

На правах рукописи

**СИМУТКИН Герман Геннадьевич**

**КЛИНИКО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ  
И ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ  
ПРИ СЕЗОННЫХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ**

14.00.18 – «Психиатрия»

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Томск – 2002

Работа выполнена в Государственном учреждении Научно-исследовательском институте психического здоровья Томского научного центра СО РАМН.

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор Корнетов Н.А.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Семке А.В.

доктор медицинских наук, профессор Положий Б.С.

доктор медицинских наук, профессор Усов М.Г.

Ведущее учреждение – Московский научно-исследовательский институт психиатрии МЗ РФ.

Защита состоится «\_\_\_» «\_\_\_\_\_» 2002 г. на заседании Диссертационного совета Д 001.030.01 в ГУ НИИ психического здоровья Томского научного центра СО РАМН.

Адрес: 634014, г. Томск-14, п. Сосновый Бор,

ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Автореферат разослан «\_\_\_» «\_\_\_\_\_» 2002 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Л. Д. Рахмазова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Состояние вопроса и актуальность исследования.** В настоящее время отмечается неуклонный рост распространенности аффективных расстройств (АР). Оценка распространенности депрессивных расстройств колеблется в пределах 5-20% населения. Этот факт подтверждается многочисленными исследованиями во всем мире (Ротштейн В.Г. с соавт., 1997; Вертоградова О.П., 1984, 1997; Счастный Е.Д., 2001; Angst J., Dobler-Mikola A., 1985; Wilkinson D.G., 1989; Weissman M.M. et al., 1990; Angst J., 1992; Ustun T.B., Sartorius N., 1993; Halbreich U., 1999). В последние годы происходили заметные динамические изменения в самой концепции АР, классификационных подходах к этой патологии, в тактике лечения и профилактики АР (Нуллер Ю.Л., 1976; Вовин Р.Я. с соавт., 1982; Раюшкин В.А., 1988; Вертоградова О.П., 1990; Мосолов С.Н., 1995; Краснов В.Н., 2000, 2001; Смулевич А.Б., 2000; Корнетов Н.А., 2001; Дмитриева Т.Б. с соавт., 2001; Perris C., 1968; Angst J., 1980; Kielholz P., 1968, 1981; Akiskal H.S., 1982, 1984; Leonhard K., 1987, 1990; Berger M., Stieglitz R.-D., 2000). Больше внимание стало уделяться вопросам своевременной диагностики и лечения мягких, субсиндромальных форм АР (Judd L.L. et al., 1994; 1998), активно разрабатываются вопросы, связанные с коморбидными соотношениями АР с другими психическими и поведенческими расстройствами, особенно с теми или иными проявлениями тревожных расстройств (Beresiewicz M., Bogdanowicz E., 1986; Kessler R.C. et al., 1996; Лебедева Е.В., 2001).

Произошел заметный прогресс в освещении нейрхимических основ патогенеза АР, причем в современных исследованиях подчеркивается, что к проблеме АР следует подходить с позиции комплексной биопсихосоциальной модели, рассматривая их как мультифакториальное расстройство (Reinbold H., 1998). Одной из сторон такого комплексного подхода к АР является конституциональная точка зрения на клинический полиморфизм аффективных нарушений. Ряд работ доказал важность и необходимость учета основных конституциональных факторов при исследовании клиники, характера течения, особенностей терапии при различных психических расстройствах и в том числе при АР (Вайндрух Ф.А., Назаров К.Н., 1973; Беспалько И.Г., 1981, 1992; Губерник В.Я., 1982; Строевский В.А., 1987; Назаров А.В., 1988; Корнетов Н.А., 1978, 1988, 1998; Евсегнеев Р.А., 1987, 1990; Улезко А.В., 1990; Дремов Г.Д., 1995; Головин О.Д., 1997; Счастный Е.Д., 2001; Rohden Fr., 1925, 1927; Kretschmer E., 1930; Mauz F., 1930; Berger M., Stieglitz R.-D., 2000). Другой стороной комплексного подхода при рассмотрении аффективной патологии является концепция

десинхроноза, как важного этиопатогенетического звена при АР (Сонник Г.Т., 1988; Корнетов А.Н. с соавт., 1988; Изнак А.Ф., 1997; Путилов А.А., 1997; Pflug B., Tolle R., 1971; Papousek M., 1975; Aschoff J., 1980; Wirz-Justice J., 1983; Lewy A.J. et al., 1986; Berger M., Stieglitz R.-D., 2000). Оба подхода: и конституциональный и хронобиологический, к проблеме АР не являются взаимоисключающими, а наряду с моноаминовой гипотезой АР гармонично дополняют друг друга. Этот взгляд в последние годы поддерживается многочисленными исследователями (Девойно Л.В., Ильюченко Р.Ю., 1993; Rauch S.L., Jenike M.A., 1993; Hirschfeld R.M., 2000; Lam R.W., Levitan R.D., 2000). Одним из модельных заболеваний, отражающим взаимосвязь хронобиологических, конституциональных закономерностей и нейрохимической дисфункции при АР, может быть так называемое сезонное аффективное расстройство (САР), описанное в 1984 году N.E. Rosenthal et al. (Seasonal Affective Disorder - SAD), которое они определили как регулярное снижение настроения осенью и зимой, сменяемое полной ремиссией или гипоманией весной и летом. Предполагалось, что причиной возникновения САР является недостаток света в осенне-зимний период, но последующие исследования САР позволяли сформулировать порой взаимоисключающие теории этиопатогенеза САР. До сих пор, по признанию R.W. Lam, A.J. Levitt (1999), этиология и патогенез САР остаются неизвестными.

К настоящему времени нет полной согласованности в отношении диагностических критериев САР в классификационных системах МКБ-10 и DSM-IV, не совсем четко определены границы мягких, субсиндромальных форм САР – суб-САР (Kasper S. et al., 1989, 1991). Не вполне ясно само место САР в классификационной системе: считать это расстройство самостоятельным или квалифицировать его лишь как сезонный паттерн течения уже известных форм АР (Kasper S. et al., 1988). Отсутствует единое мнение и о преобладающих вариантах течения САР. Диапазон показателей распространенности САР крайне широк и колеблется от 1,4% до 8,9%, а для суб-САР от 2,6% до 24,9% (Rosen L.N. et al., 1990; Lam R.W. et al., 2000). Работ, посвященных распространенности САР на территории нашей страны, кроме единичных (Путилов А.А., Даниленко К.В., 1988; Путилов А.А., 1999), практически нет. Недостаточно разработаны вопросы возможного коморбидного соотношения САР или суб-САР с другими психическими и поведенческими расстройствами (McGrath R.E., Yahia M., 1993; Levitan R.D. et al., 1994; Han L. et al., 1999; Lam R.W. et al., 1996, 2000). Рассматривая проблему САР, большинство исследователей акцентировали свое внимание на отклонениях в тех или иных биохимических,

нейрогормональных, нейромедиаторных, вегетативных, электрофизиологических, хронобиологических параметрах в случае данного расстройства. При этом получаемые результаты носили порой взаимоисключающий характер (Даниленко К.В., 1994; Путилов А.А., 1999; Пасынкова Н.Р., 1999; Lewy A.J. et al., 1980; Wirz-Justice A., 1986,1989; Lam R.W., 1998). Работ, рассматривающих закономерности клинических проявлений САР или суб-САР в зависимости от интегральных конституциональных, хронобиологических характеристик, практически нет. При декларировании заинтересованности гипоталамических структур в патогенезе САР (Carlsson A.L., 1980; Krauchi K. et al., 1987, 1990; Murphy D.G.M., 1993; Partonen T., 1995) многочисленные исследования были ориентированы на оценку уровня или функциональной активности нейрогормонов, но в меньшей степени обращалось внимание на легко регистрируемые признаки, которые можно отнести к характеристикам, отражающим функционирование гипоталамических структур (характер пищевого поведения при стрессовых обстоятельствах, тропность к углеводистой пище в течение жизни, а не только в периоды сезонной депрессии, стабильность веса в течение года, светочувствительность, тип пигментации, смуглость кожи, характер образующегося загара). В литературе отсутствует сравнительный анализ клинических и клинико-динамических характеристик САР в зависимости от моно или биполярности течения данного расстройства. Подобного рода исследования касались АР без учета фактора сезонности (Беспалько И.Г., 1981,1992; Евсегнеев Р.А., 1987, 1992; Счастный Е.Д., 2001). Кроме того, признавая эффективность светотерапии в отношении САР, суб-САР и несезонных депрессий (Kripke D. F., 1983; Lam R.W., 1998), практически никто из исследователей не рассматривал взаимосвязь эффективности светотерапии с основными конституциональными и хронобиологическими параметрами пациентов. Отсутствуют данные и в отношении возможности сочетанного применения светотерапии с другими немедика-ментозными способами лечения при терапии сезонных и несезонных депрессий.

Таким образом, при рассмотрении проблемы САР клиническое значение различных конституциональных, хронобиологических факторов изучалось разрозненно без попыток объединения этих подходов с целью более лучшего понимания клинических, клинико-динамических, хронобиологических закономерностей при САР. Незначительное количество исследований, посвященных оценке распространенности САР и его субклинических форм в нашей стране, неразработанность проблемы эффективности светотерапии при

сочетании с другими методами немедикаментозной терапии в отношении сезонных и несезонных депрессий, а также малая представленность в отечественной психиатрии работ, посвященных вопросам эффективного выявления САР и суб-САР, профилактики и терапии этих расстройств, определяют актуальность данного исследования.

Работа выполнена по основному плану НИР ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН в рамках комплексной темы «Распространенность, коморбидность и закономерности клинического полиморфизма аффективных расстройств и суицидального поведения» (регистр. № ГР 01.20.0001818).

**Цель исследования.** Изучение частоты встречаемости САР и суб-САР в выборочной популяции, среди пациентов с рекуррентными депрессивными (РДР) и биполярными аффективными расстройствами (БАР), у лиц с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами; рассмотрение взаимосвязей основных конституционально-биологических, дизонтогенетических, хронобиологических характеристик САР и суб-САР с клиническими и клинико-динамическими особенностями данных расстройств в сравнительном аспекте с несезонными формами АР; разработка основных направлений терапии и профилактики САР и суб-САР.

#### **Основные задачи исследования:**

1. Изучение частоты встречаемости САР и суб-САР в выборочной популяции, среди пациентов с РДР и БАР, а также у лиц с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами.
2. Анализ сезонных ундуляций настроения, активности, общительности, вегетативных симптомов; представленности хронобиологических характеристик, характера пищевого поведения и субъективного отношения к яркому свету в оцениваемой в результате скрининга популяционной выборке.
3. Исследование основных конституционально-биологических, дизонтогенетических и хронобиологических характеристик при САР и суб-САР в сравнении с несезонными АР и группой здоровых лиц.
4. Изучение и описание основных клинических и клинико-динамических характеристик, а также сезонного "профиля" начала аффективных фаз САР в сравнительном аспекте с несезонными АР.
5. Исследование взаимосвязей половых, соматотипологических, преморбидных факторов, дизонтогенетических, хронобиологических характеристик, признаков, отражающих функционирование гипоталамических

структур, и клинико-психопатологических, клинико-динамических закономерностей при САР и субСАР.

6. Оценка сезонной ритмики поступления в психиатрическую клинику и дневной психиатрической стационар пациентов с АР.

7. Разработка сочетанных со светотерапией методов лечения сезонных и несезонных депрессий, усиливающих эффективность проводимой терапии, с оценкой предикторов большей эффективности применяемых методов терапии.

8. Выделение значимых клинических, конституциональных и хронобиологических факторов для прогноза, течения, профилактики и терапии САР и суб-САР.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Относительно высокая частота встречаемости САР и суб-САР в выборочной популяции отражает высокий вклад хронобиологических механизмов в регулирование настроения, ряда вегетативных параметров и поведенческих паттернов как в норме, так и в патологических случаях.

2. Сезонный паттерн в течении АР является одним из частых возможных этапов динамического развития АР. При легких нарушениях систем, обеспечивающих синхронизацию протекания психобиологических процессов, АР проявляют себя в виде суб-САР или САР с характерной атипией (обратные по отношению к классическим формам депрессии) клинических феноменов. При нарастании степени повреждения этих систем, большей выраженности десинхронизации характерный сезонный паттерн в течении АР сглаживается, а клинические и клинико-динамические характеристики заболевания начинают приобретать более классический вид и автономный от смены сезона года характер течения.

3. Закономерности клинического полиморфизма и патокинеза САР и суб-САР зависят от индивидуально-типологических особенностей больных, определяемых комплексом конституционально-биологических и хронобиологических факторов. Степень модифицирующей роли соматотипа, соматической половой дифференциации, факторов дизонтогенеза, других конституционально-биологических и хронобиологических факторов в отношении клинических и клинико-динамических характеристик наиболее выражена в случае САР и суб-САР; в случае классических форм АР с несезонным паттерном модифицирующая роль конституционально-биологических и хронобиологических факторов заметно снижается, уступая место определяющему влиянию типов течения АР: монополярному или биполярному.

4. Искажение субъективного восприятия и переживания времени в случае сезонных и несезонных аффективных расстройств, характерная сезонная ритмика поступлений пациентов в психиатрические учреждения, более выраженный антидепрессивный и ресинхронизирующий эффект сочетанного применения светотерапии и музыкотерапии отражают важный вклад хронобиологических механизмов в патогенез АР.

5. Использование методологии конституционального, хронобиологического подхода к АР позволяет точнее идентифицировать группы пациентов с АР, что имеет значение для исследования клинико-биологических характеристик аффективных нарушений и для разработки более дифференцированных вариантов терапии и профилактики АР.

#### **Научная новизна исследования.**

В данной работе впервые оценена распространенность САР и суб-САР в трех срезах: в контрольной группе здоровых лиц, в группе пациентов с РДР и БАР, а также в группе пациентов с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами. Была показана необходимость выделения группы населения с "психологической ундуляцией восприятия времен года", как группы риска для появления суб-САР и САР. Впервые при исследовании частоты встречаемости САР и суб-САР были учтены дополнительные признаки, связанные с проблемой САР: характер пищевого поведения при стрессе, субъективное отношение к сладкому в течение жизни, хронотип и длительность "индивидуальной минуты". Новым является описание клинических и клинико-динамических особенностей САР и суб-САР в зависимости от основных конституционально-биологических и хронобиологических характеристик пациентов с выделением иерархии этих характеристик на основе факторного анализа. Доказана возможность характерного паттерна в динамическом развитии АР: от этапа суб-САР или САР с наличием атипичных депрессивных признаков и высокого уровня влияния основных конституционально-биологических факторов на клиническое и клинико-динамическое оформление расстройства к этапу классических проявлений РДР и БАР с потерей сезонной зависимости в появлении аффективных фаз, снижением роли конституционально-биологических и хронобиологических факторов и возрастанием влияния моно- или биполярности в течении в отношении клинической феноменологии данных расстройств. Переходным вариантом между двумя вышеуказанными этапами может быть впервые описанная автором "диссоциированная форма САР", где чаще всего депрессивные фазы



еще сохраняют сезонный паттерн в своем течении, а гипоманиакальные или маниакальные фазы теряют сезоннозависимый характер своего появления. В ходе исследования была предложена модель восприятия и переживания времени при АР и доказана возможность использования показателей субъективного восприятия и переживания времени в качестве маркеров для оценки тяжести актуального состояния, терапевтической динамики психопатологических проявлений и прогнозирования рекуррентности в течении расстройства при сезонных и несезонных депрессиях. Полученные данные о закономерной сезонной флуктуации ритмики поступления больных с АР (с определяющим влиянием со стороны пациентов женского пола) в психиатрические учреждения с пиками в осенне-зимние месяцы позволяет оптимизировать лечебно-профилактические мероприятия в отношении АР. Впервые проведено клиническое исследование эффективности сочетания свето- и музыкотерапии в сравнении со светотерапией сезонных и несезонных депрессий; определены критерии общих закономерностей результатов сочетанной свето- и музыкотерапии сезонных и несезонных депрессий в зависимости от основных конституционально-морфологических и хронобиологических характеристик с разработкой методики шкалирования результатов такого рода терапии. Выделены значимые клинические, конституциональные и хронобиологические факторы для прогноза, течения, профилактики и терапии САР и суб-САР.

**Практическая значимость работы и внедрение результатов исследования.** Полученные данные позволяют оценить частоту встречаемости САР, суб-САР, что имеет значение для учета возможности наличия этих расстройств как причины обращения в первичную медицинскую сеть или в специализированные психиатрические учреждения. Выявленные характерные сезонные "профили" появления и обострения АР, ритмика поступлений пациентов с АР, констатация высокой степени риска перехода от легких клинических форм АР с характерными атипичными признаками и наличием сезонного паттерна течения к более тяжелым, с меланхолической окраской формам АР без сезонного паттерна в своем течении, учет взаимосвязей комплекса конституционально-биологических, хронобиологических параметров и клинических, клинико-динамических проявлений САР в своей совокупности позволяют оптимизировать лечебные и профилактические мероприятия в отношении АР и составляют научно-практическую основу для индивидуализированного подхода к разработке дифференцированной

реабилитационной стратегии на длительный период в отношении конкретного пациента. Обнаруженное изменение субъективного восприятия времени при АР, САР может служить важным дополнением в диагностический и объективизирующий эффективность лечения инструментарий, применяемый как в научно-исследовательской работе, так и в практическом здравоохранении. Показанная в работе высокая эффективность сочетанной антидепрессивной терапии с дополнительным использованием (помимо антидепрессантов) ресинхронизирующих лечебных мероприятий в виде свето+музыкотерапии при сезонных и несезонных депрессиях в зависимости от конституционально-типологических, хронобиологических, отдельных клинических характеристик пациентов позволяет оптимизировать и индивидуализировать арсенал терапевтических и профилактических подходов, применяемых при АР. Учет возможной коморбидности САР, суб-САР с другими психическими и поведенческими расстройствами позволяет улучшить диагностику одновременно сосуществующих психических нарушений, точнее определить реабилитационную, профилактическую тактику в отношении конкретного пациента. Полученные данные могут быть полезны для врачей-психиатров, работающих в рамках стационарной, полустационарной и амбулаторной психиатрической помощи; консультирующих в стационарах и поликлиниках общесоматической сети, а также для врачей общей практики, неизбежно сталкивающихся в своей работе с сезонными аффективными расстройствами и их субсиндромальными формами. Полученные в ходе настоящего исследования данные используются в научных работах сотрудников ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН; при проведении образовательных программ для практикующих врачей-психиатров, врачей общей практики; в учебном процессе на курсе психиатрии слушателей факультета усовершенствования врачей Сибирского государственного медицинского университета; для разработки показаний к дифференцированной терапии и профилактике АР.

Результаты внедрены в клиническую практику клиник ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН, Томской областной клинической психиатрической больницы и психоневрологического диспансера г. Белово Кемеровской области. Подготовлены к публикации методические рекомендации "Современные подходы к диагностике и лечению сезонного аффективного расстройства"

**Апробация работы.** Материалы диссертации были представлены на научно-клинических конференциях ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН (1989-94; 1999-2002 гг.); на VI, IX и X научных отчетных сессиях ГУ НИИ

психического здоровья ТНЦ СО РАМН (1993; 1999, 2001 гг.); на сателлитном симпозиуме X научной отчетной сессии ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН "Актуальные проблемы детской и подростковой психиатрии" (Томск, 2001); XIII съезде психиатров России (октябрь 2000 г.), в рамках круглого стола "Современные технологии психиатрического и наркологического сервиса на базе ОАО Томского международного делового центра "Технопарк" (Томск, 2000, 2001); на парламентских слушаниях «Негативное влияние десинхронизирующих факторов на циркадианную ритмичность человека» в Государственной Думе Томской области (Томск, 2001); на IV рабочем совещании "Новые медицинские технологии". (г. Заречный, Свердловская обл., 2001); на Всероссийской научной конференции «Актуальные вопросы интегративной антропологии» (Красноярск, 2001); I-III Российских образовательных симпозиумах «Депрессивные расстройства в общесоматической практике: страдать или управлять?» (Томск, 1999-2001; Кемерово, 2000; Новосибирск, 2000); на международном конгрессе ВПА (Мадрид, Испания, 2001); II международном форуме "Аффективные и тревожные расстройства" (Монте-Карло, 2001), 11 конгрессе Европейской психиатрической ассоциации (Стокгольм, Швеция, 2002); на заседании Ученого Совета ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН (февраль 2002), на заседании президиума ТНЦ СО РАМН (март, 2002) .

Диссертация апробирована на межотделенческой конференции ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН (Томск, март, 2002).

**Публикации:** по материалам диссертации опубликовано 29 работ, список которых приводится в конце автореферата.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 563 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, клинических иллюстраций, заключения, выводов, списка используемой литературы, приложений. Работа иллюстрирована 65 таблицами и 97 рисунками. Библиографический указатель включает 215 отечественных и 752 иностранных источников.

**Материалы и методы исследования.** Последовательность данного исследования включала следующие основные этапы: оценка распространенности САР на основании скринингового исследования в выборочной популяции г. Томска и анализ отдельных характеристик сезонных паттернов колебаний настроения, общего самочувствия, вегетативных

симптомов; изучение частоты встречаемости сезонного паттерна течения аффективных расстройств; клинико-психопатологическое, антропометрическое, антропоморфоскопическое обследование больных на момент осмотра; клинико-динамическое наблюдение пациентов с САР и АР без сезонного паттерна; группировка и сравнительный анализ основных конституциональных, клинико-психопатологических, клинико-динамических и антропометрических характеристик при сезонных и несезонных аффективных расстройствах; оценка частоты встречаемости САР среди пациентов дневного психиатрического стационара; исследование клинических особенностей суб-САР; изучение основных хронобиологических характеристик САР и суб-САР и их взаимосвязей с конституциональными, клинико-психопатологическими и клинико-динамическими параметрами; изучение особенностей восприятия времени при депрессии; оценка сезонной ритмики поступления в психиатрические учреждения пациентов с АР; изучение эффективности светотерапии, сочетанной с музыкотерапией, при сезонных и несезонных депрессивных расстройствах; формализованное описание историй болезни изучаемых пациентов с последовательным изложением наблюдаемых взаимосвязей; статистическая обработка материала.

Скрининговое обследование проводилось с помощью Опросника для оценки сезонного паттерна: Seasonal Pattern Assessment Questionnaire - SPAQ (Rosenthal N.E. et al., 1987), а также его экспресс-версии (Путилов А.А., 1999) охватывало 714 человек (79,5% - женщины и 20,5% - мужчины) в г. Томске (56°31' с.ш.). Средний возраст обследуемых составил  $27,9 \pm 9,5$  лет. Весь массив полученных данных был формализован и занесен в "Карту формализации данных по оценке распространенности САР", включавшую 43 параметра. На этом же этапе исследования проводилась оценка частоты встречаемости основных хронотипов в обследуемой выборке (опросник А.А. Путилова (1997) для определения режима активности). Кроме того, у обследуемых лиц проводилась оценка уровня депрессии по шкале Бека, характер отношения к сладкому, яркому свету в течение жизни, характер пищевого поведения при стрессе и показатель "индивидуальной" минуты.

Оценка частоты встречаемости сезонного паттерна течения АР основывалась на клинико-психопатологическом и клинико-динамическом анализе группы пациентов, отобранной на базе отделения аффективных состояний ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН и состоявшей из 133 человек (101 женщина – 75,9% в возрасте  $46,7 \pm 12,4$  лет и 32 мужчины – 24,1% в возрасте

44,4±10,4 лет). Распределение нозологических категорий в группе обследованных больных выглядело следующим образом: БАР, тип I – 29 человек (21,8%); БАР, тип II – 22 человека (16,5%); РДР, текущий депрессивный эпизод умеренной тяжести (с соматическими симптомами) и текущий тяжелый депрессивный эпизод – 82 человека (61,7%). Сформированная в последующем для решения основных задач проводимого исследования клиническая группа САР-пациентов, отобранная на базе отделения аффективных состояний ГУ НИИ ПЗ ТНЦ, в итоге составила 103 человека (81,6% женщин и 18,4% мужчин, средний возраст всей группы составил 44,3±13,1 лет; доля БАР составляла 51,5%, а РДР 48,5%). Группа пациентов с АР без сезонного паттерна (НС-АР) составила 100 человек (78% женщин и 22% мужчин, средний возраст всей группы - 46,9±11,3 лет; доля БАР составляла 32,0%, РДР 68%). Последняя группа выступила как группа контроля с целью выявления значимых отличительных клинических, клинико-динамических и конституционально-биологических характеристик пациентов с САР и с АР без сезонного паттерна. Весь массив данных, полученных в результате всего набора методов исследования (клинико-психопатологического, клинико-антропометрического, клинико-антропоскопического, клинико-катамнестическо-го), был занесен в специально разработанную "Карту формализации данных для групп пациентов с РДР и БАР с сезонным и несезонным паттерном течения АР", охватывающую 98 параметров. Данная карта в своей основе опиралась на структурные принципы "Базисной карты формализованного описания диагностически стандартизированных клинических данных больных с аффективными расстройствами", разработанной в отделении аффективных состояний ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН (Корнетов Н.А. с соавт., 1991).

Другой важной группой исследования являлись пациенты, проходившие лечение в дневном стационаре Центра медико-психологической помощи (ЦМПП) при психоневрологическом диспансере г. Белово Кемеровской области (54°27' с.ш.) - 278 человек, из которых 218 человек - женщины (78,4%) в возрасте 40,8±9,8 лет и 60 человек - мужчины (21,6%) в возрасте 38,3±11,8 лет. Из числа обследованных на этом этапе исследования 278 пациентов 189 человек (68%): 157 женщин и 32 мужчины (средний возраст 40,2±10,6 лет) в актуальном состоянии или в анамнезе проявляли признаки САР- (53 человека) или суб-САР (136 человек), а 89 человек (32%): 61 женщин и 28 мужчин (средний возраст 40,4±9,7 лет) - пациенты без актуальных признаков САР и суб-

САР и без наличия этих признаков в анамнезе, но обратившиеся за помощью в ЦМПП в связи с наличием аффективных; невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств. Вторая подгруппа явилась группой контроля в этом блоке исследования, цель которого состояла в анализе не только клинико-конституциональных взаимосвязей, но и взаимоотношений клинических, клинико-динамических, конституционально-биологических и хронобиологических характеристик при САР или суб-САР, описание клинических особенностей суб-САР. Полученные результаты были занесены в "Карту формализации данных для группы пациентов ЦМПП", включавшую 52 пункта. Оценка хронотипа на данном этапе исследования проводилась с помощью компьютерной версии опросника Хорна – Эстберга (1976).

Для решения задачи, состоявшей в формулировании модели организации переживания и восприятия времени при АР, в качестве объекта исследования использовалось 3 группы пациентов: 1) 20 человек (33,3%) - пациенты с расстройством адаптации (депрессивная реакция), 2) 10 человек (16,7%) – пациенты с депрессивным эпизодом умеренной степени тяжести с наличием соматических симптомов и 10 человек (16,7%) – пациенты с РДР, текущим депрессивным эпизодом умеренной степени тяжести с наличием соматических симптомов, 3) пациенты с невротическими расстройствами (20 человек – 33,3%), в клиническом фенотипе которых депрессивная симптоматика не играла важной и определяющей роли. Таким образом, общее число обследованных составило 60 человек. Из них – 39 человек (65%) были женщины в возрасте  $40,8 \pm 11,8$  лет и 21 человек (35%) – мужчины в возрасте  $30,5 \pm 9,4$  лет. На данном этапе исследования динамическая оценка состояния пациентов опиралась на измерение длительности «индивидуальной» минуты, изменения балльной оценки по Тесту осознания времени - ТОВ (Time Awareness Test, Solomon A., 1950) и оценку уровня депрессии по шкале Бека.

Изучение сезонной ритмики поступления в психиатрические учреждения опиралось на анализ сезонного "профиля" ритмики поступлений 1142 человек (702 женщины (61,5%) в возрасте  $45,8 \pm 1,5$  лет и 440 мужчин (38,5%) в возрасте  $39,4 \pm 1,5$  лет) в отделение аффективных состояний ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН в течение трех лет (1999 - 2001 гг.). В качестве группы контроля была рассмотрена ритмика обращения 1813 человек (1388 – женщины (76,6%) в возрасте  $42,0 \pm 1,2$  лет и 425 - мужчин (23,4%) в возрасте  $37,4 \pm 1,2$  лет) за помощью в ЦМПП (г. Белово, Кемеровская область) за период (1996 -1998 гг.).

Сравнительная оценка эффективности светотерапии с применением яркого света (2500 люкс) и этого же варианта светотерапии, но сочетанного с музыкотерапией, при сезонных и несезонных депрессивных расстройствах охватывала 64 человека (43 женщины – 67,2%, 21 мужчин – 32,8%, средний возраст:  $45,5 \pm 11,0$  лет). Указанная группа обследуемых состояла из двух подгрупп: 1) пациенты, получавшие только светотерапию (24 человека – 37,5%, из которых 14 человек (58,3%) - женщины и 10 человек (41,7%) - мужчины). 2) пациенты, получавшие светотерапию + музыкотерапию (40 человек – 62,5%, из которых 29 женщин – 72,5% и 11 мужчин – 27,5%). Средний возраст для первой подгруппы составлял  $45,6 \pm 12,9$  лет, а для второй подгруппы  $45,5 \pm 9,8$  лет. Распределение нозологических категорий в группе, получавшей "светотерапию", было следующим: РДР, текущий эпизод умеренной тяжести (с соматическими симптомами) и текущий тяжелый эпизод – 8 человек (33,3%); умеренный (с соматическими симптомами) и тяжелый депрессивный эпизод – 8 человек (33,3%); БАР (тип I) – 8 человек (33,3%). Признаки САР проявляли 8 человек (33,3%). В группе пациентов, проходивших свето+музыкотерапию, распределение нозологических категорий было следующим: РДР, текущий эпизод умеренной тяжести (с соматическими симптомами) и текущий тяжелый эпизод – 27 человек (67,5%); умеренный (с соматическими симптомами) и тяжелый депрессивный эпизод – 11 человек (27,5%); БАР (тип I) – 2 человека (5%). Признаки САР проявляли 22 человека (55%). Все исследуемые параметры были сведены в "Карту формализации данных по светотерапии и ее сочетания с музыкотерапией", включающую в себя 78 показателей. В качестве инструментов, объективизирующих результаты исследования на 0 и 7 день терапии, использовались 24-пунктовая шкала Гамильтона, шкала депрессии Бека, "Шкала глобальной клинической оценки" (CGI), "Шкала оценки побочных явлений" (UKU), длительность "индивидуальной" минуты.

В суммарном виде число охваченных в результате проведенного исследования пациентов составило 4274 человека.

Группа сравнения (контроля) по антропометрическим и антропоморфоскопическим характеристикам включала 150 практически здоровых лиц (76 женщин и 74 мужчины). Средний возраст обследованных составил  $40,2 \pm 1,0$  лет.

Антропометрическое обследование больных основывалось на методике В.В. Бунака (1941), принятой в НИИ антропологии им. Д.Н. Анучина МГУ им. М.В. Ломоносова. В специально созданную программу вошло 4 антропометрических

измерения: длина тела, биакромиальный диаметр, трансверзальный диаметр, бикристалльный диаметр. Кроме этого, больные подвергались антропоморфоскопическому исследованию с целью выявления морфологических особенностей строения тела и его частей, а также регистрации регионарных морфологических дисплазий (РМД) по Н.А. Корнетову (1978, 1996).

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке. Производились расчеты средней арифметической, стандартной ошибки средней арифметической для количественных показателей. При обработке данных применялись следующие статистические методы: Т-критерий Стьюдента, классический корреляционный анализ, ранговый корреляционный анализ по К. Спирмену, дисперсионный и дискриминантный анализы, метод сравнения долей, метод  $\chi^2$ , факторный анализ. Статистическая обработка данных производилась на персональном компьютере IBM-PC с использованием пакета стандартных международных прикладных программ Statistica for Windows (V. 5.5).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### Оценка распространенности САР.

#### Анализ отдельных характеристик сезонных паттернов.

Опросник для оценки сезонного паттерна: Seasonal Pattern Assessment Questionnaire - SPAQ (Rosenthal N.E. et al., 1987) и опросник по выявлению САР А.А. Путилова (1999) позволяют оценить наличие сезонных колебаний шести основных характеристик: общительности, настроения, активности, сна, веса и аппетита. Исходя из детального анализа данных, полученных при обработке этих опросников, было установлено, что распределение частот встречаемости САР и лиц без признаков САР не носит бимодальный характер, а имеет континуальный вид: здоровые (Н-САР) - 72%; лица, проявляющие "психологическую ундуляцию восприятия времен года" - 7%; суб-САР -13% и САР -8%. При этом у женщин удельный вес САР (8,9%) и психологической ундуляции восприятия времен года (7,8%) был достоверно выше ( $P < 0,05$ ) по сравнению с соответствующими показателями (4,1 % и 4,1%) у мужчин. Новым в данном случае является выделение "психологической ундуляции восприятия времен года", как категории, занимающей по своим типологическим характеристикам положение ближе к субсиндромальным формам САР, чем к норме, что может иметь значение для ранней диагностики и профилактики САР



и подтверждает участие хронобиологических механизмов в регулировании как настроения, так и целого ряда вегетативных характеристик как в норме, так и в патологических случаях. Возраст к началу "психологической ундуляции восприятия времен года" ( $17,5 \pm 10,0$  лет) был достоверно ( $P < 0,05$ ) более ранним по сравнению с возрастом к началу САР ( $21,5 \pm 7,2$  лет) и суб-САР ( $21,5 \pm 8,6$  лет) в общей группе обследованных, но особенно это было характерно для женщин. В общем для пациентов с САР и суб-САР было присуще сезонное снижение настроения, общей активности, социальной активности (общительности), увеличение аппетита (преимущественно к углеводистой пище) и, как следствие этих факторов, увеличение веса тела в осенне-зимние, а также в весенние месяцы. При дифференцированной оценке было установлено, что при наличии САР наиболее "рельефно" в сезонном отношении изменяются такие характеристики как настроение и активность, а при суб-САР - сон, а затем уже настроение и активность. При "психологической ундуляции восприятия времен года" соответствующие показатели занимали промежуточное положение между аналогичными показателями в группах Н-САР и суб-САР. Полученные данные показывают практическую значимость для диагностики САР или суб-САР наличие сезонной ундуляции не только собственно настроения, но и вегетативных признаков, проявляющих атипичный (по отношению к классическим формам депрессии) характер. Корреляционный анализ подтверждает тот факт, что женщины оценивают сезонность в колебаниях настроения и других характеристик как более выраженную проблему, чем мужчины ( $P < 0,05$ ), причем решающую роль для субъективной оценки сезонных колебаний как проблемы различной степени выраженности имеют сезонные колебания сна и аппетита. Анализ частотной представленности различных месяцев в году, оцениваемых в общей группе обследуемых (с учетом пола) как месяцы, когда они хуже или лучше всего себя чувствуют, показывает наличие характерного сезонного "профиля" частот встречаемости данных месяцев. Женщины в качестве "наихудших" месяцев в году чаще указывают осенние и зимние месяцы, в то время как мужчины в этом отношении выделяют зимние и ранне-весенние месяцы. В качестве "наилучших" месяцев и женщины и мужчины, чаще всего выделяют весенне-летние месяцы. Такой "профиль" сезонных флюктуаций может отражать региональные особенности сезонных колебаний биопсихологических характеристик у людей, проживающих в Западной Сибири. Средняя длительность периодов в году, оцениваемых как "наихудшие", в случае САР составляла  $3,1 \pm 1,5$  месяцев, а периодов,

оцениваемых как "наилучшие" -  $3,9 \pm 1,3$  месяцев, что не зависело от пола. В случае САР и суб-САР достоверно ( $P < 0,001$ ) преобладает биполярный тип (точнее БАР II типа) течения (89,5% и 65,6% соответственно).

При проведении *факторного анализа* полученных в результате скрининга данных в качестве *первого фактора*, определяющего взаимосвязь всех изучаемых признаков, можно выделить "*Сезонность + депрессивность*", который согласуется с так называемой гипотезой двойной уязвимости при САР (Young M.A. et al., 1992; Lam R.W. et al., 1999), согласно которой САР - это результат воздействия комплекса факторов, определяющих повышенную чувствительность к сезонности ("сепарированной сезонности"), и воздействия факторов, ответственных за развитие депрессии (каждый из которых может иметь различные патофизиологические механизмы). В рамках первого фактора объединены переменные, связанные с оценкой сезонных колебаний основных 6 характеристик: общительность, настроение, активность, аппетит, сон, вес; сумма баллов по глобальной шкале сезонности SPAQ, уровень депрессии по шкале Бека). *Второй фактор* может быть интерпретирован как "*Деадаптационный*" (*возраст+географическая зона*). Этот фактор определяется возрастом обследуемого и стажем его проживания на данной территории и патогенетически, вероятно, связан с адаптационными механизмами, контролируемых диэнцефальными отделами ЦНС.

#### Частота встречаемости сезонного паттерна течения АР.

#### Сравнительный анализ основных конституциональных, клинических и клинико-динамических характеристик при сезонных и несезонных АР.

Диагностическим требованиям, предъявляемым к САР, в группе обследуемых на базе отделения аффективных состояний ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН пациентов (133 человека) соответствовали 30,8% пациентов, с некоторым преобладанием биполярного течения САР (тип I и тип II) - 51,2%, что было достоверно ( $P < 0,01$ ) чаще по сравнению с группой пациентов, страдающих АР без сезонного паттерна в течении данного заболевания (НС-АР) - 32%. Причем, нарастание удельного веса биполярного течения в случае САР по сравнению с НС-АР отмечалось только у женщин (с 24,4% при НС-АР до 51,2% при САР). Возможно, это связано с тем, что эмоциональная сфера женщин по своим биопсихологическим характеристикам является более лабильной и, вероятно, потенциально может быть более конгруэнтно-зависимой (по крайней мере на определенном этапе развития аффективного расстройства) от

полярных ундуляций сезонно обусловленных экзогенных и эндогенных факторов.

На следующем этапе наших исследований было предпринято рассмотрение частоты встречаемости *основных конституциональных характеристик* (конституционально-морфологический тип – КМТ, индекс половой дифференциации, РМД, невропатические признаки, преморбидные особенности личности) у больных САР (103 человека, средний возраст всей группы составил  $44,3 \pm 13,1$  лет) в сравнении с пациентами, страдающими несезонными АР (100 человек, средний возраст этой группы составил  $46,9 \pm 11,3$  лет), а также с другой группой контроля (150 практически здоровых лиц. Средний возраст обследованных составил  $40,2 \pm 1,0$  лет). Достоверных отличий в распределении различных КМТ при межгрупповом сравнении САР и НС-АР пациентов обнаружено не было ( $P > 0,05$ ). Но вот внутри этих подгрупп больных (т.е. среди больных с наличием САР и НС-АР) достоверно преобладает ( $P < 0,001$ ) пикнический (38,8% при САР и 49% при НС-АР) и нормостенический тип телосложения (47,6% и 43%) по сравнению с астеническим (13,6% и 8%). Корреляционный анализ по К. Спирмену показывает наличие взаимосвязи между сезонным паттерном в течении АР и типом телосложения ( $r_s = -0,12$  при  $P < 0,05$ ), что можно интерпретировать как увеличение доли астенического соматотипа при САР по сравнению с НС-АР. При межгрупповом сравнении среди больных НС-АР достоверно чаще, чем в группе контроля, встречаются пикники ( $P < 0,01$ ): 49% и 28,5% и достоверно реже астеники ( $P < 0,001$ ): 8% и 26,7% соответственно, а при САР достоверно ( $P < 0,05$ ) реже, чем в группе контроля (здоровые лица), встречаются только астеники (13,6% и 26,7% соответственно). Другими словами, группа САР-пациентов по своим соматотипологическим особенностям стоит ближе здоровым людям, чем группа НС-АР-пациентов. Анализ частот распределения показателей *полового диморфизма* показал следующую тенденцию в группе САР-пациентов: при смещении к пикническому полюсу условной соматотипологической оси происходит параллельное смещение в сторону андроморфии, а при смещении к астеническому полюсу происходит смещение в сторону мезо- и гинекоморфии. В группе НС-АР при смещении в сторону пикнического полюса также выявляется акцент в сторону андроморфии, а при смещении в сторону астенического полюса идет увеличение представленности мезоморфии. В группе САР-пациентов наиболее часто гинекоморфы встречаются в группе астеников (21,4%), андроморфы в группе пикников (40%) ( $P < 0,05$ ).

В случае САР сочетание таких факторов как астенический КМТ и гинекоморфность представляет собой, вероятно, *наименее устойчивый комплекс морфобиологических характеристик* по отношению к зависимости содружественного появления психопатологических признаков аффективного спектра и флуктуаций экзогенных задавателей ритма, частным представителем которых являются гелио-геофизические факторы. Не было обнаружено достоверных отличий ( $P > 0,05$ ) в частоте представленности РМД в группе САР и НС-АР- пациентов (33,9% и 34%), но был зафиксирован относительно более высокий процент множественных РМД при биполярном течении расстройства как в случае САР, так и в случае НС-АР (соответственно 41,5% и 53,1%). Степень представленности корреляционных взаимосвязей РМД с отдельными клинико-динамическими характеристиками была больше в случае НС-АР, чем при САР. С учетом приводимых выше данных относительно накопления множественных РМД именно в группе НС-АР, можно предположить, что, вероятно, патогенетический вклад тех механизмов, дизонтогенез которых могут маркировать РМД, в патофизиологические процессы, ответственные за развитие САР и НС-АР, может быть несколько разным. В случае САР эти механизмы могут быть менее затронутыми в патологическом смысле, чем при НС-АР. По мере продвижения по условной оси пикноидность - астеноидность у больных НС-АР достоверно чаще ( $P < 0,05$ ) встречаются больные, имеющие *невропатические признаки* в анамнезе. Интересно следующее сравнение: в суммарном виде группа больных НС-АР, имеющая невропатические стигмы, составляет 36%, что примерно совпадает в относительных долях с наличием у больных НС-АР РМД - 34 %. В случае САР характер распределения частот встречаемости невропатических признаков в зависимости от КМТ оказался более «эквипотенциальным», чем в случае НС-АР.

Другим важным анализируемым конституциональным фактором являлись *преморбидные особенности личности*. По мере продвижения по условной астено-пикноидной оси соматотипологических особенностей у больных НС-АР отмечается тенденция к накоплению на астеническом полюсе тормозимых, астенических черт преморбидных качеств, а на пикническом полюсе циклоидных черт. Нормостенический соматотип, представляющий собой в определенном смысле смешанную группу, аккумулирует в себе преморбидные качества как циклоидного, так и нециклоидного спектра. В относительных цифрах в группе НС-АР доля циклоидных преморбидов среди пикников суммарно составляет 77,6%, среди нормостеников - 72,2% и среди астеников - 12,5%. Если же

рассматривать всю группу больных HC-AP, то доля циклоидных преморбидов в ней составляла 70%. В случае CAP удельный вес циклоидных преморбидов среди пикников суммарно составляет 70%, среди нормостеников - 57% и среди астеников - 21,3 % ( $P < 0,01$ ). Если же рассматривать всю группу больных CAP, то доля циклоидных преморбидов составляла 57,3 %. Таким образом, и в случае CAP можно говорить о том, что по мере продвижения по условной астено-пикноидной оси соматотипологических особенностей у больных CAP также отмечается тенденция к накоплению на астеническом полюсе тормозимых, астенических черт преморбидных качеств, а на пикническом полюсе циклоидных черт. Нормостенический соматотип, как и в случае HC-AP, аккумулирует в себе преморбидные качества как циклоидного, так и нециклоидного спектра. По соотношению различных преморбидных особенностей, как и в случае представленности различных КМТ, CAP также стоит ближе к группе здоровых лиц, чем пациенты с AP без сезонного паттерна.

Что касается соотношения преморбидных качеств и моно- биполярности в течении CAP и HC-AP, то проведенный анализ корреляционных взаимосвязей по Спирмену показал их тесную взаимосвязь. В группе CAP эта связь подтверждена следующим показателем:  $r_s = -0,21$  ( $P < 0,05$ ), что говорит в пользу того, что биполярное течение тесно сопряжено с циклоидными преморбидными особенностями. Для группы HC-AP соответствующий показатель был следующим:  $r_s = -0,10$  ( $P > 0,05$ ), то есть не являлся достоверным, хотя тенденция к накоплению циклоидных преморбидов в случае биполярного течения HC-AP сохранялась.

*Факторный анализ*, включающий в себя основные конституциональные переменные, характер течения CAP (моно- или биполярность), диагноз CAP, отражает возможное выделение 2 факторов, группирующих вокруг себя вышеуказанные переменные. *1 фактор* можно обозначить как "*Преморбидно-соматотипологическая ось*". *2 фактор* можно обозначить как "*Дипольность*" (моно- или биполярность) течения AP, сопряженная с *полом* (или половым диморфизмом). Сезонность как определенная размерность занимает несколько обособленное положение, занимающая более близкое положение (в соответствии со статистическими расчетами) с первым фактором.

Если обобщенно говорить о конституционально-типологических особенностях CAP в сравнении с HC-AP, то следует выделить следующие важные аспекты: в случае CAP отмечается некоторая дивергенция в сторону лиц женского пола, увеличивается доля биполярного течения расстройства,

которое более равномерно представлено как у женщин, так и у мужчин, отмечается более тесная сопряженность биполярности течения с циклоидными преморбидными особенностями личности. Представительство различных КМТ при САР носит более изоморфный характер с некоторым относительным увеличением доли астенического соматотипа, сочетающегося с гинекоморфностью (при НС-АР астенический соматотип чаще сочетается с мезоморфностью). В группе САР представленность РМД и невропатических признаков более низкая, а характер распределения этих дизонтогенетических маркеров в зависимости от других конституционально-типологических факторов более равномерен, чем в группе НС-АР. Соотношение циклоидных и нециклоидных преморбидных особенностей в зависимости от КМТ при САР также было более равномерным, чем в случае НС-АР. По своим конституционально-типологическим признакам группа САР-пациентов была более "изоморфной", чем группа НС-АР-пациентов. Отдельные конституционально-типологические признаки (такие, например, как циклоидный преморбид, женский пол) в случае САР, вероятно, являются условно "конгруэнтными" естественной сезонной биполярности экзогенных средовых факторов. В общем, САР-пациенты с учетом характера и частотной представленности основных конституционально-типологических признаков стоят ближе к полюсу "нормы", чем НС-АР-пациенты.

Следующим этапом нашего исследования являлось рассмотрение в сравнительном аспекте *клинических и клинико-динамических особенностей* САР и НС-АР именно в преломлении основных конституциональных характеристик индивида. В случае САР можно говорить о большей доле соматогенных факторов (18,4%) в инициации заболевания, чем в случае НС-АР (7%) –  $P < 0,01$ . Это обстоятельство может быть связано с тем, что обострение соматических расстройств также тесно взаимосвязано с колебаниями сезонных факторов. Ранговый корреляционный анализ по К. Спирмену показывает достоверную взаимосвязь *вариантов начала САР* только с такими конституциональными факторами как количество РМД ( $r_s = 0,27$  при  $P < 0,01$ ), что подтверждается наибольшей частотой множественных РМД при психогенном и собственно сезонном начале САР (48,6%, 100%); *преморбидные личностные характеристики* ( $r_s = 0,21$  при  $P < 0,05$ ). Если говорить об общей тенденции в случае начала САР, то следует отметить максимальное преобладание циклоидных черт при аутохтонном начале САР (если объединить аутохтонное начало и сезонное, то в этих случаях в 71,8% регистрировались циклоидные

преморбидные особенности). При HC-AP такая связь на достоверно значимом уровне не выявлялась ни с одним из исследуемых конституциональных факторов.

*Возраст* ко времени начала психического расстройства является одним из важнейших биологических показателей, поскольку, чем более раньше возникает то или иное заболевание, тем оно имеет большую пенетрантность (Weissman H. et al., 1986). AP, проявляющие себя сразу как CAP или приобретающие в последующем сезонным паттерн в своем течении (в среднем через 2,2 года для мужчин и 4,7 лет для женщин), манифестируют раньше (в среднем на 5 лет для мужчин и 6,4 лет для женщин), чем AP без сезонного паттерна в своем течении ( $37,5 \pm 11,7$  лет). Показатели возраста к началу AP были рассмотрены в соотношении с основными конституциональными факторами. При внутригрупповом сравнении в случае CAP возраст к началу заболевания был достоверно ниже (на 13,6 лет,  $P < 0,01$ ) в случае астенического соматотипа, чем при пикническом соматотипе, что также относится и к группе HC-AP. При учете РМД достоверных отличий при внутригрупповом анализе в возрасте к началу заболевания в группе CAP обнаружено не было ( $P > 0,05$ ), а в группе HC-AP возраст к началу AP достоверно уменьшался в случае множественных РМД ( $P < 0,01$ ). Факторами, способствующими более раннему началу CAP, были невропатия, нециклоидный преморбид, биполярность в течении (особенно у женщин). В общем для CAP в сравнении с HC-AP характерно несколько более раннее начало и большее значение в отношении возраста к началу расстройства собственно конституциональных факторов, чем моно/биполярности течения.

Наиболее часто *инициальный период* при CAP характеризуется психовегетативными проявлениями (26,2%), в то время как при HC-AP преобладал аффективный вариант – 36%. Характер инициальных проявлений при CAP определяется модулирующим влиянием основных конституциональных факторов, в то время как при HC-AP это влияние уменьшается. Наиболее характерно для CAP подострое и острое начало (46,6%, 29,1%), удлинение этого этапа было связано с нециклоидными чертами преморбида и невропатическими стигмами в анамнезе ( $P < 0,05$ ). Отмечая *особенности клинической картины CAP*, многие авторы в последние годы подчеркивают преобладание группы атипичных вегетативных признаков депрессии (гиперсомния, увеличенный аппетит, повышенное стремление к употреблению углеводистой пищи, особенно сладостей и увеличение веса) в случае

депрессивных фаз в рамках САР (Rosenthal N.E., et al., 1984; Sakamoto K., 1993; Berman K. et al., 1993; Krauchi K. et al., 1997; Lam R.W., 1998). Факторы, объясняющие клинический полиморфизм САР, в литературе практически не рассматриваются. Важным аспектом в этом отношении может быть различие клинической картины с учетом *моно- или биполярности* течения этого расстройства. Сравнительное рассмотрение клинических особенностей САР и НС-АР (первая, вторая и последняя аффективные фазы) при учете *основных конституциональных факторов*: соматотипа, пола, показателя полового диморфизма, преморбидных особенностей, наличия РМД и невропатии, а также моно/биполярности течения этих расстройств выявило определенные клинико-конституциональные закономерности. Анализ клинических особенностей первой, манифестной аффективной фазы в группах САР и НС-АР в зависимости от различных конституциональных факторов показал, что в случае САР отмечается большая, условно выражаясь, мономорфность клинической картины с преобладанием астено-апатической депрессии (38,8%), а в случае НС-АР - более негомогенное клиническое оформление первой фазы с преимущественным накоплением случаев с астено-апатической (33%) и тревожной депрессии (26%).

Соматотипологические особенности при САР вносят следующую закономерность: в случае пикнического соматотипа чаще встречаются классические, простые депрессии (25%) или простые гипомании/мании (гипо/мании), в случае же астенического соматотипа - астено-динамические депрессии (37,7%). Взаимосвязей между характером синдромального оформления первой аффективной фазы в случае САР и НС-АР и моно/биполярностью в течении обнаружено не было ( $P > 0,05$ ). Типологический анализ развернутых фаз в рамках САР и НС-АР показывает стабильно высокий удельный вес динамической депрессии (37,9%) при САР и нарастание удельного веса тревожной депрессии (27%) при НС-АР ( $P < 0,05$ ). Ранговый корреляционный анализ по Спирмену в группе САР показал наличие достоверной взаимосвязи синдромального оформления последней аффективной фазы лишь с такой конституциональной переменной как преморбидные особенности ( $r_s = 0,19$  при  $P < 0,05$ ): при циклоидных чертах преморбидна преобладают динамическая (42,4%) и простая (18,6%) депрессии, а при нециклоидных типах преморбидна падает удельный вес динамической депрессии (34,3%) и нарастает удельный вес ипохондрической депрессии - 17,1% ( $P < 0,01$ ). Ранговый корреляционный анализ по Спирмену в группе НС-АР



дал следующие коэффициенты достоверной взаимосвязи синдромального оформления последней аффективной фазы с такими переменными как РМД ( $rs=0,26$  при  $P<0,05$ ), моно/биполярность течения ( $rs=0,38$  при  $P<0,001$ ). То есть в группе НС-АР в случае нарастания представленности РМД усложняется картина как депрессивных, так и гипоманиакальных/маниакальных синдромов, отклоняясь от "чистых", классических форм. При НС-АР фактор моно/биполярности определял совершенно разную синдромальную структуру последней аффективной фазы, что подтверждается  $\chi^2$ -статистикой ( $P<0,001$ ). Биполярность в случае НС-АР вносила меньшую гетерогенность в клиническую картину при преобладании простой и адинамической депрессии (по 15,6%) или гиперкинетической мании (15,6%), в то время как при монополярном НС-АР симптоматика последней аффективной фазы была более гетерогенной ( $P<0,05$ ): здесь следует выделить преобладание простой (23,5%), адинамической (17,7%) и ипохондрической депрессии (17,7%) при явном перевесе тревожной депрессии (33,8%). В случае САР полярность аффектов в течении расстройства не вносила существенного вклада в частотную представленность синдромальной картины последней аффективной фазы (хотя при монополярном течении отмечалось увеличение доли тревожной депрессии: 18%, по сравнению с биполярным течением: 7,6%). Статистические расчеты показывают, что корреляционные взаимоотношения синдромального оформления последней аффективной фазы, в сравнении с первой и второй фазами, с основными конституциональными характеристиками уменьшаются наиболее резко в случае НС-АР (за исключением такой переменной как РМД), не смотря на высокую коррелированность между собой синдромального оформления аффективных фаз на всем длиннике АР. В случае НС-АР наиболее рельефно выступают корреляционные взаимоотношения синдромального оформления аффективных фаз и моно/биполярности течения.

Анализ *характера течения расстройства* ("клише", регрессирующий, прогрессирующий, континуальный) показал, что в случае САР по сравнению с НС-АР преобладает течение по типу "клише" (44,6% и 35% соответственно). Корреляционный анализ по Спирмену показывает достоверную взаимосвязь характера течения САР и таких переменных как пол ( $rs=-0,24$  при  $P<0,05$ ) и моно/биполярность ( $rs=0,24$  при  $P<0,05$ ). Это может трактоваться как сопряженность женского пола и прогрессирующей (51,2%) или клишированности (39,3%) характера течения САР. Мужской пол чаще ассоциировался с клишированным (68,4%) характером течения САР. При принятии во внимание

моно- или биполярности течения САР в случае монополярного САР преобладал клишированный характер течения (56%), а при биполярном САР преобладал прогрессирующий характер течения (52,8%). Для группы НС-АР отмечалась связь характера течения с моно- биполярностью ( $r_s=0,19$  при  $P<0,05$ ) и показателем полового диморфизма ( $r_s=-0,22$  при  $P<0,05$ ). Это может трактоваться как сопряженность монополярности при НС-АР в одинаковой степени как с клишированностью, так и с прогрессивностью (соответственно 41,2% и 44,1%) характера течения НС-АР, а биполярности с более злокачественными вариантами течения (прогрессирующим и континуальным – 46,9% и 15,6% соответственно) НС-АР. Гинекоморфность в случае НС-АР была сопряжена с наименее благоприятным характером течения НС-АР – прогрессирующим (50%), мезоморфность чаще соответствовала прогрессирующему и клишированному характеру течения НС-АР (55,6% и 31,5% соответственно), а андроморфность клишированному характеру течения (53,1%). Что касается соотношения соматотипов и характера течения САР и НС-АР, то на основании расчета вероятностных частот и сопоставления их с фактическими можно говорить о следующих тенденциях в обеих группах пациентов (различия для САР носили достоверный характер ( $P<0,05$ ), а для НС-АР не имели статистической достоверности –  $P>0,05$ , поэтому соответствующие цифры приведены лишь для группы САР): по мере продвижения по пикноидно-астеноидной оси в сторону астенического КМТ отмечается тенденция к прогрессирующему (71,4%) и континуальному течению (14,3%) АР, в случае нормостенического соматотипа превалирует характер течения АР по типу "клише" (51%), при пикническом соматотипе – возрастает доля регрессирующего течения (7,5%) и по типу "клише" (47,5%). Причем анализ степени прироста или уменьшения удельного веса различных типов характера течения по мере продвижения по пикноидно-астеноидной оси показывает больший размах значений в случае САР, нежели НС-АР. Это обстоятельство также позволяет говорить о несколько большем влиянии конституциональных факторов на характер течения именно в случае САР, чем в случае НС-АР.

При характеристике *этапа реконвалесценции* следует отметить, что в случае САР достоверно чаще ( $P<0,01$ ) преобладают резидуальная депрессия и стертые циркулярные колебания аффекта (соответственно 47,6% и 24,3%), что связано, вероятно, примерно с равным соотношением моно/биполярного течения САР, соответствующие фазы которого конгруэнтно переходят через этап резидуальной депрессии или стертых циркулярных колебаний аффекта в

ремиссию. При HC-AP преобладают резидуальная депрессия - 39% и резидуальная реактивная лабильность - 30%, в случае маниакального приступа - резидуальная гипомания - 9%. Достоверных различий в типологии *ремиссии* между группами CAP и HC-AP не отмечалось ( $P>0,05$ ). Следует лишь отметить несколько большую встречаемость циклотимического (13,6% - 9%) и гипертимического (3,9% - 0%) типов ремиссии в группе CAP, чем в случае HC-AP, что косвенно может свидетельствовать в пользу высокого удельного веса биполярного течения в этой группе. Таким образом, в отношении характера ремиссии при CAP определяющее влияние имеют отдельные конституциональные факторы, в то время как при HC-AP их роль заметно уменьшается и большее значение приобретает тип течения HC-AP (моно- или биполярность). Биполярный тип течения HC-AP дает меньшую долю интермиссий (25% -39,7% соответственно для биполярного и монополярного течения HC-AP) и большую долю ремиссий (75% - 60,3%), которые как бы в сглаженной форме отражают феноменологию аффективных фаз и тип течения AP.

Следующим важным аспектом анализа с конституциональной точки зрения в нашем исследовании являлись *сравнительные клинико-динамические характеристики CAP и HC-AP*. Средняя длительность аффективных фаз при CAP меньше и носит относительно стабильный характер по сравнению с соответствующими показателями при HC-AP (соответственно  $3,1\pm 0,3$  и  $5,7\pm 0,7$  мес при  $P<0,001$ ). В последнем случае длительность аффективных фаз с течением времени неуклонно возрастает. Индекс цикличности при CAP достоверно ниже ( $P<0,01$ ), чем в случае HC-AP (соответственно  $1,9\pm 0,2$  и  $3,2\pm 0,5$ ), что связано с большой регулярностью наступления аффективных фаз, инициированных сезонными факторами. При сравнении моно- и биполярного течения CAP достоверных отличий в динамических показателях выявлено не было. В случае же HC-AP отмечаются достоверные отличия в количестве аффективных фаз (больше при биполярном течении, чем при монополярном течении HC-AP: соответственно  $11,9\pm 2,1$  и  $3,5\pm 0,5$ , тенденция к увеличению их продолжительности с течением времени ( $P>0,05$ ), меньшей длительности первого цикла при БАР, чем при РДР: соответственно  $31,8\pm 5,3$  и  $42,3\pm 5,8$  мес). Кроме того, при биполярном течении HC-AP, по сравнению с монополярным, отмечается достоверно большее количество общего числа госпитализаций: соответственно  $4,5\pm 0,4$  и  $2,6\pm 0,1$  ( $P<0,001$ ). Появление биполярности в течении CAP и HC-AP несколько нивелирует имеющиеся различия в динамических

показателях между этими группами, но в общем в случае САР моно- или биполярность течения не вносили существенного патогенетического влияния, выражающегося в изменении динамических показателей в этой группе пациентов. Следует подчеркнуть, что однофакторный дисперсионный анализ ANOVA показывает достоверное влияние конституциональных факторов (КМТ, гинекоморфность, РМД, невропатические признаки) на изменение динамических показателей только в случае САР. В случае же НС-АР такое влияние имеют только РМД и невропатические признаки. Вероятно, САР представляет собой достаточно жестко детерминированное циклическое аффективное расстройство. На основании сравнительной оценки основных клинико-динамических показателей при САР и НС-АР через призму базисных конституциональных факторов и моно/биполярности течения можно говорить о том, что при САР наибольший вклад в изменение клинико-динамических показателей вносят конституциональные факторы (астенический соматотип, гинекоморфность, невропатия, РМД), в то время как при НС-АР важную роль в изменении динамических показателей играет моно- или биполярность течения, а также дизонтогенетические признаки. Наличие биполярности течения при НС-АР обуславливает более быстрое изменение практически всех динамических характеристик в сторону учащения и удлинения фаз, нарастания цикличности заболевания. Усиливающим фактором для более динамичного развития заболевания как в случае монополярного, так и в случае биполярного течения АР служит астенический соматотип (особенно это характерно для САР).

В ходе исследования были оценены *специфические клинико-динамические характеристики САР* в зависимости от основных конституциональных факторов и моно/биполярности течения. Становление САР в дебюте отмечалось в 54,4%, в развернутом периоде в 22,3% и в позднем периоде АР в 23,3% случаев. То есть преобладало ( $P < 0,05$ ) становление САР уже в дебюте АР. Если исключить из анализа группу пациентов, у которых становление САР произошло в дебюте, то в случае монополярного течения САР в среднем до появления сезонного паттерна в течении АР прошло  $1,7 \pm 0,1$  депрессивных фаз, а в случае биполярного течения -  $1,2 \pm 0,2$  депрессивных фаз и  $1,3 \pm 0,1$  гипо/маниакальных фаз ( $P > 0,05$ ). Тщательный анализ показал наличие *4 вариантов характера течения САР*: 1. Стабильно сезонное течение САР (43,7%). 2. Перемежающееся сезонно-несезонное течение с преобладанием сезонного (30,1%). 3. Перемежающееся сезонно-несезонное течение с преобладанием несезонного (16,5%). 4. Сезонный "блок-период" в течении АР

(9,7%). Достоверно значимая связь ( $P < 0,01$ ) была выявлена между вариантами характера течения САР и полом:  $r_s = -0,26$ , что можно трактовать как увеличение доли нестабильности в течении САР в случае женского пола. Если анализировать устойчивость сезонного паттерна течения в категориях АР с преимущественно сезонным течением, АР с преимущественно несезонным течением и блок-периодом сезонного паттерна в АР и с учетом моно/биполярности течения, то для монополярных форм САР соответствующие показатели будут составлять: 8 лет, 1,8 лет и 3 года, а для биполярных форм САР 7,8 лет, 2,8 лет и 6 лет. То есть биполярные формы САР несколько более продолжительны и устойчивы в своем сезонном паттерне течения, чем монополярные формы САР. Длительность стабильно сезонного течения в случае САР в среднем составляла около 8 лет. Депрессия при монополярном течении САР по своей продолжительности более длительная ( $3,3 \pm 0,2$  мес), чем при биполярном течении ( $2,6 \pm 0,1$  мес), что совпадает с общей тенденцией для БАР ( $P < 0,05$ ). Длительность сезонной гипо/мании составляла в среднем  $1,6 \pm 0,1$  мес. Увеличение длительности сезонной депрессии было прямо пропорционально нарастанию количества РМД. В среднем тяжесть депрессивных фаз в рамках САР оценивалась  $23,5 \pm 9,1$  балла по 24-балльной шкале Гамильтона. При учете моно/биполярности в течении соответствующие показатели выглядели следующим образом: при монополярном течении САР  $25,8 \pm 5,2$  и при биполярном течении  $21,4 \pm 11,2$  баллов ( $P < 0,05$ ). На утяжеление депрессии оказывало влияние, помимо монополярности, увеличение числа РМД, нециклоидные черты, пикнический соматотип.

В ходе исследования были выделены следующие варианты становления биполярности в течении САР: 1. Через депрессивное начало (то есть до появления гипо/маниакальной фазы пациент перенес депрессивную фазу с последующей ремиссией не менее 3 месяцев) - 56,6%. 2. Изначально биполярное течение САР (сдвоенные фазы, БАР II типа) - 22,6%. 3. Через гипо/маниакальное начало (то есть до появления депрессивной фазы пациент перенес гипоманиакальную или маниакальную фазу с последующей ремиссией не менее 3 месяцев) - 5,7%. 4. САР с диссоциированным течением (то есть расстройство в данном случае относится к БАР, но сезонный паттерн в течении имеют аффективные фазы только одного полюса, чаще депрессивного) - 15,1%. САР с диссоциированным течением, вероятно, является примером переходной категории между САР и АР без сезонного паттерна течения.

В ходе исследования было проанализировано *распределение месяцев начала сезонной депрессии или гипомании/мании* в течение года. Пики начала сезонной депрессии приходятся на март (22,3%), сентябрь (13,6%) и январь (12,7%), а пики начала гипомании/мании приходятся на май (26,7%), июль (11,1%) и ноябрь (11,1%), что вопреки устоявшемуся мнению о превалировании зимней формы САР (точнее зимней депрессии), на примере наших пациентов, говорит о наибольшем риске начала сезонной депрессии в марте (22,3%). Это свидетельствует в пользу того, что патогенез САР является более многофакторным, чем только недостаток света. Кроме того, вероятно, важным аспектом в патогенезе САР является целый комплекс региональных гелио/геофизических факторов, так или иначе оказывающих свое влияние на закономерности становления и реализации сезонного паттерна в течении АР.

Таким образом, при сравнительном рассмотрении клинико-конституциональных закономерностей, наиболее ярким различием между САР и НС-АР являлось заметное влияние основных конституциональных факторов на клинический полиморфизм и динамические характеристики расстройства именно в случае САР, в то время как при НС-АР влияние конституциональных факторов на клиническое и клинико-динамическое оформление заболевания заметно ослаблялось, и на первый план выходил такой фактор как моно/биполярность, а также дизонтогенетические факторы. САР в динамическом плане отличается относительно стабильно-циклическими характеристиками в отличие от НС-АР, где наблюдается неуклонное изменение динамических показателей, которые свидетельствуют о нарастающем, поступательном (в динамическом отношении) характере расстройства (что особенно явно в случае биполярного течения НС-АР).

#### Субсиндромальные формы САР.

#### Хронобиологические аспекты САР и суб-САР.

Следующим этапом исследования было описание субсиндромальных форм САР, оценка хронобиологических особенностей в случае САР, и суб-САР, исследование взаимосвязей клинических, конституционально-биологических и хронобиологических характеристик при этих расстройствах и оценка особенностей восприятия и переживания времени у пациентов с сезонными и несезонными АР. В качестве объекта исследования на данном этапе работы выступали пациенты, проходившие лечение в дневном стационаре Центра медико-психологической помощи (ЦМПП) при психоневрологическом диспансере г. Белово Кемеровской области - 278 человек.

Если принимать во внимание и так называемое суб-САР, то встречаемость САР среди амбулаторных пациентов составляет 28,1% случаев. Если учитывать анамнестические сведения (в данном случае речь идет не об актуальном диагнозе САР или суб-САР, а о выявляемых анамнестически САР или суб-САР), то такие случаи среди обследованных пациентов ЦМПП встречались в 39,9%. В результате анализа преморбидных особенностей в группе САР и суб-САР пациентов было установлено преобладание психастенических черт (20,8%). Клинические проявления САР и суб-САР в обследуемой группе носили преимущественно анергический, астено-апатический (30,2% и 22,1%), психовегетативный характер (7,6% и 13,5%). Собственно сниженное настроение при САР и суб-САР отступает на второй план. Наличие гипоманиакальных фаз в группе САР и суб-САР в основном регистрировалось при ретроспективном анализе анамнестических сведений и симптоматология гипомании не отличалась разнообразием, как правило, ограничиваясь признаками простой гипомании. Длительность АР с сезонным паттерном в группе обследуемых в среднем могла иметь продолжительность 15-60 дней - 51,9%; свыше 60 дней - 48,1%. При этом в случае суб-САР преобладала длительность аффективных нарушений от 14 до 60 дней, а при САР – свыше 60 дней ( $P < 0,05$ ). Распределение континуума больных по типу течения САР в данной выборке было следующим: биполярное течение САР и суб-САР отмечалось в 79,3% случаев, монополярное течение, когда в клинической картине САР и суб-САР отмечались только депрессивные фазы – в 13,8%, и монополярное течение с наличием только гипоманиакальных фаз отмечалось в 6,9% случаев. Для суб-САР и САР в обследуемой группе пациентов было характерно довольно раннее начало расстройства. В случае суб-САР раньше всего (в среднем в 23,7 лет) появляются астено-гипоэргические состояния, длительное время не окрашиваемые в собственно депрессивные тона, которые присоединяются в среднем лишь в возрасте 30,1 лет. В случае же САР алгоритм развития расстройства проходит через появление немотивированных состояний с невыраженно сниженным настроением (в среднем в 25,5 лет), затем начинают появляться астено-гипоэргические состояния (в среднем в 26,4 лет). Главное отличие между САР и суб-САР заключалось в том, что появление неразвернутых астено-гипоэргических, субдепрессивных проявлений и начало собственно сезонного АР в случае САР во временном отношении достаточно "компактно" расположены друг рядом с другом и могут расцениваться как

инициальные этапы САР, в то время как при суб-САР астеногипоэргические и субдепрессивные состояния представляют собой достаточно устойчивые феномены, которые заметно дистанцированы друг от друга по времени (с более поздним присоединением субдепрессивных состояний) и на протяжении всего периода наблюдения не усиливаются до уровня, когда эти состояния могли быть квалифицированы как РДР или БАР с сезонным паттерном течения. Преобладающей жалобой в случае суб-САР являлось чувство усталости – 80,9% ( $P < 0,001$ ).

Наряду с утомляемостью, дневной сонливостью, желанием уединиться, раздражительностью, падением социальных контактов, временными трудностями на рабочем месте (усиление конфликтов, трудности в выполнении трудоемкой, интеллектуальной, творческой работы) выявлялось характерное усиление влечения к сладкому (особенно в отношении шоколада), снижение интереса к противоположному полу, некоторая пессимистичность в оценках собственной личности, достигнутых результатов, своих профессиональных качеств, увеличение веса тела, особенно выраженное зимой (как правило, не менее 5% от исходного веса). К вечеру состояние пациентов по степени своей выраженности, оцениваемой субъективно, более чем в половине случаев (58,9%) даже несколько ухудшалось по сравнению с субъективным ощущением в первую половину дня. Все это составляло *ядро клинической симптоматики суб-САР*.

В ходе исследования был проанализирован *характерный сезонный* (по месяцам года) *профиль имеющихся психопатологических проявлений в случае САР и суб-САР*. В случае депрессивных проявлений при САР акценты в частотном отношении начала этих проявлений смещены на весенние месяцы: март – 32,7% ( $P > 0,05$ ), а при суб-САР отмечается более равномерно осенне-весеннее распределение появления астено-гипоэргических и субдепрессивных состояний с некоторым акцентом на осенние месяцы: март – 20,2% и октябрь – 30,7% ( $P < 0,01$ ). В случае же гипоманиакальных проявлений при САР и суб-САР частотный профиль начала этих нарушений в основном совпадает, кроме того, что в апреле при суб-САР по сравнению с САР отмечается заметный отрыв в плане более высокой частотной представленности этого месяца как периода, совпадающего с началом гипоманиакальных состояний (соответственно 19,7% и 4,3%,  $P < 0,05$ ).

При обследовании пациентов дневного стационара ЦМПП помимо основных конституциональных факторов (пол, КМТ, преморбидные



особенности, представленность РМД), роль которых как факторов клинического полиморфизма была детально рассмотрена ранее, учитывались *другие конституционально-биологические и основные хронобиологические признаки*, которые могут быть взаимосвязаны с проблемой САР и участвовать в реализации клинико-конституциональных и хронобиологических закономерностей при данном расстройстве.

Структурно данные признаки могут быть объединены в виде определенных блоков с условными названиями. Первый блок – "пигментация - свет": а) *конституционально закрепленный характер пигментации*: тип пигментации, смуглость кожи, б) *функциональные проявления при взаимодействии со светом*: выраженность образующегося загара, в) *субъективный компонент*: субъективное предпочтение яркому свету. При сравнении с группой контроля (скрининг 714 человек), где учитывались соответствующие параметры у здоровых людей, было установлено, что при появлении признаков САР нарастает удельный вес отрицательного отношения к яркому свету, достигая своего пика в случае САР (41,9%), что достоверно выше ( $P < 0,05$ ), чем в случае отсутствия признаков САР (Н-САР) (24,5 %), а также нарастает удельный вес положительного отношения к свету от 32,8% в случае Н-САР до 35,5% в случае САР ( $P > 0,05$ ). При отсутствии признаков САР преобладало ( $P < 0,05$ ) нейтральное отношение к яркому свету (42,7%). То есть в случае САР нарастает резкая поляризация субъективного отношения к яркому свету со сдвигом в сторону отрицательного полюса. Возможно, что САР-пациенты отличаются именно заметно нарушенной адаптацией к яркому свету, выражающейся гипер- или гипо-чувствительностью к воздействию яркого света, а это, в свою очередь, может иметь патогенетическое значение в случае САР или суб-САР.

Второй условно выделяемый блок исследуемых признаков может быть назван "пищевое поведение - углеводный обмен". Сюда вошли: а) *конституционально закрепленный характер обменных процессов*: сезонная стабильность веса тела, б) *функциональные проявления*: характер пищевого поведения при астено-гипоэргических, субдепрессивных, депрессивных состояниях и стрессовых обстоятельствах, в) *субъективный компонент*: склонность к употреблению сладкого (углеводистой пищи) в течение жизни. В случае САР и суб-САР достоверно выше ( $P < 0,05$ ), чем в группе контроля, была относительная доля зимнего увеличения веса тела (48,7% и 34,8%). При межгрупповом сравнении групп САР, суб-САР и контроля отмечаются различия

в частоте встречаемости вариантов пищевого поведения ( $P < 0,05$ ): больший удельный вес избирательного увеличения потребления углеводистой пищи при астено-гипоэнергических, субдепрессивных и депрессивных состояниях в группе САР и суб-САР-пациентов (33,3%), чем в группе контроля (20,2%). В группе САР достоверно ( $P < 0,05$ ) нарастает частота встречаемости крайней степени пристрастия к сладкому в течение жизни (30,6%). В группе суб-САР в ситуации стресса чаще отмечается увеличение аппетита (38,3%), а в группе САР наиболее существенно увеличивается доля избирательной булимии - 51,6% (преимущественно к шоколаду, сладкому) –  $P < 0,05$ . В литературе особенно часто обсуждаются возможные общие серотонинергические механизмы в клинических проявлениях нервной булимии и САР (Ghadirian A.M. et al., 1999). N.P. Gruber, S.C. Dilsaver (1996) показали наличие ассоциации САР и нарушений пищевого поведения в 25,5% случаев.

Третий условно выделяемый блок исследуемых признаков можно назвать "хронобиологический": а) конституциональный хронобиологический тип: индивидуальный режим активности или хронотип (1 – "жаворонок", 2 – "сова", 3 – "голубь" – термины, введенные Г. Лампье (1939), тип суточного ритма активности, б) функционально - динамические проявления: переносимость перехода на "летнее" и "зимнее" время (субъективная оценка), время адаптации после перехода на "летнее" и "зимнее" время (в днях), переносимость смены часовых поясов (субъективная оценка), время адаптации к смене часовых поясов (в днях), время адаптации после ночных смен (в часах), в) субъективно - функциональный компонент: длительность "индивидуальной" минуты (в сек). Достоверные межгрупповые различия в частотах встречаемости касались только типов суточного ритма активности: в случае САР и суб-САР преобладала ( $P < 0,05$ ) суточная активность в первую половину дня (38,6%) по сравнению с группой контроля (28,1%). В группе же контроля (пациенты ЦМПП без признаков САР или суб-САР) по сравнению с группой САР и суб-САР преобладал смешанный тип суточной активности (37,1% и 27% соответственно). В группе САР и суб-САР следует отметить явно выраженные тенденции к ухудшению адаптационно-хронобиологических показателей по сравнению с контролем: более худшую переносимость перехода на "летнее" и "зимнее" время (соответственно  $10,9 \pm 2,5$  и  $8,6 \pm 2,7$  дней), смены часовых поясов с удлинением времени адаптации в этих случаях (соответственно  $11,9 \pm 1,1$  и  $10,4 \pm 0,9$  дней, при  $P > 0,05$ ). При скрининговом исследовании отмечается достоверное ( $P < 0,01$ )

увеличение в случае САР удельного веса хронотипа, определенного как смешанный тип или "голубь" (до 62,5%).

Весь спектр перечисленных признаков, объединенных в 3 условных блока, в той или иной мере связан с нормальной физиологией и патофизиологией гипоталамуса и самым тесным образом соотносится с проблемой десинхроноза при АР, САР (Kasper S. et al., 1988). Столь важное значение гипоталамуса во многих ключевых физиологических процессах позволило швейцарским исследователям употребить по отношению к "атипичным" симптомам САР термин "синдром срединного гипоталамуса" (Krauchi K. et al., 1997).

В ходе исследования было рассмотрено соотношение между собой отдельных хронобиологических, конституционально-биологических, клинических и клинико-динамических характеристик при САР и суб-САР. Корреляционный ранговый анализ по Спирмену взаимоотношений всех характеристик из *первого блока – "пигментация - свет"* с конституционально-биологическими, хронобиологическими и клиническими характеристиками пациентов с наличием САР или суб-САР выявил лишь отдельные достоверные взаимосвязи: *тип пигментации* коррелировал с переносимостью смены часовых поясов ( $r_s=0,14$ ,  $P<0,05$ ); *смуглость кожи* коррелировала с моно/биполярностью течения САР и суб-САР ( $r_s=-0,17$ ,  $P<0,05$ ), с длительностью сезонных аффективных фаз ( $r_s=0,16$ ,  $P<0,05$ ); *фактор образования загара* тесно коррелировал с предпочтением в течение жизни сладкому ( $r_s=-0,24$ ,  $P<0,01$ ), с предпочтением яркому свету ( $r_s=0,15$ ,  $P<0,05$ ), с месяцем, приходящимся на сезонную гипоманию ( $r_s=0,17$ ,  $P<0,05$ ); *фактор субъективного предпочтения яркому свету* коррелировал с наличием субдепрессивных, астено-гипоэргических состояний ( $r_s=-0,19$ ,  $P<0,01$ ), с моно/биполярностью течения САР ( $r_s=0,15$ ,  $P<0,05$ ). Корреляционный ранговый анализ по Спирмену взаимоотношений всех характеристик из *второго блока – "пищевое поведение - углеводный обмен"* с конституционально-биологическими, хронобиологическими и клиническими характеристиками пациентов с наличием САР или суб-САР также выявил определенные достоверные взаимосвязи с отдельными из них: *сезонная стабильность веса тела* коррелировала с КМТ ( $r_s=0,23$ ,  $P<0,01$ ); *характер пищевого поведения* со склонностью к употреблению сладкого ( $r_s=0,14$ ,  $P<0,05$ ). Корреляционный ранговый анализ по Спирмену взаимоотношений всех хронобиологических характеристик из *третьего "хронобиологического" блока* - (кроме параметрических данных) с конституционально-биологическими, хронобиологическими и клиническими

характеристиками пациентов с наличием САР или суб-САР выявил лишь отдельные достоверные взаимосвязи: *хронотип* был связан только с ритмом суточной активности ( $rs=0,20$ ,  $P<0,01$ ); фактор *переносимости перехода на "летнее" или "зимнее" время* был достоверно коррелирован с переносимостью смены часовых поясов ( $rs=0,19$ ,  $P<0,01$ ), с синдромальным оформлением САР и суб-САР ( $rs=0,15$ ,  $P<0,05$ ). Наиболее затрудненная адаптация к десинхронизирующим воздействиям на близком к достоверному уровню ( $P=0,07$ ) выявлялась у женщин при пикническом типе телосложения, при режиме активности, определяемом как вечерний тип или "сова" и в случае САР. Фактор *переносимости смены часовых поясов* коррелировал с полом ( $rs=-0,15$ ,  $P<0,05$ ), с наличием рекуррентных депрессивных эпизодов в анамнезе ( $rs=-0,18$ ,  $P<0,05$ ), с предпочтительностью месяца начала сезонной депрессии ( $rs=-0,17$ ,  $P<0,05$ ), с количеством РМД ( $rs=0,16$ ,  $P<0,05$ ), с типом пигментации ( $rs=0,14$ ,  $P<0,05$ ); фактор *тип суточной активности* коррелировал с типами САР, суб-САР: летний, зимний и т. д. ( $rs=0,14$ ,  $P<0,05$ ), с месяцем сезонной депрессии ( $rs=0,17$ ,  $P<0,05$ ), с типами сезонной гипомании: летней, зимней и т. д. ( $rs=-0,14$ ,  $P<0,05$ ).

Анализ соотношений КМТ и синдромального оформления клинической картины в рамках суб-САР показал, что в случае астенического соматотипа наиболее часто в клинической картине суб-САР фиксируются явления, приближенные к простой и астено-апатической депрессии (по 25%), тревожный синдром и дистимическая картина (по 18,7%). В случае пикнического соматотипа преобладала картина, феноменологически сходная с дистимической (20%), с психовегетативными и астено-апатическими проявлениями (по 18,2%), при нормостеническом соматотипе преобладали астено-апатические (23,7%) и дистимические проявления (20,3%). Если сравнивать межгрупповые отличия, то при продвижении по оси пикноидность – астеноидность достоверно ( $P<0,05$ ) нарастал удельный вес тревожных включений и падал удельный вес психовегетативных проявлений. Достоверные различия ( $P<0,05$ ) касались и нарастания удельного веса астено-апатической симптоматики по мере продвижения по условной оси светлая – средняя и темная окраска кожи (12,5%, 29,2% и 42,9% соответственно). Интересными представляются обнаруженные в ходе исследования корреляционные отношения между реакцией на солнечную инсоляцию и синдромальным оформлением клинической картины суб-САР, которые можно трактовать как увеличение удельного веса дистимических, психовегетативных, тревожных компонентов в случае неадаптивных вариантов

реакции кожи на солнечную инсоляцию (отсутствие загара, у/ф ожоги). Предпочтение к яркому свету коррелировало с клиническим оформлением суб-САР в том плане, что при явном предпочтении яркому свету в клиническом оформлении суб-САР преобладала картина простой субдепрессии: удельный вес этих проявлений для лиц с явным предпочтением яркому свету составлял 24,2%, а для лиц с отвержением яркого света – 5,4% ( $P < 0,05$ ). В случае же САР достоверное взаимодействие на основании рангового корреляционного анализа по К. Спирмену было обнаружено между клиническим оформлением САР и биполярностью/монопольностью течения этих расстройств:  $r_s = 0,28$  при  $P < 0,05$ , а также с инициальными проявлениями этих расстройств:  $r_s = -0,34$  при  $P < 0,05$ . В качестве обобщающего статистического метода по отношению к структурированию иерархии различных основных конституциональных и других конституционально-биологических, а также хронобиологических характеристик при САР и суб-САР был использован *факторный анализ*. Выделенный *первый фактор* отвечает за «*основные конституциональные признаки*», выступающие в своеобразном тандеме: *соматотип и преморбидные особенности личности* (особенно в полюсах циклоидность – нециклоидность). В отношении *второго фактора* можно сказать, что он может быть назван «*адаптационно-хронобиологическим и фотопериодическим*», так как наибольшие значения в рамках этого фактора имеют переменные, связанные с характером и скоростью хронобиологической адаптации к смене часовых поясов и переходу на "летнее" или "зимнее" время, а также переменная, характеризующая тип пигментации. Достаточно тесно к указанным составляющим второго фактора прилегают переменные, характеризующие *отношение к яркому свету и предпочтение сладкому в течение жизни*. Эти данные подтверждают правомочность и необходимость учета в случае САР и суб-САР конституциональных и хронобиологических факторов, а также факторов, связанных с признаками "гипоталамического круга".

В качестве масштаба, помогающего оценить степень десинхронизации между внутренними биологическими ритмами и внешними синхронизирующими факторами нами была использована так называемая "*индивидуальная минута*" ("ИМ"). Исследование касалось сравнительного анализа показателей "ИМ" в зависимости от различных конституционально-биологических, хронобиологических факторов в группе САР и суб-САР, а также в группе пациентов ЦМПП с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами. Анализ данных в отношении длительности

"ИМ" в зависимости от указанных факторов показал, что в тех случаях, когда в клинической картине присутствуют дистимический и/или психовегетативный синдромы, отчетливо прослеживается тенденция к укорочению "ИМ". Определенную связь с длительностью "ИМ" имели следующие факторы: конституционально-морфологический тип, наличие РМД, половой диморфизм, преморбидные особенности личности, целый ряд признаков, так или иначе связанных с гипоталамическим отделом центральной нервной системы: особенности пищевого поведения, стабильность веса в течение года, предпочтение яркому свету, определенные хронобиологические характеристики (скорость и качество адаптации к десинхронизирующим воздействиям, тип суточного ритма сон-бодрствование, тип ритма дневной активности), тип пигментации, смуглость кожи, реакция кожи на ультрафиолетовое облучение; наличие или отсутствие признаков САР. Полученные в ходе исследования данные говорят в пользу того, что в случае САР (при общем отклонении длительности "ИМ" в сторону уменьшения) зависимость длительности "ИМ" от различных вышеуказанных факторов как бы нивелировалась, становилась менее пластичной, ригидной, что может отражать нарушение функции определенных фундаментальных ритмообразующих систем (или системы). "ИМ" может расцениваться как психический феномен, отражающий синхронизированность биоритмов с течением внешнего, объективного времени, играющего роль внешнего синхронизирующего фактора. Анализ характера восприятия времени на примере пациентов с депрессивным эпизодом (ДЭ), РДР, невротических пациентов без признаков депрессии показывает корреляцию укорочения "ИМ" и увеличения балльных оценок уровня депрессии по шкале Бека ( $P < 0,05$ ), что позволяет использовать показатели "ИМ" как дополнительный инструмент для оценки актуального уровня депрессии у пациента и его динамики в ходе лечения. Длительность "ИМ" при невротических расстройствах была достоверно ( $P < 0,05$ ) более приближена к «объективной» минуте, то есть к 60 секундам (в среднем  $51 \pm 9,5$  сек), а наименьшая длительность "ИМ" отмечалась в случае РДР (в среднем  $28,4 \pm 13,9$  сек).

На основании полученных данных была предложена модель организации переживания и восприятия времени при АР. Если происходящие при депрессии искажения в переживании времени или несоответствие между субъективным восприятием времени и его реальным ходом в объективном мире представить схематически, то это может быть отражено в следующем предположении: при депрессии ход «внутренних часов» парадоксально ускоряется в своем течении,

ход внешнего времени воспринимается пациентом как более замедленный, чем обычно. Одновременно с этим увеличивается "психологический возраст" (определяемый методом субъективной оценки пятилетних интервалов жизни - Головаха Е.И., Кроник А.А., 1984) человека, страдающего депрессией. Склонность к искажениям в переживании и восприятии времени остается достаточно выраженной и в случае ремиссии при рекуррентном течении депрессивного расстройства, что позволяет в определенной мере прогнозировать рекуррентность в течении АР. При гипо/маниакальных эпизодах соотношение между субъективным и объективным ходом времени может быть совершенно противоположным.

Сезонная ритмика поступления в психиатрическую клинику и дневной психиатрический стационар пациентов с аффективными расстройствами.

Тщательный анализ, проведенный в ходе предпринятого исследования показал, что общая ритмика поступлений 1142 пациентов в отделение аффективных состояний ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН в течение 3 лет (1999-2001 гг.) носила относительно структурированный, хотя и не абсолютно повторяющийся из года в год, характер с относительным увеличением числа поступлений в осенние и зимние месяцы ( $P > 0,05$ ), что было, вероятно, связано с профилизацией отделения.

При отдельном рассмотрении ритмики поступлений в данное отделение пациентов с депрессивным эпизодом, РДР и ДЭ в рамках БАР (360 человек) была выявлена более закономерная и устойчивая динамика ритмики поступлений депрессивных пациентов, по годам статистически не отличающаяся друг от друга ( $P > 0,05$ ). Наиболее частым месяцем поступления указанных пациентов в отделение аффективных состояний являлись октябрь (13,4%), февраль (13,3%) и май (12,4%). При этом именно женщины оказывали определяющее влияние на своеобразный "профиль" сезонного паттерна ритмики поступлений пациентов в психиатрическую клинику ( $P < 0,05$ ). В качестве сравнительных данных была рассмотрена ритмика обращения 1813 пациентов за помощью в Центр медико-психологической помощи (г. Белово, Кемеровская область) в период с 1996 по 1998 гг., которая носила достаточно "ровный" характер с относительным уменьшением числа поступивших в летние месяцы ( $P > 0,05$ ). При отдельном рассмотрении ритмики поступлений в ЦМПП пациентов с диагнозом "невротическая депрессия" – 339 человек (согласно принятой на момент исследования МКБ-9) было отмечено, что в случае присутствия в клинической картине депрессивных проявлений вновь более отчетливо

начинает проявлять себя характерный сезонный "профиль" ритмики поступлений с увеличением относительной доли поступивших на лечение пациентов в осенние месяцы (до 13,3%), даже если иметь ввиду современные концептуальные ограничения диагноза "невротическая депрессия".

Таким образом, можно предположительно говорить о том, что в основе сезонной ритмики поступления пациентов с АР в психиатрические учреждения могут лежать определенные сезоннозависимые патофизиологические процессы (возможно, в первую очередь, взаимосвязанные с дисфункцией нейромедиаторных систем и, в частности, серотонинергической системы), нестабильная регуляция многих хронобиологических процессов, центры которой расположены в гипоталамусе (Moore R.Y., 1978). Уязвимость этих регуляторных механизмов также может иметь определенный сезонный "профиль".

#### Светотерапия в сочетании с музыкотерапией при сезонных и несезонных депрессивных расстройствах.

Следующим этапом проведенного исследования было сравнительное рассмотрение эффективности 7-дневной светотерапии с применением яркого света (2500 люкс) в утренние и вечерние часы (с 7.30 до 9.00 ч и с 18.30 до 21.00 ч) (24 человека) и этого же варианта светотерапии, но сочетанного с музыкотерапией (40 человек), в отношении депрессивных расстройств как с сезонным, так и несезонным паттерном течения. Использование светотерапии приходилось на наиболее "светодефицитные" месяцы года в регионе Западной Сибири: с начала ноября и до начала марта. Протокол музыкотерапии заключался в том, что в течение первых 45 мин утреннего сеанса светотерапии пациенты слушали музыку, составленную из музыкальных композиций без голосового сопровождения по принципу: от спокойной к активирующей, оптимистичной; а в течение первых 45 минут вечернего сеанса светотерапии - музыку, подобранную по принципу от активирующей к успокаивающей, релаксирующей. Выбор такой длительности исследования для оценки эффективности свето+музыкотерапии обусловлен современными данными о достаточности нескольких дней для оценки эффективности светотерапии и музыкотерапии (Chen X., 1992; Lam R.W., 1998). При присоединении данных видов терапии пациенты получали антидепрессанты, но эффективность проводимого лечения оценивалась как недостаточная (отсутствие заметной обратной клинической динамики депрессивных проявлений по прошествии 2 недель при применении ТЦА или через 3-4 недели при применении СИОЗС).



Процент редукции депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона в группе пациентов, получавших светотерапию, к концу первой недели этой терапии составил 27,3%, а по шкале Бека 30,6%. Соответствующие показатели для группы пациентов, получавших свето+музыкотерапию, через неделю составили 47,5% и 39,8%, что отражает более быструю редукцию депрессивной симптоматики при сочетанной терапии с одновременным использованием свето- и музыкотерапии ( $P < 0,05$ ). Наиболее быстро происходила редукция астено-апатических составляющих депрессии. После недели светотерапии длительность "индивидуальной минуты" выросла с  $32,4 \pm 0,8$  сек до  $41,4 \pm 0,7$  сек (то есть увеличение длительности "индивидуальной минуты" составило 27,8%,  $P > 0,05$ ), а после недели светотерапии, сочетанной с музыкотерапией, длительность "индивидуальной минуты" выросла с  $37,2 \pm 1,6$  сек до  $47,7 \pm 1,1$  сек (то есть увеличение длительности "индивидуальной минуты" составило 28,2%,  $P > 0,05$ ). Сочетанное применение свето+музыкотерапии выравнивало эффективность как утреннего, так и вечернего сеансов ( $P < 0,05$ ). Следует отметить, что у пациентов с САР благоприятное восприятие музыкотерапии было более выраженным (86,4%), по сравнению с пациентами без признаков САР (77,8%), что может с определенными допущениями подтверждать большую откликаемость САР-пациентов на психобиоритмрегулирующее воздействие музыки в отличие от пациентов с АР без сезонного паттерна, у которых расстройство имеет более жесткий, "автономизированный" ритм течения.

Характер изменения суточного ритма настроения в динамике в группах светотерапии и свето+музыкотерапии был различным. Сглаживание суточной ритмики настроения в группе "Свет+музыка" происходило более масштабно за счет исчезновения утреннего (с 55% до 17,5%,  $P < 0,01$ ) и вечернего типа ритмики настроения (с 15% до 5%,  $P < 0,05$ ), чем при светотерапии (с 58,3% до 33,5%; с 25% до 8,3%,  $P > 0,05$ ). Кроме того, при сравнительном анализе в случае свето+музыкотерапии идет более "масштабное" улучшение характеристик сна (особенно уменьшение удельного веса раннего пробуждения: с 32,5% до 5% и поверхностного сна: с 25% до 2,5%), чем при одной светотерапии (соответственно с 33,3% до 12,5% и с 37,5% до 16,7%).

Удельный вес пациентов без побочных эффектов был достоверно ( $P < 0,05$ ) выше в случае сочетанной светотерапии и музыкотерапии (65%) по сравнению с группой пациентов, получающих светотерапию (33,3%). В группе пациентов, получающих светотерапию, суммарный балл по шкале UKU уменьшился в ходе лечения с  $0,5 \pm 0,05$  до  $0,13 \pm 0,04$  баллов ( $P < 0,01$ ), а в группе пациентов,

получающих светотерапию и музыкотерапию, с  $0,45 \pm 0,06$  до  $0,13 \pm 0,04$  баллов ( $P < 0,01$ ).

Шкала общего клинического впечатления к моменту завершения исследования в группах "Свет" имела  $4,0 \pm 0,3$  балла, а в группе "Свето+музыкотерапия"  $3,4 \pm 0,4$  балла ( $P > 0,05$ ), что подтверждает тенденцию к более выраженному улучшению состояния пациентов, в случае сочетанного применения свето- и музыкотерапии. В соответствии с глобальной оценкой динамики психического состояния пациентов по шкале CGI в группе "Светотерапия" в 62,5% случаев выявлено улучшение, в том числе «значительное» (8,3%) или «существенное» (54,2%). «Незначительное» улучшение выявлялось в 33,3% случаев, состояние без перемены определялось в 0% случаев и лишь в 1 случае (4,2%) отмечалось ухудшение самочувствия (инверсия депрессивной фазы). В группе "Светотерапия+музыкотерапия" в 75,0% случаев выявлено улучшение, в том числе «значительное» (20,0%) или «существенное» (55,0%). «Незначительное» улучшение выявлялось в 15% случаев, состояние без перемены определялось в 7,5% случаев и в 1 случае (2,5%) отмечалось ухудшение самочувствия (также инверсия депрессивной фазы).

При проведении светотерапии более быстрая редукция депрессивной симптоматики, оцененная по шкале Гамильтона, отмечалась по мере продвижения по условной соматотипологической оси астеники-нормостеники-пикники (соответственно на 26,3%, 20,1% и на 35,3%, при  $P < 0,05$ ). Та же самая тенденция наблюдалась и при оценке относительной редукции степени тяжести депрессии, оцененной по шкале Бека (соответственно на 27,5%, 27,3% и на 34,4%). То есть пикнический соматотип может служить предиктором положительного антидепрессивного ответа на светотерапию. При сочетанной свето- и музыкотерапии соответствующие показатели проявляли ту же самую тенденцию, но были более равномерными (по шкале Гамильтона на 46,5%, 45,5% и на 51,8% и по шкале Бека на 38,3%, 36,5% и на 48,0%). Это, вероятно, связано с более массивным положительным антидепрессивным эффектом данного вида терапии, вследствие чего вклад конституциональных факторов в скорость редукции депрессивных симптомов в этом случае несколько нивелируется. В соответствии с глобальной оценкой динамики психического состояния пациентов по шкале CGI в зависимости от КМТ в группе "Светотерапия" отмечалась уже упоминавшаяся выше тенденция: по мере продвижения по условной оси астеноидность – пикноидность нарастал

удельный вес существенного и значительного улучшения (с 66,7% до 75% случаев), а в группе "Светотерапия + музыкотерапия" - с 83,3% до 100% ( $P>0,05$ ).

Дисперсионный анализ показывает, что в группе пациентов, получавших свето+музыкотерапию, хронотип не вносит достоверных отличий ( $P>0,05$ ) в величину обратной редукции уровня депрессии. Была выявлена лишь определенная тенденция ( $P>0,05$ ) к более лучшим результатам сочетанной свето- и музыкотерапии в случае пациентов с хронотипом - вечерний тип ("сова").

Фактор сезонности при проведении светотерапии не вносил существенного влияния на относительную величину обратной редукции депрессивной симптоматики, хотя отмечалась определенная тенденция к более значительному уменьшению депрессивной симптоматики в случае CAP. В группе пациентов, получавших свето+музыкотерапию, фактор сезонности не играл практически никакой роли, что свидетельствует о важном дополнительном антидепрессивном эффекте музыкотерапии. В отношении побочных эффектов в группе пациентов, проходивших светотерапию, отмечалась тенденция к меньшей их выраженности у пациентов, проявляющих признаки CAP. Более резкое уменьшение интенсивности побочных эффектов по шкале UKU отмечалось в случае наличия CAP ( $P<0,01$ ) у пациентов в группе, проходившей светотерапию, сочетанную с музыкотерапией. Следует подчеркнуть определенное влияние характера субъективного отношения к яркому свету в группе, получающей светотерапию, на балльную оценку по шкале общеклинического впечатления CGI: при положительном отношении к яркому свету отмечалось более выраженное улучшение самочувствия, чем при отрицательном отношении к яркому свету. Сравнительная оценка баллов была близкой к достоверному уровню ( $2,7\pm 0,2$  и  $5,3\pm 0,3$  баллов, при  $P=0,056$ ,  $t$ -критерий). Для пациентов из группы, получающей свето+музыкотерапию, соответствующие показатели ( $3,2\pm 0,3$  и  $5,0\pm 0,5$  баллов) не являлись достоверно отличимыми ( $P>0,05$ ). Это также может косвенно свидетельствовать о дополнительном важном вкладе в антидепрессивное действие музыкотерапии.

В целом, полученные данные позволяют выделить *предикторы более благоприятного ответа на светотерапию и светотерапию, сочетанную с музыкотерапией*. К ним относятся: субъективное благоприятное отношение к яркому свету в течение жизни, наличие сезонного паттерна в течение AP, пикнический соматотип. Предиктором более быстрой редукции возможных

побочных эффектов, возникающих в ходе светотерапии, сочетанной с музыкотерапией, является хронотип "сова". Следует отметить, что в силу своего большего терапевтического эффекта светотерапия в сочетании с музыкотерапией нивелирует возможное влияние отдельных факторов (клинико-конституциональных, хронотипологических) на характер и динамику обратного развития депрессии и побочных эффектов.

Таким образом, проведенное исследование показало высокую представленность САР и суб-САР в выборочной популяции, среди пациентов с АР, невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами, достаточно ранний возраст к началу САР. Кроме того, на основании полученных данных можно предположить существование определенного условного психопатологического континуума, где на одном полюсе стоят легкие нарушения структур и/или механизмов, ответственных за развитие АР, адаптационные возможности организма, невыраженные проявления десинхроноза, тесно связанные с суб-САР, симптоматика которых может носить атипичный по отношению к классическим проявлениям депрессивных расстройств характер. По мере нарастания степени поврежденности/дезадаптации механизмов или систем, обеспечивающих нормальное биопсихосоциальное функционирование человека, нарастает частота представленности САР. С дальнейшим поступательным развитием патологических процессов в симптоматике АР теряется атипичия и определенная сезонная закономерность в появлении аффективных фаз. На смену САР приходят АР, теряющие конгруэнтность в смысле времени появления аффективных фаз с сезонами года и приобретающие более классическую меланхолическую окраску. Влияние конституционально-биологических и хронобиологических факторов на клинический полиморфизм наиболее выражено на этапе суб-САР и САР. При этом определяющее влияние в этом плане оказывают именно конституционально-биологические факторы. При нивелировании или отсутствии сезонного паттерна в течении АР более важное значение для клинических и клинико-динамических характеристик заболевания приобретает моно- или биполярность в течении АР, а также отдельные дизонтогенетические факторы. Описанная этапность в развитии АР не является абсолютной, и это требует дальнейших исследовательских усилий с целью более комплексной оценки (эпидемиологической, генетической, нейрогормональной, нейромедиаторной, расширенной хронобиологической и др.) факторов, определяющих тот или иной сценарий развития АР. Характерный

сезонный профиль поступлений в психиатрические учреждения пациентов с АР носит закономерный характер, что отражает возможные сезонные паттерны в уровне функциональных нарушений со стороны нейромедиаторных или хронобиологических систем. Учет этих данных, а также использование в терапии сезонных и несезонных депрессий дополнительных немедикаментозных методов лечения (светотерапии, сочетанной свето+музыкотерапии), в механизме действия которых, помимо других возможных, вероятно, присутствует ресинхронизирующий эффект, позволяет оптимизировать результаты лечения и профилактики АР. Конституционально-биологические, хронобиологические, а также, вероятно, тесно связанные с ними нейромедиаторные и нейрогормональные характеристики конкретного пациента, наряду с другими переменными, являются взаимодополняющими компонентами, образуя основу единого интегративного подхода к оценке закономерностей клинического полиморфизма, клинико-динамических характеристик аффективных расстройств, позволяя в конечном итоге более оптимально подойти к разработке тактических и стратегических направлений профилактики и лечения данных расстройств.

## **ВЫВОДЫ**

1. Анализ выборочной популяции г.Томска показывает высокую частоту встречаемости сезонных аффективных расстройств (САР) и субсиндромальных форм САР (суб-САР) в возрастной группе  $27,9 \pm 9,5$  лет: соответственно 8% и 13%, причем среди женщин частота встречаемости САР в 2 раза выше, чем у мужчин (8,9% и 4,1% соответственно).

1.1. Возраст к началу суб-САР и САР может быть определен как достаточно ранний:  $21,5 \pm 8,6$  и  $21,5 \pm 7,2$  лет соответственно.

1.2. Решающую роль для субъективной оценки сезонных колебаний настроения, общительности, активности, сна, аппетита, веса тела как проблемы различной степени выраженности в случае САР имеют сезонные колебания настроения и активности, а при суб-САР вегетативных характеристик: сна и аппетита, что может иметь значение для ранней диагностики данных расстройств.

2. Совпадающее с определенным временем года появление аффективной симптоматики (чаще в осенне-весенние месяцы для депрессий и весенне-летние месяцы для гипомании/мании) отражает меньшее патогенетическое вовлечение механизмов, отвечающих за общебиологическую адаптацию и

возникновение аффективных расстройств, чем в случае несезонных аффективных расстройств, где течение заболевания приобретает относительную автономность от внешних синхронизирующих факторов, в том числе от сезонных флюктуаций комплекса гелио/геофизических параметров.

3. Аффективные расстройства в 30,8% случаев имеют сезонный паттерн течения с преобладанием биполярности (51,2%). В 43,7% случаев САР стабильный сезонный паттерн течения сохраняется в среднем на протяжении 8 лет.

4. Сравнительный анализ групп пациентов с САР и с аффективными расстройствами без сезонного паттерна выявляет определенные закономерности:

4.1. В случае САР пациенты по своим основным конституциональным (соматотип, преморбидные особенности), дизонтогенетическим (региональные морфодисплазии, признаки психического дизонтогенеза) характеристикам в большей мере сопоставимы с соответствующими характеристиками группы контроля (здоровые обследуемые), чем пациенты с аффективными расстройствами без сезонного паттерна.

4.2. Определяющее модифицирующее влияние на возраст к началу расстройства, инициальные проявления, клиническое оформление, клинико-динамические параметры и характеристики ремиссии в случае САР имеют основные конституциональные факторы (соматотип, преморбидные особенности), в то время как при несезонных аффективных расстройствах главную роль в этом отношении играет моно/биполярность течения заболевания, а также дизонтогенетические характеристики.

4.3. Сочетание женского пола, астенического конституционально-морфологического типа, гинекоморфности и нециклоидного преморбида представляет собой наименее устойчивый комплекс конституциональных характеристик по отношению к зависимости сочетанного появления психопатологических признаков аффективного спектра и сезонных флюктуаций комплекса гелио/геофизических факторов.

4.4. При САР в качестве синдромального оформления развернутых аффективных фаз преобладает адинамическая депрессия (37,9%), а при несезонных аффективных расстройствах – тревожная депрессия (27%). Общая закономерность в оформлении депрессивных фаз в рамках САР заключается в увеличении удельного веса адинамической депрессии по мере продвижения по условным пикноидно-астеноидной (25% - 37,7%) и нециклоидно-циклоидной

осям (34,3% - 42,4%), в то время как в случае несезонных аффективных расстройств большее значение в отношении повышения удельного веса простой и адинамической депрессии (суммарно 31,2%) имеет биполярность течения.

4.5. Клинико-динамические характеристики (длительность аффективных фаз, количество фаз, индекс цикличности, количество госпитализаций) в случае САР отличаются относительной стабильностью, в то время как для несезонных аффективных расстройств характерно постепенное утяжеление клинико-динамических показателей по мере увеличения длительности заболевания, особенно в случае биполярного аффективного расстройства.

5. Распространенность САР и суб-САР среди амбулаторных пациентов с аффективными; невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами составляет 28,1% случаев.

6. Сезоннозависимые, циклически повторяющиеся астено-гипоэргические и субдепрессивные состояния с наличием атипичных вегетативных симптомов депрессии (гиперсомния, увеличение аппетита, повышенное стремление к потреблению углеводистой пищи, увеличение веса тела) представляют собой устойчивые в клинико-динамическом отношении феномены, что обосновывает выделение суб-САР. В динамическом отношении в случае суб-САР депрессивные симптомы присоединяются к астено-гипоэргическим проявлениям в более поздние сроки (в среднем через 6,4 года).

7. При САР и суб-САР помимо собственно депрессивных или субдепрессивных признаков и атипичных симптомов депрессии регистрируется ряд других клинических феноменов, отражающих роль гипоталамических структур головного мозга в патогенезе данных расстройств:

7.1. Отмечается нарушение адаптации к яркому свету, выражающееся гипо- или гиперчувствительностью к его воздействию, с увеличением удельного веса лиц с отрицательным субъективным отношением к яркому свету (41,9%).

7.2. Увеличивается по сравнению с контролем удельный вес лиц, проявляющих резко положительное отношение к сладкому в течение жизни (30,6% и 15,2% соответственно) или проявляющих нарушение пищевого поведения в ситуации стресса (51,6% и 14,1% соответственно).

7.3. Регистрируется тенденция к ухудшению адаптационно-хронобиологических показателей (переносимость перехода на "летнее" и "зимнее" время, смены часовых поясов) по сравнению с контролем, проявляющаяся удлинением времени адаптации к десинхронизирующим воздействиям.

8. В случае САР по сравнению со здоровыми лицами нарастает удельный вес хронотипа, определенного как "смешанный тип" (соответственно 62,5% и 43,3%). Влияние хронотипологических особенностей на клинические и клинико-динамические параметры САР не носят достоверного характера в сравнении с основными конституциональными характеристиками.

9. Исследование восприятия и переживания времени в случае депрессивных расстройств с сезонным и несезонным паттерном течения выявило следующие закономерности:

9.1. При САР отмечается нивелирование, непластичность длительности "индивидуальной минуты" в зависимости от основных конституционально-биологических, хронобиологических факторов, что может отражать нарушение функции фундаментальных ритмообразующих систем (или системы): состояние десинхроноза.

9.2. Для сезонных и несезонных депрессивных расстройств характерно уменьшение длительности "индивидуальной минуты", искажение восприятия объективного времени, что тесно коррелирует с уровнем депрессии и может быть использовано как дополнительный метод диагностики депрессии, а также как дополнительный инструмент для динамической оценки уровня депрессии в ходе проводимого лечения.

10. Ритмика стационарных поступлений пациентов с депрессивным эпизодом, рекуррентной депрессией и депрессивным эпизодом в рамках биполярного аффективного расстройства определяется женским полом и носит закономерный и устойчивый характер с наличием пиков в осенне-весенние месяцы, что может отражать сезонную ундуляцию активности нейромедиаторных систем и хронобиологических адаптационных механизмов.

11. Сочетанное применение светотерапии и музыкотерапии при сезонных и несезонных депрессиях выявляет более высокий антидепрессивный и ресинхронизирующий эффект в сравнении со светотерапией. Это находит отражение в более быстрой редукции депрессивной симптоматики (уже на 7 день терапии), динамичном улучшении хронобиологических показателей, меньшем количестве побочных эффектов, более высоком удельном весе пациентов с улучшением состояния (75% в сравнении с 62,5%); при этом влияние основных конституциональных, хронобиологических факторов, а также сезонного паттерна течения расстройства на эффективность лечения нивелируется.



12. Высокая представленность сезонного паттерна в течении аффективных расстройств, возможность коморбидных соотношений с другими психическими и поведенческими расстройствами, учет клинико-конституциональных, хронобиологических закономерностей, своеобразного сезонного "профиля" начала аффективных фаз и ритмики стационарных поступлений больных с аффективными расстройствами, а также возможностей светотерапии и ее сочетания с музыкотерапией позволяют оптимизировать диагностические, терапевтические и профилактические подходы в отношении не только САР, но и в отношении всего спектра аффективных расстройств.

### **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

1. Индивидуальное время и психологический возраст у больных МДП // Региональные аспекты психического здоровья. - Владивосток, 1991. - С.146 - 148.
2. Фототерапия – перспективный метод лечения депрессивных расстройств в психиатрии // Нетрадиционные методы лечения в психиатрии. – Харьков, 1992. - С. 46 - 47 (В соавт. с Е.Д. Счастливым, Н.А. Корнетовым и др.).
3. Клинико-конституциональные взаимосвязи при моно- и биполярном течении МДП // Эндогенные депрессии. Критерии диагностики, нозологические особенности, возрастной аспект. – Иркутск, 1992. - С. 30 - 33 (В соавт. с Е.Д. Счастливым).
4. Ритмологические особенности суицидальных попыток и их связь с депрессивными расстройствами // Психическое здоровье, региональные аспекты: Тезисы докладов Всесоюзной с международным участием научно-практической конференции. – Владивосток, 1992.- С. 58 - 60 (В соавт. с Н.А. Корнетовым, И.Г. Дороховой и др.).
5. К вопросу о сезонных аффективных нарушениях // Влияние гелиофизических факторов на психические расстройства. - Полтава – Киев, 1994. - С. 5 - 6 (В соавт. с Н.А. Корнетовым).
6. Патогенетические основы фототерапии и ее применение в психиатрии (обзор). // Социальная и клиническая психиатрия. - 1994. - N. 4. - С.134 - 145 (В соавт. с Н.А. Корнетовым).
7. Новые данные о клинике и терапии при би- и монополярных эндогенных аффективных расстройствах с учетом соматотипических особенностей больных // XII съезд психиатров России. - М., 1995. - С. 270 - 271 (В соавт. с Н.А. Корнетовым, Е.Д. Счастливым).
8. Исследование распространенности и факторов клинического полиморфизма аффективных расстройств в Западной Сибири: Томская программа исследований // Сибирский вестник психиатр. и наркологии. - 1996. -

№ 1. – С. 16-24 (В соавт. с Н.А. Корнетовым, Е.Д. Счастливым).

9. Взаимоотношение основных типов течения маниакально-депрессивной болезни с морфофенотипом конституции больных // Актуальные вопросы психиатрии. – Томск, 1997. – С. 83 - 84 (В соавт. с Н.А. Корнетовым, Е.Д. Счастливым).

10. К вопросу о сезонных аффективных расстройствах, их связь с невротическими нарушениями и зависимости от определенных конституциональных факторов // Сибирский вестник психиатр. и наркологии. - Томск, 1998. - №3.-С.24-29.

11. Редкие случаи биполярного аффективного расстройства с 48-часовым циклом // Социальная и клиническая психиатрия. - 1998. - № 4. - С.121 - 125.

12. Распространенность и клинико-конституциональные закономерности клинического полиморфизма депрессивных расстройств и суицидального поведения // Сибирский вестник психиатр. и наркологии. - Томск, 1999. - № 4. - С. 19 -23 (В соавт. с Н.А. Корнетовым, Т.П. Ветлугиной и др.).

13. Искажение “индивидуальной минуты” как проявление десинхроноза при сезонных аффективных расстройствах с учетом конституциональных факторов // Актуальные вопросы психиатрии. - Томск, 1999 - Вып. 9 - С. 99 -100.

14. Динамика частоты сопряженности депрессивного и тревожного синдромов в структуре непсихотических нервно-психических расстройств за период 1996 - 1998 гг. в зависимости от основных социодемографических характеристик // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2000. - № 3. - С. 51 - 56 (В соавт. с М.Б. Боцмановской, Ю.Н. Боцмановским).

15. Сезонные аффективные расстройства и соматическая патология // Депрессивные расстройства в медицинской практике: страдать или управлять: Материалы II Российского образовательного симпозиума. - Кемерово, 2000. - С. 24 -26 (В соавт. с М.А. Симуткиной).

16. Сезонная ритмика поступления в психиатрическую клинику пациентов с аффективными расстройствами // Таврический журнал психиатрии. Acta Psychiatrica, Psychoterapeutica et Ethologica Tavrica. - 2000. - V. 4, №3 (14). - P.91-93.

17. Искажение индивидуального времени как проявление десинхроноза при сезонных аффективных расстройствах // Социальная и клиническая психиатрия. - 2000. - № 3. - С.16 - 20.

18. К вопросу о распространенности сезонных аффективных расстройств // XIII Всероссийский съезд психиатров. - М., 2000. - С. 34 - 35.

19. Распространенность и клинико-хронобиологические проблемы сезонных аффективных расстройств и их субсиндромальных форм // Azerbaijan Psychiatric Journal. - 2001. - № 4. - С. 26 - 34 (В соавт. с Н.А. Корнетовым).

20. Сезонное аффективное расстройство в детском и подростковом возрасте // Актуальные проблемы детской и подростковой психиатрии: Материалы юбилейного симпозиума, посвященного 20-летию ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН. - Томск-Челябинск, 2001. - С.142 -146.

21. Возможности использования сопряженности сезонных аффективных расстройств и соматической патологии в общей медицинской практике // Современные технологии психиатрического и наркологического сервиса. - Томск, 2001. - Т. 2. - С. 117-118 (В соавт. с М.А. Симуткиной).

22. Использование ресинхронизирующих свойств фототерапии в сочетании с музыкотерапией при лечении аффективных расстройств // Современные технологии психиатрического и наркологического сервиса. - Томск, 2001. - Т. 2. - С. 118 -119 (В соавт. с Е.В. Потапкиной, Т.А. Рогозиной и др.).

23. Применение показателей индивидуального времени и теста осознания времени в качестве инструмента для оценки динамики клинических проявлений в случае аффективных и невротических расстройств // Современные технологии психиатрического и наркологического сервиса. - Томск, 2001. - Т. 2. - С. 120 -121 (В соавт. с О.Д. Головиным).

24. Клинико-конституциональные и хронобиологические аспекты субсиндромальных форм сезонных аффективных расстройств // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии: Материалы X отчетной сессии, посвященной 20-летию ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН. - Томск, 2001. - Вып. 10. - С. 173 -174.

25. Конституциональные и хронобиологические факторы в клинике и течении аффективных расстройств // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2001. - № 3 (21) - С. 23 - 28 (В соавт. с Н.А. Корнетовым, Е.Д. Счастливым).

26. Prevalence seasonal affective disorder and subsyndromal seasonal affective disorder among the students of city of Tomsk (Western Siberia) // World Psychiatric Association. International Congress. - Madrid, 2001. - Poster. Nr. 338. - [www.tilesa.es/wpa2001i/programme/posters/336a350.htm](http://www.tilesa.es/wpa2001i/programme/posters/336a350.htm) (with N.A. Kornetov).

27. Prevalence of seasonal affective disorders (SAD) and subsyndromal SAD (s-SAD) in Tomsk (West Siberia), age to the onset of these disorders and justification of application of Light therapy // 2-nd international forum on mood and anxiety disorders.-Monte-Carlo, 2001. - Abstract. - [www.aisc.it/ifmad/ifmad2001\\_abstract](http://www.aisc.it/ifmad/ifmad2001_abstract).

28. Влияние конституциональных факторов на клинико-динамические особенности сезонного аффективного расстройства // Актуальные вопросы интегративной антропологии: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. - Красноярск, 2001. - Т.1. - С. 163 -168.

29. Влияние пола на сезонную ритмику поступлений в психиатрическую клинику пациентов с аффективными расстройствами // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2002. - № 1 (23) - С. 30 - 36.