данного исследования было одобрено Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья и проведено с соблюдением всех норм современной биомедицинской этики в соответствии с принципами информированного согласия Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации.

Материал и методы. Основными методами работы являлись клинико-психопатологический, клинико-динамический, психометрический, статистический.

Для исследования выраженности депрессивной симптоматики у больных депрессивными расстройствами, наряду с клиническим подходом [11], использовались самоопросники, клинические шкалы. Анализ субъективной оценки депрессии, тревоги, вероятности расстройств биполярного спектра, а также динамику этих показателей оценивали с помощью ряда самоопросников: шкала самооценки депрессии Бека (Beck Depression Inventory – BDI) [12]; шкала безнадежности Бека (Beck Hopelessness Inventory – BHI); шкала самооценки тревоги Шихана (Scale Anxiety Sheehan – ShARS) [13]; диагностическая шкала биполярного спектра (Bipolar Spectrum Diagnostic Scale – BSDS) [14]. Шкала оценки суицидального поведения (SBQ-R) [15] осуществлялась дважды: при поступлении и выписке.

Оценка тяжести заболевания, а также динамики психического состояния проводилась при помощи шкалы общей клинической оценки – CGI. Оценка тяжести психического расстройства проводилась по подшкале CGI-S (The Clinical Global Impression – Severity scale) при поступлении, на 14-й и 28-й дни терапии. Подшкала CGI-I (Clinical Global Impression) использовалась для оценки динамики состояния, измерение по данной подшкале проводилось на 14-й и 28-й дни терапии [16]. Для оценки побочных эффектов препаратов использовалась шкала оценки побочных явлений (Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale – UKU) [17].

Для обеспечения безопасности использования психофармакотерапии в группе онкобольных на первом этапе работы проводился анализ литературы по исследованию лекарственных взаимодействий психотропных средств и специфической противоопухолевой терапии.

При разработке программы реабилитации применялся комплексный подход, учитывающий клиническое разнообразие депрессивных расстройств. Такой системный подход включал фармакотерапию антидепрессантами с учетом времени назначения и взаимодействий со специфическим противоопухолевым лечением. Предпочтительными становились нормотимики в случае высокого риска или наличия биполярности, а также при необходимости усиления противоболевого эффекта. Всегда имело место сочетание различных методов психотерапевти-

ческого (гуманистическая [18, 19, 20], когнитивно-поведенческая терапия [21, 22, 23] и психообразование) и психосоциального воздействия.

Содержание КБТ определялось в соответствии с выявляемыми психопатологическими симптомами, индивидуально-личностными параметрами больных и их представлениями о ЗНО, приведшими к депрессивным расстройствам. Выявление стратегий совладания со стрессовыми ситуациями, формирующимися в период развития заболевания, позволяет работать над ошибочным стилем мышления и, соответственно, управлять эмоциональным состоянием, а также обучать пациента контролю над симптомами.

Групповая форма работы [24] была предпочтительной, поскольку ее использование позволяет оказать помощь большему количеству пациентов, получающих терапию в один промежуток времени, что, помимо прочего, позволяет снизить финансовые затраты на лечение.

Обсуждение результатов. Всего в отделении аффективных состояний клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ пролечено 24 пациента с тревожно-депрессивной симптоматикой и ЗНО, из них 16 – в 2014–2015 гг., 8 – в 2016 г. Все пациенты находились в ремиссии и/или не нуждались в специфическом противоопухолевом лечении. Они были направлены психотерапевтом из ОГАУЗ «ТООД» в специализированный психиатрический стационар (клинику НИИ психического здоровья).

Изучено распределение пациентов по полу: женщин – 17 (71 %), медиана возраста составила 56 (43–61) лет; мужчин – 7 (29 %), медиана возраста – 64 (63–68) года. В исследовательской выборке пациентов преобладали пенсионеры (46 % – n=11), значительная доля приходилась на временно нетрудоспособных лиц (33,2 % – n=8). Более подробная характеристика трудоспособности приведена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика трудоспособности пациентов с ЗНО и депрессивными расстройствами, госпитализированных в психиатрический стационар

Нетрудоспособность	Число пациентов (n, %)
Временно нетрудоспособны	8 (33,2 %)
Пенсионеры	11 (46 %)
Инвалидность III группы	3 (12,5 %)
Инвалидность II группы	2 (8,3 %)

Среди женщин с одинаковой частотой были представлены пациентки с ЗНО молочной железы и матки (по 6 человек – 35,3 %). В мужской группе 4 из 7 госпитализированных мужчин страдали ЗНО предстательной железы, 3 пациента находились на лечении в клинике НИИ психического здоровья в период ожидания результатов обследования, т. е. локализация и стадия онкологического процесса были не известны.

Таблица 2

Распределение группы по локализации ЗНО

Локализация ЗНО	Число пациентов (n, %)
ЗНО молочной железы	6 из 17 женщин (35,3 %)
ЗНО матки	6 из 17 женщин (35,3 %)
ЗНО предстательной железы	4 из 7 мужчин (57,1 %)
ЗНО других локализаций	5 из 24 человек (20,1 %)
Диагноз не известен (обследование)	3 из 24 человек (12,5 %)

Как показано в таблице 3, среди пациентов чаще встречались лица со второй стадией заболевания (n=13; 54,2 %).

Таблица 3

Распределение больных по стадии онкозаболевания

Стадия ЗНО	Число пациентов (n, %)
Не известна	3 (12,6 %)
Первая	2 (8,4 %)
Вторая	13 (54,2 %)
Третья	6 (24,8 %)

Пациентам, направленным в клинику НИИ психического здоровья Томского НИМЦ из ОГАУЗ «ТООД», с расстройствами депрессивного спектра были выставлены диагнозы из группы расстройств депрессивного спектра, подробное распределение которых приведено в таблице 4.

Таблица 4

Распределение пациентов в зависимости от нозологии депрессивных проявлений

Диагноз	Число пациентов (n, %)
Расстройства адаптации и органическое расстройство настроения	9 (37,5 %)
Депрессивный эпизод	7 (29,1 %)
Рекуррентное депрессивное расстройство	5 (21 %)
Дистимия	2 (8,3 %)
Биполярное аффективное расстройство	1 (4,1 %)

По степени тяжести клинических проявлений пациенты были распределены следующим образом: умеренно выраженные психические расстройства зафиксированы у 18 человек (75 %), тяжелые психические расстройства – у 6 (25 %).

Таблица 5

Распределение пациентов в зависимости от ведущего синдрома

Синдром	Число пациентов (n, %)
Тревожно-фобический	1 (4,2 %)
Тревожно-депрессивный	17 (70,7 %)
Дисфорический	4 (16,7 %)
Истерический	1 (4,2 %)
Психоорганический	1 (4,2 %)

Из таблицы 5 видно, что с наиболее высокой частотой встречался тревожно-депрессивный синдром (70,7 %).

На основе поэтапного исследования нами разработан и внедрен в практику алгоритм подбора психофармакотерапии с учетом ведущего клинического профиля, условно «выгодных» побочных эффектах и специфического противоопухолевого лечения.

1. Предпочтение отдается монотерапии.

2. Выбор современных антидепрессантов с низкой степенью риска побочных эффектов [25]. Наличие и характер побочных эффектов, а также эффективность, безопасность и переносимость терапии психотропными препаратами оценивали с помощью Шкалы оценки побочных явлений (Udvald for Kliniske Undersogelser Scale – UKU) [17], состоящей из 22 основных пунктов. Степень выраженности побочных эффектов, развившихся на фоне терапии, оценивали в баллах от 0 до 3 (от градации «отсутствуют» до «значительно выражены»). Слабо выраженные побочные симптомы расценивались как допустимые на начальных этапах терапии и отражали индивидуальную реакцию организма на прием препаратов. Значительно выраженные побочные эффекты свидетельствовали в пользу смены лечения. Оценка побочных эффектов проводилась на 7-й, 14-й и 28-й дни терапии.

3. Поиск антидепрессанта с необходимым клиническим эффектом: стимулирующим (гептрал, циталопрам, флуоксетин), седативным (леривон, миртазапин, тразодон, флувоксамин, агомелатин) или сбалансированным (эсциталопрам, сертралин, пароксетин). Облегчение соматических симптомов с первых дней терапии (например, улучшение качества и продолжительности сна при назначении некоторых антидепрессантов), даже при отсроченном появлении антидепрессивного и противотревожного эффектов увеличивает комплаентность и доверие врачу [7, 25].

4. Учет взаимодействия с другими лекарственными средствами (ЛС). Недопустимо назначение трамадола и СИОЗС, так как это может спровоцировать развитие серотонинового синдрома. Усиливает действие ЛС, оказывающих угнетающее действие на ЦНС (в том числе транквилизаторов, снотворных, седативных, наркотических средств), и этанола. Индукторы микросомального окисления (карбамазепин, барбитураты) уменьшают выраженность анальгезирующего эффекта трамадола и длительность действия. Поскольку карбамазепин усиливает метаболизм трамадола и повышает риск развития судорог, одновременное применение карбамазепина и трамадола не рекомендовано. Длительное применение опиоидных анальгетиков или барбитуратов стимулирует развитие перекрестной толерантности.

Анксиолитики повышают выраженность анальгезирующего эффекта; продолжительность анестезии увеличивается при комбинации с барбитуратами.

Налоксон активизирует дыхание, устраняя анальгезию после применения опиоидных анальгетиков. Ингибиторы МАО, фуразолидон, прокарбазин, нейролептики повышают риск развития судорог (снижение судорожного порога).

Хинидин повышает плазменную концентрацию трамадола и снижает М1 метаболита за счет конкурентного ингибирования изофермента CYP2D6.

Ингибиторы изоферментов CYP2D6 (такие как флуоксетин, пароксетин, amitriptилин) и CYP3A4 (такие как кетоконазол, эритромицин) могут снижать метаболизм трамадола и увеличивают риск серьезных побочных эффектов, включая судороги и серотониновый синдром.

Серотонинергические ЛС, такие как антидепрессанты группы СИОЗС, ингибиторы МАО, противомигренозные ЛС (триптаны), линезолид (антибиотик, являющийся обратимым неселективным ингибитором МАО), а также препараты лития при совместном применении с трамадолом могут вызвать серотониновый синдром.

Активность уменьшают аналептики и психостимуляторы, полностью блокируют – налуксон и налтрексон (прямые антагонисты).

5. Учет планируемого специфического онкологического вмешательства при назначении психотропных препаратов (оперативное вмешательство, химиотерапия, лучевая терапия). Следует избегать назначения антидепрессантов в случае, если в течение месяца планируется оперативное лечение (респондирование не будет достигнуто, возрастает риск взаимодействий с наркотическими средствами и послеоперационных осложнений со стороны психики). Противоопухолевые препараты угнетают костно-мозговое кроветворение и обладают высокой нейро- и кардиотоксичностью, нарушают метаболические процессы.

6. Уточнение дополнительной терапии с учетом коморбидности: И-АПФ/БРА, диуретики, бета-блокаторы, нитраты, антагонисты кальция, статины, антиагреганты, сахароснижающие, ноотропы, другие. Возможно некоторое снижение доз отдельных препаратов под контролем артериального давления.

7. Учет побочных эффектов и взаимодействия антидепрессантов с основными группами препаратов сопутствующих заболеваний как условно выгодных. Так, некоторые антидепрессанты могут снижать артериальное давление и частоту сердечных сокращений (СИОЗС, тразодон) или не влиять на них (агомелатин).

Возможно применение гастроинтестинальных (анорексигенный, слабительный) побочных эффектов (СИОЗС, максимальный у флуоксетина; дулоксетин), синергизма антидепрессантов (СИОЗС) с антикоагулянтами, антиагрегантами и сахароснижающими препаратами (под контролем биохимических показателей).

У мужчин следует учитывать воздействие антидепрессантов на сексуальную функцию. В частности СИОЗС могут вызывать задержку эякуляции, удлиняя время полового акта, аноргазмия. У пароксетина отмечается наибольший

риск сексуальной дисфункции, у флувоксамина он минимален. Среди других показаний для применения тразодона – эректильная дисфункция, в то время как агомелатин не влияет на сексуальную функцию. У пациентов с сохранной сексуальной функцией предпочтительно назначение тразодона или вальдоксана.

8. Оценка необходимости назначения нормотимиков и нейрорептиков при наличии/риске биполярности.

9. Финансовая доступность препарата с учетом возможности длительного приема.

9 пациентам (37,5 %) были назначены антидепрессанты группы СИОЗС, 8 – антидепрессанты из других групп (33,3 %), комбинированная терапия применялась в отношении 5 пациентов (21 %), нормотимическая – у 2 (8,2 %).

13 пациентов получили индивидуальную психотерапию (54,2 %), 11 пациентов (45,8 %) – индивидуальную и групповую психотерапию. Каждый пациент включался в социокультурную программу (посещение храмов, музеев, выставок, кинотеатров).

Таблица 6
Динамика психического состояния пациентов до и после проведения реабилитационных мероприятий по данным самоопросников и шкалы CGI

Психическое состояние	BDI	SHARS	BHI	SBQR	BSDS	S-CGI/I-SGI
При поступлении	11,5 8-15,5	47 39-56,5	7 4-12,5	7 2-14	5 4-9	4 4-4,5
При выписке	6 3,5-7,5	32 29,5- 35,5	3 2-5	5 2-7	-	3/2 2,5-3,5/ 2-2,5
p	0,0002	0,00002	0,00002	0,003		0,0002

Анализируя данные таблицы 6, можно заметить статистически достоверное уменьшение баллов по некоторым шкалам и опросникам. По шкале самооценки депрессии Бека (BDI) количество баллов с уровня «необходимости проведения антидепрессивной терапии» снизилось до уровня минимальных «клинически значимых психических нарушений», свидетельствуя о респондировании. По шкале самооценки тревоги Шихана (SHARS) количество баллов изменилось с высокого уровня до клинически значимого. По шкале оценки суицидального поведения (SBQ-R) до реабилитационных вмешательств выявлялся высокий риск суицидального поведения, а после проведения – достоверное его снижение. По шкале безнадежности Бека (BHI), по которой то же можно косвенно судить о суицидальном риске, отмечалось снижение разброса от умеренной и легкой безнадежности к легкой безнадежности и ее отсутствию в данной группе больных. По шкале I-CGI после проведенной реабилитации у 18 пациентов наблюдалось значительное улучшение и улучшение (75 %), у 2 (8,3 %) – незначительное улучшение,

4 пациента выписались без изменений психического состояния (16,7 %).

В результате исследования было выявлено, что для больных депрессивными расстройствами, сочетанными с онкозаболеваниями, характерен высокий суицидальный риск, оцененный с привлечением данных шкалы оценки суицидального поведения и шкалы безнадежности Бека. Отягчающими факторами оказались низкий уровень социальной поддержки, наличие сопутствующей личностной патологии.

Заключение. В проведенном исследовании, наряду с клинико-психопатологическим обследованием пациентов, в динамике использованы стандартизированные международные клинические шкалы и самоопросники (до и после проведения комплексной реабилитации). По итогам исследования разработана комплексная реабилитационная программа, предполагающая: 1) психофармакотерапевтическое вмешательство с учетом клинического полиморфизма депрессивных расстройств и риска взаимодействия антидепрессантов и препаратов с противоопухолевой активностью, а также этапа противоопухолевой терапии; 2) психотерапевтическое воздействие (когнитивно-поведенческая, экзистенциально-гуманистическая, психо- и онкообразование) и социокультурную поддержку.

Эффективность комплексной реабилитационной программы была подтверждена клинически, а также по данным динамики опросников самооценки и шкале общего клинического впечатления. По подшкале I-CGI после проведенной реабилитации у 75 % пациентов отмечалось значительное улучшение и улучшение, нонреспондерами оказались 16,7 % пациентов, 8,3 % продемонстрировали неполное респондирование. Эффективность реабилитационной программы связана с совершенствованием психиатрической помощи за счет применения междисциплинарных исследований в области медицины у пациентов с сочетанными заболеваниями. В исследовании были объективизированы риски суицидального поведения и результаты реабилитации, что облегчает работу врачей-психиатров, врачей-онкологов, а также повышает информированность пациентов о состоянии их здоровья, степени влияния эмоциональных расстройств на соматическое состояние и качество жизни.

Л и т е р а т у р а

1. Аксенов М. М., Семке В. Я., Белокрылова М. Ф., Куприянова И. Е., Епанчинцева Е. М., Ветлугина Т. П., Иванова С. А., Гуткевич Е. В., Кусков М. В., Стоянова И. Я., Лебедева В. Ф., Рудницкий В. А., Перчаткина О. Э., Никитина В. Б., Васильева Н. А., Азарков А. А. Типология, конституционально-биологические и клинико-динамические характеристики кризисных состояний при пограничных нервно-психических расстройствах // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 5. – С. 9–15.

2. Семке А. В., Ветлугина Т. П., Рахмазова Л. Д., Иванова С. А., Счастный Е. Д., Федоренко О. Ю., Лобачева О. А., Гуткевич Е. В., Корнетова Е. Г., Даниленко О. А. Биологические и клиникосоциальные механизмы развития шизофрении (итоги комплексной темы НИР ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, 2009—2012 гг.) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2013. — № 4 (79). — С. 18—26.
3. Симуткин Г. Г. Особые паттерны течения аффективных расстройств. — Томск : Изд-во Том. ун-та, 2010. — 416 с.
4. Смуглевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М. : Медицинское информационное агентство, 2007. — 434 с.
5. Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Невидимова Т. И., Лебедева Е. В., Попова Н. М., Шахурова Н. И., Розин А. И. Клинико-патогенетические, социально-эпидемиологические факторы онтогенеза аффективных расстройств (аспекты ранней диагностики и превенции) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2011. — № 4 (67). — С. 23—33.
6. Здравоохранение Томской области в 2014 году // Статистический сборник. — Томск, 2015. — 70 с.
7. Лебедева Е. В., Счастный Е. Д., Симуткин Г. Г., Рябова Л. М., Кудяков Л. А., Горшкова Л. В., Семке В. А. Организация психотерапевтической и социально-психологической поддержки пациентов со злокачественными новообразованиями в условиях онкодиспансера // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2015. — № 4 (89). — С. 106—112.
8. Семке В. Я., Куприянова И. Е., Потапкина Е. В., Семке В. А., Коломиец С. А. Нервно-психические расстройства при различных онкологических заболеваниях (психотерапевтическая и психофармакологическая коррекция) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2011. — № 4 (67). — С. 84—86.
9. Семке В. Я., Чойнзонов Е. Л., Куприянова И. Е., Балацкая Л. Н. Развитие сибирской психоонкологии. — Томск, 2008. — 198 с.
10. Дубский С. В., Куприянова И. Е., Чойнзонов Е. Л., Балацкая Л. Н. Психологическая реабилитация и оценка качества жизни больных раком щитовидной железы // Сибирский онкологический журнал. — 2008. — № 4 (28). — С. 17—21.
11. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. — ВОЗ, Россия, СПб. : АДИС, 1994. — 304 с.
12. Beck A. T., Beck R. W. Screening depressed patients in family practice: a rapid technic // Postgraduate Medicine. — 1972. — V. 52. — P. 81—85.
13. Sheehan D. V. The Sheehan Patient Rated Anxiety Scale // Journal of Clinical Psychiatry. — 1999. — V. 60. — P. 63—64.
14. Ghaemi S. N., Miller C. J., Berv D. A. et al. Sensitivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale // Affect. Disord. — 2005. — V. 84 (2—3). — P. 273—277.
15. Osman A., Bagge C. L., Gutierrez P. M., Konick L. C., Kopper B. A., Barrios F. X. The Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised (SBQ-R): validation with clinical and nonclinical samples // Assessment. — 2001. — № 8 (4). — P. 443—454. — See more at : http://www.millisecond.com/download/library/SBQ_R/#sthash.0uJ8AAmp.dpuf
16. NIMH. Clinical Global Impression // ECDEU assessment manual for psychopharmacology / W. Guy (Ed.). — Rockville : Maryland National Institutes of Mental Health, 1976. — P. 212—222.
17. Lingjaerde O., Ahlfors U. G., Bech P. The UKU side-effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and cross-sectional study of side-effects in neuroleptic treated patients // Acta Psychiatr Scand. — 1987. — V. 334. — P. 1—100.
18. Ялом И. Вглядываясь в солнце: жизнь без страха смерти / пер. с англ. А. Петренко. — М. : Эксмо, 2014. — 352 с.
19. Ялом И. Экзистенциальная психотерапия / пер. с англ. Т. С. Драбкиной. — М. : Независимая фирма «Класс», 2004. — 576 с.
20. Роджерс К. Клиент-центрированная психотерапия / пер. с англ. Т. Рожковой, Ю. Овчинниковой, Г. Пимочкиной. — М. : Апрель Пресс; Изд-во «ЭКСМО-Пресс», 2002. — 512 с.
21. Бек А. Когнитивная терапия депрессий // Московский психотерапевтический журнал. — 1996. — № 3. — С. 69—92.
22. Гаранян Н. Г., Холмогорова А. Б. Интегративная психотерапия тревожных и депрессивных расстройств на основе когнитивной модели // Московский психотерапевтический журнал. — 1996. — № 3. — С. 112—140.
23. Бек А., Раш А., Шо Б., Эмери Г. Когнитивная терапия депрессии. — СПб. : Питер, 2003. — 304 с.
24. Групповая психотерапия / под ред. Б. Д. Карвасарского, С. Ледера. — М. : Медицина, 1990. — 384 с.
25. Костюкова Е. Г., Мосолов С. Н. Дифференцированный подход к применению антидепрессантов // Современная терапия психических расстройств. — 2013. — № 3. — С. 2—10.

Транслитерация русских источников

1. Axenov M.M., Semke V.Ya., Belokrylova M.F., Kupriyanova I.E., Epanchintseva E.M., Vetlugina T.P., Ivanova S.A., Gutkevich E.V., Kuskov M.V., Stoyanova I.Ya., Lebedeva V.F., Rudnitsky V.A., Perchatkina O.E., Nikitina V.B., Vasilieva N.A., Agarkov A.A. [Typology, constitutional-biological and clinical-dynamic characteristics of crisis states in borderline neuro-mental disorders]. *Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2009; 5: 9—15. (In Russ.).
2. Semke A.V., Vetlugina T.P., Rakhmazova L.D., Ivanova S.A., Schastnyy E.D., Fedorenko O.Yu., Lobacheva O.A., Gutkevich E.V., Kornetova E.G., Danilenko O.A. [Biological and clinical-social mechanisms of development of schizophrenia (results of complex theme of research work of FSBI "MHRI" SB RAMSci, 2009-2012)]. *Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2013; 4(79): 18—26. (In Russ.).
3. Simutkin G.G. [Special patterns of course of affective disorders]. Tomsk: Publishing House of Tomsk University, 2010. 416 p. (In Russ.).
4. Smulevich A.B. [Depressions in physical and mental diseases]. Moscow: Moscow Information Agency, 2007. 434 p. (In Russ.).
5. Schastnyy E.D., Simutkin G.G., Nevidimova T.I., Lebedeva E.V., Popova N.M., Shakhurova N.I., Rozin A.I. [Clinical-pathogenetic, socio-epidemiological factors of ontogenesis of affective disorders (aspects of early diagnosis and prevention)]. *Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2011; 4(67): 23—33. (In Russ.).
6. [Healthcare of the Tomsk Region 2014. Statistical Book]. Tomsk, 2015. 70 p. (In Russ.).
7. Lebedeva E.V., Schastnyy E.D., Simutkin G.G., Ryabova L.M., Kudjakov L.A., Gorshkova L.V., Semke V.A. [Organisation of psychotherapeutic and social-psychological support of patients with malignant tumors under conditions of oncologic dispensary]. *Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2015; 4(89): 106—112. (In Russ.).
8. Semke V.Ya., Kupriyanova I.E., Potapkina E.V., Semke V.A., Kolomiets S.A. [Neuropsychiatric disorders in various oncologic diseases (psychotherapeutic and psychopharmacological correction)]. *Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii* [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]. 2011; 4(67): 84—86. (In Russ.).
9. Semke V.Ya., Choinzonov E.L., Kupriyanova I.E., Balatskaya L.N. [Development of Siberian psychooncology]. Tomsk, 2008. 198 p. (In Russ.).

10. *Dubsky S.V., Kupriyanova I.E., Choinzonov E.L., Balatskaya L.N.* [Psychological rehabilitation and evaluation of quality of life of patients with thyroid cancer]. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal* [Siberian Oncological Journal]. 2008; 4(28): 17—21. (In Russ.).
11. [ICD-10: Classification of mental and behavioral disorders]. WHO, Russia, SPb: ADIS, 1994. 304 p. (In Russ.).
16. *Yalom I.* [Looking at the sun; life without fear of death]. Transl from Engl. Moscow: Eksmo, 2014. 352 p. (In Russ.).
17. *Yalom I.* [Existential psychotherapy]. Transl from Engl. Moscow: Independent Firm "Klass", 2004. 576 p. (In Russ.).
18. *Rogers K.* [Client-centered psychotherapy]. Transl. from Engl. Moscow: Aprel' Press, Publishing House "EKSMO-Press", 2002. 512 p. (In Russ.).
19. *Beck A.* [Cognitive therapy of depressions]. *Moskovskii psikhoterapevticheskii zhurnal* [Moscow Psychotherapeutic Journal]. 1996; 3: 69—92. (In Russ.).
20. *Garanyan N.G., Kholmogorova A.B.* [Integrative psychotherapy of anxiety and depressive disorders based on cognitive model]. *Moskovskii psikhoterapevticheskii zhurnal* [Moscow Psychotherapeutic Journal]. 1996; 3: 112—140. (In Russ.).
21. *Beck A., Rash A., Sho B., Emeri G.* [Cognitive therapy of depression]. SPb: Piter, 2003. 304 p. (In Russ.).
22. [Group psychotherapy]. B.D. Karvasarsky, S. Leder, eds. Moscow: Medicina, 1990. 384 p. (In Russ.).
23. *Kostyukova E.G., Mosolov S.N.* [Differentiated approach to use of antidepressants]. *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv* [Modern Therapy of Mental Disorders]. 2013; 3: 2—10. (In Russ.).

Авторский указатель СВПН за 2016 г.*

- Агаркова Л. А. 3/65
 Аклеев А. В. 3/55
 Аксенов М. М. 1/86, 2/10, 4/39
 Алексеева Н. С. 4/119
 Алимбекова Ю. Е. 2/113
 Алмадакова О. А. 3/93
 Алтынбеков К. С. 2/100
 Альбицкая Ж. В. 1/38
 Андросова Л. В. 2/5
 Артемьев И. А. 3/33
 Асадуллин А. Р. 3/69, 4/51
 Асекритова А. С. 3/5
 Афанасьев С. В. 2/93
 Афзалетдинова Д. Х. 1/43
 Ахметова Э. А. 3/69, 4/51
 Ашуrow З. Ш. 2/58
 Бадьргы И. О. 1/86, 4/109
 Балычева Т. А. 4/124
 Белобородова Е. В. 4/39
 Белокрылов И. И. 3/38
 Белокрылова М. Ф. 4/33
 Бенедетти Филиппо 1/93
 Благоднравова А. С. 4/8
 Блонский К. А. 4/45
 Бохан Н. А. 1/19, 2/10, 2/36, 2/39, 2/51, 2/105, 3/88, 4/45, 4/98
 Бохан Т. Г. 1/86, 4/109
 Боярко Е. Г. 2/19, 3/5
 Букановская Т. И. 4/76
 Буравцов К. А. 1/47
 Буртовая Е. Ю. 3/55
 Буторин Г. Г. 4/60
 Бухна А. Г. 4/86
 Варакута Е. Ю. 2/31, 4/5
 Васильев В. Н. 3/29
 Васильева С. Н. 4/124
 Василькова Т. Н. 4/86
 Ведяшкин В. Н. 3/75
 Ветлугина Т. П. 2/10
 Ветрилэ Л. А. 2/39
 Ворсанова С. Г. 2/15
 Ворсина О. П. 3/51
 Востриков В. М. 2/15
 Вострых Д. В. 2/62
 Вялова Н. М. 2/19
 Галажинская О. Н. 1/86, 4/109
 Галеева Е. Х. 3/69, 4/51
 Гарганеева Н. П. 3/65, 4/33
 Герасимов А. В. 2/31, 4/5
 Голованова В. И. 4/8
 Горбачевич Л. А. 3/9
 Горбунов В. В. 3/13
 Гранкина И. В. 2/66
 Грачева Т. Ю. 2/89
 Гуткевич Е. А. 4/14
 Гуткевич Е. В. 2/71, 4/14
 Гычев А. В. 1/59
 Даверио Андреа 1/93
 Давыдова Т. В. 2/36, 2/39
 Дворянинова В. В. 1/38
 Де Лука Витторио 1/93
 Демидова И. А. 2/15
 Дзапарова Л. К. 4/76
 Дмитриева Е. М. 2/42
 Дралюк Н. М. 3/43
 Дубчак Ю. В. 2/113
 Епанчинцева Е. М. 3/104, 4/33
 Жарова Е. Н. 1/47
 Жданкина А. А. 2/31, 4/5
 Жилиева Т. В. 4/8
 Захарова И. А. 2/39
 Зозуля С. А. 2/5
 Зорохович И. И. 2/62, 2/113
 Зупин Донато 1/93
 Иванова А. А. 3/104
 Иванова А. В. 2/56, 2/113
 Иванова С. А. 2/19, 2/42, 3/5, 4/26, 4/105
 Иванова Т. И. 2/66
 Ивашиненко Д. М. 3/98
 Илларионов М. В. 3/69
 Инфанте Витторио 1/93
 Казенных Т. В. 2/105, 3/65, 3/104
 Калинина Н. В. 4/60
 Каннина Т. Э. 3/55
 Караева Л. Х. 4/76
 Касимова Л. Н. 1/38, 4/8
 Каткова М. Н. 3/9
 Качаева М. А. 1/43
 Кибитов А. О. 2/24
 Кирина Ю. Ю. 2/56, 2/62, 2/110
 Киселева Л. Т. 1/9, 1/77
 Ключник Т. П. 2/5
 Козлов В. А. 4/82
 Колесникова А. М. 1/59
 Кормилина О. М. 3/47
 Корнетова Е. Г. 3/9
 Коробицина Т. В. 3/60
 Коршунова Е. А. 4/8
 Костин А. К. 4/33
 Костюченко В. П. 2/31
 Кох Экхардт 4/117
 Красильников Г. Т. 1/67
 Кузнецов К. В. 4/8
 Куприянова И. Е. 1/82
 Кургак Д. И. 1/86, 4/109
 Лазуткина А. Ю. 3/13
 Ласовская Т. Ю. 3/93
 Лебедева В. Ф. 1/82, 2/10, 3/9, 3/104
 Лебедева Е. В. 4/26, 4/124
 Левчук Л. А. 4/26
 Лесников О. И. 1/19, 2/51
 Лисовская С. Б. 4/51
 Литвинчук Е. А. 3/55
 Лобачева О. А. 1/5, 2/10
 Логвинов С. В. 2/31, 4/5
 Логинова Л. В. 2/42
 Лопатин А. А. 2/56, 2/62, 2/110
 Лосенков И. С. 4/26
 Лукьянова Е. В. 4/33, 4/124
 Макарова Л. О. 2/5
 Максимова Н. Р. 3/5
 Макушкина О. А. 1/47, 2/79
 Мальцев В. С. 4/33
 Мальцева Ю. Л. 3/9
 Мандель А. И. 1/86, 3/111, 4/105
 Маркова А. О. 2/71
 Маркова Е. В. 4/82
 Мастерова Е. И. 1/5, 2/36, 2/39
 Матвеев А. А. 3/5
 Матвеева Н. П. 1/86, 3/5, 3/111, 4/109
 Микилев Ф. Ф. 3/9
 Мингазов А. Х. 3/29
 Молоткова Н. Ю. 4/65
 Москвина Я. В. 2/89
 Муганцева Л. А. 2/79
 Музаффарова Л. Ж. 1/26
 Муслимова Э. Ф. 4/26
 Мюллер Маттиас Й. 4/117
 Назарова И. А. 1/5, 4/69
 Находкин Е. Г. 3/60
 Невидимова Т. И. 1/5, 2/36, 2/39
 Немцев А. В. 4/109
 Никитина В. Б. 1/5, 2/10
 Никифорова Т. В. 3/65

* После фамилии и инициалов авторов через знак (/) приведены: номер журнала, в котором опубликована статья указанного автора, и номер первой страницы статьи.

Николаев И. В. 3/69, 4/51
 Нонка Т. Г. 4/26
 Овчинников А. А. 1/9, 1/77, 3/47, 3/88, 4/98
 Османова Д. З. 3/5
 Отман И. Н. 2/5
 Охлопкова Е. Д. 3/5
 Павлова О. А. 3/9
 Патрикеева О. Н. 3/47
 Перчаткина О. Э. 4/33
 Пешковская А. Г. 1/5, 4/105
 Пискарева О. И. 2/110
 Платонов Д. Г. 2/48
 Плотникова Е. А. 2/89
 Погосов А. В. 1/19, 2/51
 Погосова И. А. 3/23
 Пожидаев И. В. 3/5
 Покровская А. В. 2/113
 Потапов А. В. 2/31, 4/5
 Приленский Б. Ю. 4/86
 Прокопьева В. Д. 4/105
 Раписарда Элиза 1/93
 Репин А. Н. 4/26
 Рубцова О. С. 2/62
 Рудницкий В. А. 1/63, 4/33
 Савкин И. В. 4/82
 Савочкина Д. Н. 1/5, 2/36, 2/39
 Салмина-Хвостова О. И. 4/39
 Самусь И. В. 2/85, 2/89
 Санашева И. Д. 1/86
 Сахаров А. В. 3/13
 Свердева Ю. О. 4/5
 Селедцов А. М. 2/56, 2/62, 2/71, 2/110
 Селиванов Г. Ю. 4/45
 Семке А. В. 1/54, 1/86, 2/10, 2/42, 3/9, 3/115
 Сергеева А. В. 4/8
 Сергиенко Т. Н. 4/26
 Серёгин А. А. 2/42
 Сиденкова А. П. 1/54
 Симашкова Н. В. 2/5
 Симуткин Г. Г. 1/15, 2/36, 2/42, 4/26, 4/124
 Скутин А. В. 1/71
 Смирнова Л. П. 2/42, 4/124
 Соколова И. В. 1/54
 Соловьёв И. В. 2/15
 Солонский А. В. 2/31, 4/5
 Сорокина В. А. 2/85
 Соснина М. В. 4/124
 Стоянова И. Я. 4/64
 Суетина О. А. 1/31
 Султанова А. Н. 1/9, 1/77, 3/88, 4/98
 Сумароков А. А. 3/43
 Суровцева А. К. 1/63, 4/124
 Суханова Г. А. 4/5
 Сухомясова А. Л. 3/5
 Счастный Е. Д. 1/63, 1/86, 3/65, 4/26, 4/124
 Танабасова У. В. 4/109
 Терехина О. В. 1/86, 3/81, 4/109
 Томский М. И. 3/5
 Тоцакова В. А. 3/5
 Турсунходжаева Л. А. 1/26
 Уранова Н. А. 2/15
 Федоренко О. Ю. 2/19
 Фельсендорфф О. В. 2/93
 Фомина В. Г. 2/39
 Хамитов Р. Р. 1/43
 Хютанова Н. В. 3/5
 Чебан А. Ю. 3/55
 Шеболкова Т. Б. 4/8
 Шереметьева И. И. 3/75
 Шухлова Ю. А. 4/109
 Шушпанова О. В. 2/5, 4/92
 Юлдашев В. Л. 3/69
 Юров И. Ю. 2/15
 Юров Ю. Б. 2/15
 Яковлева А. Л. 1/15, 4/26, 4/124

Author index SHPAP 2016*

Afanasyev S. V. 2/93
 Afzaletdinova D. Kh. 1/43
 Agarkova L. A. 3/65
 Akhmetova E. A. 3/69, 4/51
 Akleev A. V. 3/55
 Al'bitskaya Zh. V. 1/38
 Alekseeva N. S. 4/119
 Alimbekova Yu. E. 2/113
 Almadakova O. A. 3/93
 Altynbekov K. S. 2/100
 Androsova L. V. 2/5
 Artemyev I. A. 3/33
 Asadullin A. R. 3/69, 4/51
 Asekritova A. S. 3/5
 Ashurov Z. Sh. 2/58
 Axenov M. M. 1/86, 2/10, 4/39
 Badyrgy I. O. 1/86, 4/109
 Balycheva T. A. 4/124
 Beloborodova E. V. 4/39
 Belokrylov I. I. 3/38
 Belokrylova M. F. 4/33
 Benedetti Filippo 1/93
 Blagonravova A. S. 4/8
 Blonsky K. A. 4/45
 Bokhan N. A. 1/19, 2/10, 2/36, 2/39, 2/51, 2/105, 3/88, 4/45, 4/109
 Bokhan T. G. 1/86, 4/109
 Boyarko E. G. 2/19, 3/5
 Bukanovskaya T. I. 4/76
 Bukhna A. G. 4/86
 Buravtsov K. A. 1/47
 Burtovaya E. Yu. 3/55
 Butorin G. G. 4/60
 Cheban A. Yu. 3/55
 Galazhinskaya O. N. 1/86, 4/109
 Galeeva E. Kh. 3/69, 4/51
 Garganeeva N. P. 3/65, 4/33
 Gerasimov A. V. 2/31, 4/5
 Golovanova V. I. 4/8
 Gorbatshevich L. A. 3/9
 Gorbunov V. V. 3/13
 Gracheva T. Yu. 2/89
 Grankina I. V. 2/66
 Gutkevich E. A. 4/14
 Gutkevich E. V. 2/71, 4/14
 Gychev A. V. 1/59
 Daverio Andrea 1/93
 Davydova T. V. 2/36, 2/39
 De Luca Vittorio 1/93
 Demidova I. A. 2/15
 Dmitrieva E. M. 2/42
 Dralyuk N. M. 3/43
 Dubchak Yu. V. 2/113
 Dvoryaninova V. V. 1/38
 Dzaparova L. K. 4/76
 Epanchintseva E. M. 3/104, 4/33
 Fedorenko O. Yu. 2/19
 Felsendorff O. V. 2/93
 Fomina V. G. 2/39
 Illarionov M. V. 3/69
 Infante Vittorio 1/93
 Ivanova A. A. 3/104
 Ivanova A. V. 2/56, 2/113
 Ivanova S. A. 2/19, 2/42, 3/5, 4/26, 4/105
 Ivanova T. I. 2/66
 Ivashinenko D. M. 3/98
 Kachaeva M. A. 1/43
 Kalinina N. V. 4/60
 Kantina T. E. 3/55
 Karaeva L. Kh. 4/76

* After surname and initials of authors by means of sign (/) number of issue where the article of the author is published and number of the first page of the article are given.

- Kasimova L. N. 1/38, 4/8
 Katkova M. N. 3/9
 Kazennykh T. V. 2/105, 3/65, 3/104
 Khamitov R. R. 1/43
 Khoyutanova N. V. 3/5
 Kibitov A. O. 2/24
 Kirina Yu. Yu. 2/56, 2/62, 2/110
 Kiseleva L. T. 1/9, 1/77
 Klyushnik T. P. 2/5
 Koch Eckhardt 4/117
 Kolesnikova A. M. 1/59
 Kormilina O. M. 3/47
 Kornetova E. G. 3/9
 Korobitsina T. V. 3/60
 Korshunova E. A. 4/8
 Kostin A. K. 4/33
 Kostyuchenko V. P. 2/31
 Kozlov V. A. 4/82
 Krasilnikov G. T. 1/67
 Kupriyanova I. E. 1/82
 Kurgak D. I. 1/86, 4/109
 Kuznetsov K. V. 4/8
 Lasovskaya T. Yu. 3/93
 Lazutkina A. Yu. 3/13
 Lebedeva E. V. 4/26, 4/124
 Lebedeva V. F. 1/82, 2/10, 3/9, 3/104
 Lesnikov O. I. 1/19, 2/51
 Levchuk L. A. 4/26
 Lisovskaya S. B. 4/51
 Litvinchuk E. A. 3/55
 Lobacheva O. A. 1/5, 2/10
 Loginova L. V. 2/42
 Logvinov S. V. 2/31, 4/5
 Lopatin A. A. 2/56, 2/62, 2/110
 Losenkov I. S. 4/26
 Lukiyanova E. V. 4/33, 4/124
 Makarova L. O. 2/5
 Makushkina O. A. 1/47, 2/79
 Maltsev V. S. 4/33
 Maltseva Yu. L. 3/9
 Mandel A. I. 1/86, 3/111, 4/105
 Markova A. O. 2/71
 Markova E. V. 4/82
 Masterova E. I. 1/5, 2/36, 2/39
 Matveev A. A. 3/5
 Matveeva N. P. 1/86, 3/5, 3/111, 4/109
 Maximova N. R. 3/5
 Mikilev F. F. 3/9
 Mingazov A. Kh. 3/29
 Molotkova N. Yu. 4/65
 Moskvina Ya. V. 2/89
 Mugantseva L. A. 2/79
 Muslimova E. F. 4/26
 Muzaffarova L. Zh. 1/26
 Müller Matthias J. 4/117
 Nakhodkin E. G. 3/60
 Nazarova I. A. 1/5, 4/69
 Nemtsev A. V. 4/109
 Nevidimova T. I. 1/5, 2/36, 2/39
 Nikiforova T. V. 3/65
 Nikitina V. B. 1/5, 2/10
 Nikolayev I. V. 3/69, 4/51
 Nonka T. G. 4/26
 Okhlopova E. D. 3/5
 Osmanova D. Z. 3/5
 Otman I. N. 2/5
 Ovchinnikov A. A. 1/9, 1/77, 3/47, 3/88, 4/98
 Patrikeeva O. N. 3/47
 Pavlova O. A. 3/9
 Perchatkina O. E. 4/33
 Peshkovskaya A. G. 1/5, 4/101
 Piskareva O. I. 2/110
 Platonov D. G. 2/48
 Plotnikova E. A. 2/89
 Pogosov A. V. 1/19, 2/51
 Pogosova I. A. 3/23
 Pokrovskaya A. V. 2/113
 Potapov A. V. 2/31, 4/5
 Pozhidaev I. V. 3/5
 Prilensky B. Yu. 4/86
 Prokopieva V. D. 4/105
 Rapisarda Elisa 1/93
 Repin A. N. 4/26
 Rubtsova O. S. 2/62
 Rudnitsky V. A. 1/63, 4/33
 Sakharov A. V. 3/13
 Salmina-Khvostova O. I. 4/39
 Samus' I. V. 2/85, 2/89
 Sanasheva I. D. 1/86
 Savkin I. V. 4/82
 Savochkina D. N. 1/5, 2/36, 2/39
 Schastnyy E. D. 1/63, 1/86, 3/65, 4/26, 4/124
 Seledtsov A. M. 2/56, 2/62, 2/71, 2/110
 Selivanov G. Yu. 4/45
 Semke A. V. 1/54, 1/86, 2/10, 2/42, 3/9, 3/115
 Seregin A. A. 2/42
 Sergeeva A. V. 4/8
 Sergienko T. N. 4/26
 Shebolikova T. B. 4/8
 Sheremetyeva I. I. 3/75
 Shukhllova Yu. A. 4/109
 Shushpanova O. V. 2/5, 4/92
 Sidenkova A. P. 1/54
 Simashkova N. V. 2/5
 Simutkin G. G. 1/15, 2/36, 2/42, 4/26, 4/124
 Skutin A. V. 1/71
 Smirnova L. P. 2/42, 4/124
 Sokolova I. V. 1/54
 Solonsky A. V. 2/31, 4/5
 Solovyev I. V. 2/15
 Sorokina V. A. 2/85
 Sosnina M. V. 4/124
 Stoyanova I. Ya. 4/64
 Suetina O. A. 1/31
 Sukhanova G. A. 4/5
 Sukhomyasova A. L. 3/5
 Sultanova A. N. 1/9, 1/77, 3/88, 4/98
 Sumarokov A. A. 3/43
 Surovtseva A. K. 1/63, 4/124
 Sverdeva Yu. O. 4/5
 Tanabasova U. V. 4/109
 Terekhina O. V. 1/86, 3/81, 4/109
 Tomsy M. I. 3/5
 Toshchakova V. A. 3/5
 Tursunkhodzhaeva L. A. 1/26
 Uranova N. A. 2/15
 Varakuta E. Yu. 2/31, 4/5
 Vasiliev V. N. 3/29
 Vasilieva S. N. 4/124
 Vasil'kova T. N. 4/86
 Vedyashkin V. N. 3/75
 Vetlugina T. P. 2/10
 Vetrile L. A. 2/39
 Vorsanova S. G. 2/15
 Vorsina O. P. 3/51
 Vostrikov V. M. 2/15
 Vostrykh D. V. 2/62
 Vyalova N. M. 2/19
 Yakovleva A. L. 1/15, 4/26, 4/124
 Yuldashev V. L. 3/69
 Yurov I. Yu. 2/15
 Yurov Yu. B. 2/15
 Zakharova I. A. 2/39
 Zharova E. N. 1/47
 Zhdankina A. A. 2/31, 4/5
 Zhilyaeva T. V. 4/8
 Zorokhovich I. I. 2/62, 2/113
 Zozulya S. A. 2/5
 Zupin Donato 1/93

**Научно-практический
рецензируемый журнал**

**Сибирский вестник
психиатрии и наркологии.
2016. № 4 (93).**

Оригинал-макет СВПН. 2016. № 4 (93) подготовлен
в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении
«Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»
«Научно-исследовательский институт психического здоровья» (НИИ психического здоровья)
выпускающим редактором И. А. Зеленской.
Переводчик С. В. Владимирова

Подписано к печати 30.11.2016 г.
Формат 60х84_{1/8}. Печать офсетная.
Бумага мелованная. Гарнитура «Arial».
Печ. л. 16,75; усл. печ. л. 15,58; уч.-изд. л. 16,53.
Тираж 1000 экз. Заказ № 16709.
Цена договорная

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

Индекс подписки
66013