
9. Huber G., Gross G., Schutler R. and Linz M. Longitudinal studies of schizophrenic patients // *Schizoph. Bull.*, 1980, 6(4). - P. 592 - 605

10. Bleiler M. A 23 year longitudinal study of 208 schizophrenics, and impressions in regard to the nature of schizophrenia. In the *Trans mission of schizophrenia* (eds. Rosenthal and S.S. Ketty), 1969, Pergamon, Oxford

11. Tsuang M., Woolson R. and Fleming J. Long term outcome of major psychoses: schizophrenia and affective disorders compared with psychiatrically symptom – free surgical conditions // *Arch. Gen. Psychiatry*, 36, 1296-1301

12. Harding C. M., Brooks G. W. et al. The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness / *J. Methodology, study sample, and overall status 32 years later* // *Am. J. Psychiatry*, 1987, 144 (6). - P. 718-726

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАНИЯ АЭРОИОНО-, СВЕТОТЕРАПИИ И СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕПРЕССИИ

Г. Г. Симуткин, Е. В. Потапкина, О. А. Пузырева,
Т. А. Кудякова, А. М. Шепенев, Л. В. Горшкова

г. Томск

Влияние природных факторов на самочувствие человека известно с давних времен. Среди таких факторов можно выделить длину фотопериода, колебания космической радиации, солнечной, электромагнитной активности, температуры окружающей среды, степени влажности воздуха, атмосферного давления, состав окружающей атмосферы и т. д. Все эти внешние переменные могут влиять на колебания в состоянии многих функций живого организма и, в конечном счете, отражаться на его общем самочувствии, настроении и поведении.

Несмотря на приоритетное использование психофармакологического подхода в случае депрессивных расстройств с наиболее широким использованием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), нефармакологические методы терапии депрессивных расстройств в настоящее время все больше привлекают к себе внимание исследователей в силу их достаточно высокой клинической эффективности, хорошей переносимости и экономичности. Другим основанием для активного использования нефармакологических методов лечения депрессивных расстройств является достаточно высокий процент (10 - 30%) депрессивных пациентов, которые, несмотря на применение самых современных антидепрессантов, остаются резистентными к проводимой терапии (Schmauss M., Meller I., 1989).

Светотерапия является одним из известных методов лечения как сезонных, так и несезонных депрессий. Эффективность светотерапии, согласно ряду исследований, эквивалентна эффективности антидепрессантов (Golden R. N. et al., 2005), поэтому в определённых случаях терапия ярким светом может быть хорошей альтернативой использованию синтетических антидепрессантов. Сочетание светотерапии и СИОЗС позволяет усилить антидепрессив-

ный эффект проводимого лечения за счет ускорения респондирования, увеличения процента респондеров и случаев ремиссии по сравнению с соответствующими показателями при монотерапии СИОЗС (Benedetti F. et al., 2003; Martiny K. et al., 2004).

Отдельные немногочисленные исследования по антидепрессивной эффективности терапии отрицательными аэроионами высокой плотности в случае сезонных и несезонных депрессий позволили говорить о том, что этот метод может быть полезен как альтернатива или дополнение к светотерапии или психофармакологическому лечению. (Goel N. et al., 2005; Terman M., Terman J. S., 2006). Антидепрессивный эффект отрицательных ионов высокой плотности N. Goel et al. (2005) связывают с возможным серотонинергическим действием этого вида терапии. Нейрохимическое действие яркого света и терапии отрицательными аэроионами (речь идёт, прежде всего, о серотонинергических механизмах реализации этого действия) может быть синергичным с нейробиологическим эффектом антидепрессантов. Примечательно, что N. Goel et al. (2005) предположили возможность эффективного использования отрицательных аэроионов, светотерапии и антидепрессантов в любом взаимосочетании с целью оптимизации результатов антидепрессивной терапии.

Анализ доступной литературы показал, что исследований, касающихся оценки клинической эффективности сочетанного применения СИОЗС, светотерапии и аэроионотерапии в случае депрессивных расстройств практически нет, несмотря на то, что, по мнению ряда авторов, при терапии депрессивных расстройств вполне закономерным является ожидание более высокой клинической эффективности от применения «многомодальных терапевтических вмешательств» (Michalak E. E., Lam R. W., 2002).

Основной целью предпринятого нами исследования было сравнительное рассмотрение клинической эффективности аэроионотерапии отрицательными ионами высокой плотности в сочетании со светотерапией и СИОЗС - с одной стороны, и светотерапии в сочетании с СИОЗС - с другой стороны, в случае депрессивных расстройств. Данный подход позволяет оценить вклад аэроионотерапии в совокупный антидепрессивный эффект от проводимого лечения.

Материал и методы исследования

Протокол исследования в группе пациентов, получавших светотерапию (2500 люкс), включал в себя ежедневную экспозицию яркого флуоресцентного белого света с интенсивностью 2500 люкс в утренние и вечерние часы (соответственно с 7.30 до 9.00 часов и с 19.30 до 21.00 часа) в течение 2 недель. Как светотерапия, так и аэроионотерапия проводились в условиях «световой комнаты», общая площадь которой составляла 14 м².

Аэроионотерапия отрицательными ионами проводилась в те же самые утренние и вечерние часы, в которые применялась и светотерапия. Источником отрицательно заряженных аэроионов (более $1 \times 10^5/\text{см}^3$) являлся аэроионизатор «Aircomfort XJ2000» (производство «Air comfort Co. Ltd.», Италия). Количество пациентов, одновременно находящихся в комнате при проведении свето- и аэроионотерапии, не превышало 4 человек.

Вся группа обследуемых (30 человек) состояла из двух равных подгрупп по 15 человек, статистически не различавшихся по гендерному, нозологическому составу ($P > 0,05$, Chi-square статистика) и возрасту ($P > 0,05$, ANOVA): 1) Пациенты, получавшие СИОЗС в сочетании со светотерапией и с аэроионотерапией (13 женщин – 86,7% и 2 мужчин – 13,3%). Средний возраст обследуемых этой подгруппы составлял $48,6 \pm 13,4$ лет. В дальнейшем данная подгруппа будет условно обозначаться как «СИОЗС + Свет + Ион»; 2) Пациенты, получавшие светотерапию в сочетании с СИОЗС (11 женщин – 73,3% и 4 мужчин – 26,7%). Средний возраст обследуемых этой подгруппы составлял $44,6 \pm 13,0$ лет. В дальнейшем данная подгруппа будет обозначаться как «СИОЗС + Свет».

При выполнении данного исследования пациенты в качестве базисной терапии принимали антидепрессанты из группы СИОЗС (эсциталопрам – 13 чел., флуоксетин – 9 чел., пароксетин – 7 чел. и сертралин – 1 чел.) и в этом отношении выделенные подгруппы статистически также не отличались друг от друга ($p = 0,74$, Chi-square статистика).

Нозологически пациенты в выделенных подгруппах «СИОЗС + Свет + Ион» и «СИОЗС + Свет» были распределены соответственно следующим образом:

- депрессивный эпизод (ДЭ) - 33,3% и 26,6%;
- рекуррентное депрессивное расстройство - 53,3% и 46,7%;

- биполярное аффективное расстройство (текущий тяжелый или умеренный ДЭ) - 6,7% и 6,7%;
- смешанное тревожно-депрессивное расстройство 6,7% и 20%.

У 20% пациентов (по 3 человека) в каждой подгруппе обнаруживался сезонный паттерн течения АР. В обеих подгруппах пациентов преобладали случаи депрессии умеренной тяжести - 60 и 53,3%, соответственно, ($P < 0,05$, Chi-square статистика). Офтальмологический статус всех пациентов не препятствовал проведению светотерапии.

Методика оценки динамики изменения уровня выраженности депрессии у обследуемых пациентов опиралась на использование укороченного (24-пунктового) варианта шкалы SIGH-SAD (Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale, Seasonal Affective Disorders Version; Williams J. et al., 1991), которая включает в себя как 17 стандартных пунктов шкалы депрессии Гамильтона (типичные депрессивные симптомы), так и 7 пунктов по оценке атипичных признаков депрессии (социальный отход, увеличение веса, увеличение аппетита, увеличение в собственно питании, тяга к углеводам, гиперсомния, утомляемость).

Для оценки тяжести заболевания, динамики психического состояния и эффективности терапии применялась «Шкала глобальной клинической оценки» (CGI). Наличие и характер побочных эффектов оценивались с помощью «Шкалы оценки побочных явлений» (UKU).

Обследование проводилось в трех временных срезах: до начала лечения, спустя 1 и 2 недели после начала терапии.

Обработка результатов проводилась с использованием пакета стандартных прикладных программ Statistica for Windows (V. 6.0).

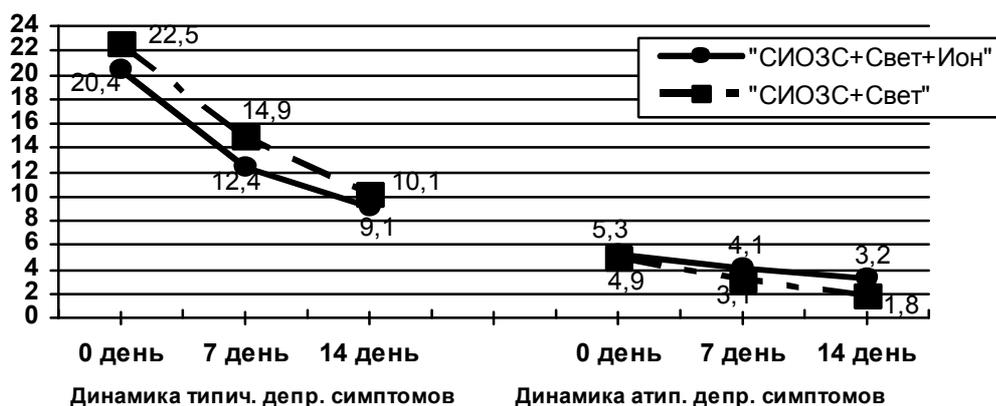
Результаты исследования

Соответственно по точкам контроля динамика суммарного балла для 17 типичных и 7 атипичных симптомов депрессии по шкале SIGH-SAD в изучаемых подгруппах пациентов представлена на рисунке 1.

Типичные симптомы депрессии были наиболее «откликаемы» в случае именно сочетанного использования СИОЗС, свето- и аэроионотерапии с нарастанием эффекта от старта терапии к 7 дню лечения, хотя и без статистически значимых различий между соответствующими показателями исследуемых подгрупп пациентов ($p > 0,05$ ANOVA). Атипичные симптомы депрессии были более «откликаемы» при сочетании светотерапии и СИОЗС, но статистически достоверных межгрупповых различий между суммарным баллом для атипичных депрессивных симптомов как на 7, так и на 14 день терапии обнаружено не было ($p > 0,05$ ANOVA).

Количество респондеров (редукция суммарного балла по шкале SIGH - SAD $\geq 50\%$) на 7 и 14 дни терапии в подгруппе «СИОЗС + Свет + Ион» соста-

Динамика суммарного балла типичных и атипичных депрессивных симптомов по шкале SIGH-SAD в зависимости от варианта антидепрессивной терапии



вило соответственно 5 (33,3%) и 10 (75%) человек, а в подгруппе «СИОЗС + Свет»: 2 (13,3%) и 11 (73,3%) человек. То есть количество респондеров в подгруппе «СИОЗС + Свет + Ион» на 7 день терапии было достоверно выше ($p < 0,05$, X^2 - статистика), чем в подгруппе «СИОЗС + Свет».

При межгрупповом сравнении результатов терапии, оцененных по шкале CGI, выявляется статистически значимое ($p < 0,05$, ANOVA) более выраженное снижение тяжести депрессии от исходного показателя на 7 и 14 дни терапии именно в подгруппе «СИОЗС + Свет + Ион» (S-CGI: 4,1±1,1; 3,0±1,3; 2,6±1,3 баллов) по сравнению с подгруппой «СИОЗС + Свет» (соответственно S-CGI: 4,3±0,6; 4,0±0,7; 3,4±0,6 баллов).

По субшкале CGI, оценивающей глобальную динамику (улучшение) психического состояния (I-CGI), в подгруппе «СИОЗС + Свет + Ион» средний балл на 7 и 14 дни терапии составлял соответственно 2,0±1,0; 1,7±0,8; в подгруппе «СИОЗС + Свет» соответственно 2,7±1,0; 2,0±0,7, то есть более выраженная ($p < 0,05$ ANOVA) положительная динамика депрессивных расстройств в подгруппе «СИОЗС + Свет + Ион» по сравнению с подгруппой «СИОЗС + Свет» отмечалась только на 7 день терапии.

Частота, характер и динамика обратного развития побочных эффектов проводимой терапии в обеих подгруппах пациентов были сопоставимы ($P > 0,05$, X^2 - статистика). Среди нечастых, незначительно выраженных и непродолжительных побочных эффектов в случае использования вышеуказанных методов терапии депрессивных расстройств можно отметить чувство раз-

дражения глаз, незначительное повышение артериального давления, легкий тремор пальцев рук, утомляемость и дневную сонливость. Данные побочные эффекты не оказывали существенного влияния на ход проводимой терапии и ни в одном случае не привели к необходимости отказа от лечения.

Заключение

Таким образом, сочетанное применение аэроионотерапии, светотерапии и СИОЗС при лечении депрессивных расстройств имеет определенные преимущества, выражающиеся в более значительной редукции типичной депрессивной симптоматики, тяжести расстройства, в большем количестве респондеров по сравнению с соответствующими показателями в подгруппе пациентов, где в качестве антидепрессивного лечения использовалось сочетание СИОЗС и светотерапии. При этом, вероятно, наиболее клинически оправданным является использование отрицательных аэроионов как дополнительного лечебного фактора в случае депрессивных расстройств в первую неделю терапии.

Наибольший клинический эффект в первую неделю терапии депрессии при использовании схемы лечения «СИОЗС + светотерапия + аэроионотерапия» по сравнению с «СИОЗС + светотерапия» может объясняться возможным дополнительным синергическим, взаимопотенцирующим серотонинергическим действием отрицательных аэроионов высокой плотности, яркого света и СИОЗС (Neumeister A., 2004; Goel N. et al., 2005).

Литература:

1. Benedetti F., Colombo C., Pontiggia A. et al. Morning light treatment hastens the antidepressant effect of citalopram: a placebo-controlled trial // *J. Clin. Psychiatry*, 2003. – Vol. 64. – P. 648–653
2. Goel N., Terman M., Terman J. S. et al. Controlled trial of bright light and negative air ions for chronic depression // *Psychological Medicine*, 2005. – Vol. 35. – P. 1–11
3. Golden R. N., Gaynes B. N., Ekstrom R. D. et al. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence // *Amer. J. Psychiatry*, 2005. – Vol. 162. – P. 656–662

-
-
4. Martiny K. *Adjunctive bright light in non-seasonal major depression* // *Acta Psychiatr. Scand.*, 2004. – Vol. 425 (Suppl.). – P. 7–28
 5. Michalak E. E., Lam R. W. *Breaking the myths: new treatment approaches for chronic depression* // *Canadian J. Psychiatr.*, 2002. – Vol. 47. – P. 635-643
 6. Neumeister A. *Neurotransmitter depletion and seasonal affective disorder: relevance for the biologic effects of light therapy* // *Primary Psychiatry*, 2004. – Vol. 11. – P. 44–48
 7. Schmauss M., Meller I. *Therapy refractory depression – causes and treatment possibilities* // *Psychiatr. Prax.*, 1989. – Vol. 16. – P. 101-108
 8. *Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale, Seasonal Affective Disorders Version (SIGH-SAD)* / Williams J., Link M., Rosenthal N. E. et al. - New York: New York Psychiatric Institute, 1991
 9. Terman M. *Terman J. S. Controlled Trial of Naturalistic Dawn Simulation and Negative Air Ionization for Seasonal Affective Disorder* // *J. Psychiatry*, 2006. – Vol. 163 (12). – P. 2126-2133

АДАПТАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В РАЗРАБОТКАХ ПРОБЛЕМЫ ШИЗОФРЕНИИ

Н. К. Шайхысламова

г. Павлодар

Разработки проблемы социальных исходов и возможностей адаптации при шизофрении в истории психиатрии связаны с исследованиями её клиники, патогенеза [1, 2, 3, 4, 5, 6] и процессуальной динамики [7, 8, 9]. Предпринимались поиски методов биологической и психосоциальной терапии, путей ресоциализации данной группы больных [10, 11, 12, 13, 14].

Основное значение среди адаптационных предпосылок при шизофрении придаётся клиническим характеристикам ремиссий и проявлениям дефектов в их структуре. Интерес исследователей к изучению дефекта при шизофрении связан с тем, что негативная симптоматика обладает высокой устойчивостью к терапии и может сопровождаться нарушением познавательной деятельности [15], снижает возможности социальной адаптации больных [16].

Наибольшее число накопленных в литературе сведений по исследованию шизофренического дефекта содержит разносторонние описания клинических проявлений «слабоумия», «конечных», «исходных» состояний. Вопросы личностных изменений в ремиссиях разработаны не столь глубоко. В качестве основных проявлений дефекта выделяют волевые нарушения (редукция энергетического потенциала по Conrad, 1979, астенический дефект) либо общее снижение психической активности и продуктивности (эмоционально-волевой и ассоциативный дефект, «чистый» дефект по G. Huber, 1966, 1983), а также характеристики изменений личности от легкой дисгармонии до выраженных признаков общего регресса [17]. Сторонники интегративной модели дефекта при шизофрении выделяют в его клинике признаки снижения эмоционально-волевых и ассоциативных функций (псевдоорганический, псевдобрадифренический дефект) и различную по сте-

пени выраженности трансформацию личности (собственно шизоидный дефект), сочетающиеся между собой на разных этапах заболевания [18]. На протяжении последнего десятилетия наблюдается повышенный интерес к проблеме дефицитарных расстройств при шизофрении. Этому во многом способствовало появление новых методологий (компьютерная и позитронно-эмиссионная томография, регистрация ядерно-магнитного резонанса, современные методы изучения биогенных аминов, дофаминовых и холинергических рецепторов), позволяющих более определенно говорить о наличии и характере структурно-морфологической недостаточности головного мозга у больных шизофренией на два полярных варианта: «позитивная» и «негативная» модели (Grow T., Andreasen N.). «Позитивная (флоридная)» шизофрения протекает с преобладанием продуктивных психопатологических расстройств и хорошо поддается терапевтическому воздействию, прогностически более благоприятна, чем приближается к функциональным психозам, тогда как «негативная» проявляется преобладанием дефицитарных симптомов на всем протяжении заболевания, характеризуется низким терапевтическим эффектом и имеет неблагоприятный прогноз. Полагают, что в основе этих прямо противоположных моделей лежат различные патогенетические механизмы, что отчасти подтверждается современными методами исследования [19], принципиальными различиями в реакциях на психофармакотерапию [20], а также полярностью некоторых биохимических сдвигов [21] и иммунологических нарушений [22]. Последнее обстоятельство позволило некоторым исследователям прийти к выводу, что «негативная» модель шизофрении имеет свой иммунологический и антропометрический [23] «профиль».