

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Министерство здравоохранения Республики Татарстан  
Российское общество психиатров  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева.  
Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского  
Казанский государственный медицинский университет  
Казанская государственная медицинская академия  
Республиканская клиническая психиатрическая больница им. акад. В.М. Бехтерева



# XVI СЪЕЗД ПСИХИАТРОВ РОССИИ

Всероссийская научно-практическая конференция  
с международным участием

## Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы

**23-26 сентября 2015**



### ТЕЗИСЫ [ЭЛЕКТРОННОЕ ИЗДАНИЕ]

Санкт-Петербург  
Издательский отдел ООО «Альта Астра»  
2015

ISBN 978-5-905498-35-0

© РОП, 2015  
© НИПНИ, 2015  
© Коллектив авторов, 2015  
© ООО «Альта Астра», оформление, 2015

связью между уровнем NPY и ССБ субшкалы ШОПП «недоверие в межличностных отношениях» ( $r=0,73$  при  $p<0,05$ ) и субшкалы «депрессия» HADS ( $r=0,57$  при  $p<0,05$ ). Также, была выявлена взаимосвязь между уровнем NPY и ССБ субшкалы ШОПП «интерцептивная некомпетентность» ( $r=0,56$  при  $p<0,05$ ) на аноректическом этапе атипичной НА, отражающая связь повышенного уровня NPY с распознаванием чувства насыщения и голода и, как следствие, возникающими эпизодами булимии.

Психоземotionalное состояние пациенток с НА при анализе динамики ССБ аффективных шкал HADS и MADRS было неоднозначным. Так, на аноректическом этапе НА ССБ субшкалы «депрессия» HADS и MADRS были повышенными в обеих группах, что свидетельствовало о высоком уровне эмоциональной вовлеченности (тревоги, страха, подавленности). В I группе ССБ субшкалы «депрессия» HADS и MADRS превышали уровень группы контроля в 5,3 раза ( $p<0,05$ ), а во II – в 6 раз ( $p<0,05$ ). На этапе редукции отмечалось снижение ССБ обеих шкал, однако, их значения оставались повышенными (в 4 раза при типичной НА ( $p<0,05$ ) и в 4,7 раз при атипичной НА ( $p<0,05$ ) по сравнению со ССБ контрольной группы). Высокий уровень социальной дезадаптации девочек-подростков и нарушения распознавания чувства насыщения и голода на аноректическом этапе НА, подтверждались повышенными значениями ССБ субшкал ШОПП «недоверие в межличностных отношениях» и «интерцептивная некомпетентность» в обеих группах. По мере редукции психопатологической симптоматики отмечалось снижение ССБ обеих субшкал, хотя их значения оставались повышенными. По данным ССБ данных субшкал ШОПП эффективность терапии составила 66,7% в I группе и 50% во II группе; а по данным ССБ аффективных шкал – 25% в I группе и 22% во II группе. Суммируя данные ССБ всех психометрических шкал выявлено, что у 75% типичной НА и 55% пациенток атипичной НА проводимое лечение было эффективным, и привело к нормализации пищевого поведения, аффективного статуса и соматического состояния.

Выявленное в нашей работе повышение концентрации NPY на аноректическом этапе НА, согласовывалось с данными D. Sedlackova (2011) об увеличении NPY при НА. Повышенные значения NPY на этапе редукции НА подтверждались работами В.О. Андреевой (2008) и Е.Л. Lin (2012) об отсутствии снижения экскреции NPY в ответ на увеличение уровня лептина. Относительно низкая эффективность терапии в отношении аффективных нарушений и поведенческих расстройств в обеих исследуемых группах свидетельствует о выраженной личностной реакции девочек-подростков как на аноректическом этапе, так и на этапе редукции. Возможно, это обусловлено такими психогенными факторами, как необходимость лечения, установленный диагноз, давление на пациентку со стороны родных. Повышенные значения ССБ обеих субшкал ШОПП свидетельствуют о внутреннем психологическом дискомфорте девочек-подростков с НА, даже при улучшении состояния здоровья, что, на наш взгляд, требует (помимо медикаментозного лечения) психотерапевтического вмешательства на этапе редукции. В работе Н. Higuchi (2012) указывается тесная связь NPY с возникновением аффективных поведенческих реакций (страха, раздражения, волнения), сопровождающих чувство голода, а также компульсивных расстройств, что подтверждалось корреляционной взаимосвязью, выявленной в нашей работе.

**Выводы.** Таким образом, повышенная экскреция NPY при НА и его взаимосвязь с выраженностью поведенческих нарушений и булимических симптомов на аноректическом этапе НА в обеих группах, подтверждает его участие в контроле пищевого поведения и дает основание предположить эффективность синтетических аналогов NPY в лечении НА. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения корреляций нейроэндокринных и психических нарушений для диагностики и разработки тактики лечения девочек-подростков с НА.

## ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ КОРТИЗОЛА И СЕРОТОНИНА В ПРОЦЕССЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Левчук Л.А., Вялова Н.М., Симуткин Г.Г., Лебедева Е.В., Иванова С.А., Бохан Н.А.

Томск  
НИИПЗ

В настоящее время изучение состояния эндокринной системы при аффективных расстройствах является одним из самых перспективных направлений биологической психиатрии. Предполагают, что патогенез депрессивных расстройств связан с нарушениями в моноаминовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системах (Бохан Н.А. с соавт., 2014; Иванова С.А., 2000; Семке В.Я. с соавт., 2004; Morris M.C., Rao U., 2014; Schatzberg A.F. et al., 2014). Доказано, что между моноаминами и глюкокортикоидами существуют множественные сложные связи. Усиление активности гипоталамо-гипофизарно-адренальной оси на фоне психотравмирующей ситуации приводит к повышению концентрации кортикотропин-рилизинг фактора и секреции АКТГ, который повышает синтез глюкокортикоидов, в том числе кортизола (Нуллер Ю.Л., 1981; Laakmann G. et al., 2003). По данным E.L. Bliss и J. Zwanziger (1966), гиперпродукция кортикостероидов приводит к уменьшению содержания биогенных аминов в головном мозге. Высокий уровень кортизола вызывает резкое снижение активности серотонинергической системы, через внутриклеточные рецепторы кортизола подавляется синтез 5-HT<sub>1</sub> рецепторов (Кочетков Я.А., 2004). Это может быть следствием того, что повышенное содержание кортикостероидов активизирует триптофанпирролазу, которая переводит обмен триптофана на кинурениновый путь, что вызывает снижение биосинтеза серотонина (Максимова Н.М. с соавт., 2007). Дефицит серотонина нарушает циркадные ритмы секреции гормона, высокий уровень кортизола сохраняется в течение всего суточного цикла и, следовательно, различные ферментные системы находятся под постоянным воздействием глюкокортикоидов (Нуллер Ю.Л., 1981; Узбеков М.Г., Максимова Н.М., 2015).

**Целью настоящей работы** является изучение содержания кортизола и серотонина в сыворотке крови пациентов с аффективными расстройствами в процессе фармакотерапии и психически здоровых людей.

**Материалы и методы.** При обследовании больных с аффективными расстройствами были соблюдены биоэтические принципы (наличие подписанной формы информированного согласия пациента) Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской ассоциации. Исследование было проведено в группе 228 людей, которые, исходя из анамнеза, были поделены на основную группу и группу контроля. Основная группа включила пациентов ( $n=94$ ) с текущим депрессивным эпизодом различной степени тяжести в рамках F31-F33 (МКБ-10). Лица с депрессивной симптоматикой проходили курс лечения в отделении аффективных состояний клиник НИИ психического здоровья. Клиническая симптоматика оценивалась по 17-пунктовой шкале депрессии Гамильтона (HDRS-17), эффективность фармакотерапии по шкале общего клинического впечатления (подшкала, оценивающая динамику улучшения – CGI-I, The Clinical Global Impression-Improvement scale).

В контрольную группу вошли 134 психически и соматически здоровых человека, соответствующих по полу и возрасту обследуемой группе больных, не имеющие хронических заболеваний и не стоящие на диспансерном учете, без признаков перенесенных острых инфекционных заболеваний на момент обследования.

Кровь для биологических исследований у пациентов и психически здоровых лиц забирали из локтевой вены, утром,

натошак. Определение концентрации кортизола и серотонина проводили методом иммуноферментного анализа в соответствии с инструкциями по применению наборов реактивов для иммуноферментного определения исследуемых метаболитов в сыворотке крови (фирмы ЗАО «Алкор Био», Санкт-Петербург и «IBL HAMBURG», ФРГ). Исследование динамики показателей проводили в процессе фармакотерапии: до начала терапии и на 28 день антидепрессивной терапии. Постановку реакции проводили согласно прилагаемым к наборам инструкциям с обязательным контролем стандартных позитивных и негативных сывороток, входящих в состав тест-системы. Результаты ИФА оценивали на автоматическом микропланшетном спектрофотометре Epoch BioTek Instruments (США) при длине волны 450 нм. Конечные результаты выражали в единицах, рекомендованных фирмами-изготовителями для построения калибровочных графиков из стандартных навесок определяемых веществ (кортизол – нмоль/л, серотонин – нг/мл).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы SPSS, версия 20.0. В связи с тем, что данные не соответствовали нормальному распределению, результаты представлены в виде медианы, 25% и 75% квартилей.

**Результаты исследования и их обсуждение.** До начала терапии у больных с депрессивными расстройствами средний балл по шкале депрессии Гамильтона составил  $19,3 \pm 2,1$  балла, что соответствует умеренному депрессивному эпизоду. На 28 день проводимой терапии наблюдалось снижение баллов по шкале депрессии Гамильтона до  $12,1 \pm 1,3$  балла ( $p < 0,05$ ; критерий Вилкоксона).

При анализе средних суммарных баллов по субшкале CGI-I шкалы общего клинического впечатления, оценивающей степень улучшения психического состояния пациентов, были получены следующие результаты: на 14 день терапии средний суммарный балл по CGI-I составил  $2,6 \pm 0,5$  баллов, а на 28 день терапии  $1,7 \pm 0,5$  баллов ( $p < 0,05$ ; критерий Вилкоксона). Исходный и через 28 дней терапии средний суммарный балл по субшкале CGI-S шкалы общего клинического впечатления составлял соответственно  $3,7 \pm 0,5$  балла и  $1,9 \pm 0,6$  балла ( $p < 0,05$ ; критерий Вилкоксона).

Изучение гормонов в сыворотке крови показало, что концентрация кортизола у пациентов с аффективными расстройствами до начала фармакотерапии статистически значимо выше значений психически здоровых лиц ( $651 (449-754)$  и  $501,3 (465-619)$  нмоль/л, соответственно,  $p = 0,003$ ). Исследование уровня данного гормона в процессе терапии выявило статистически значимое снижение содержания кортизола до  $558 (465-674)$  нмоль/л на 28 день фармакотерапии ( $p = 0,002$  по сравнению со значениями концентрации кортизола до начала терапии).

Исследование содержания серотонина в сыворотке крови исследуемых лиц выявило значимое снижение уровня серотонина у пациентов до начала терапии по сравнению со здоровыми лицами ( $126 (88-160)$  и  $171 (156-221)$  нг/мл,  $p = 0,0036$ ). После проведенной лекарственной терапии наблюдалось значительное повышение концентрации серотонина до  $190 (134-239)$  нг/мл,  $p = 0,00004$  по сравнению с уровнем серотонина в сыворотке крови пациентов до начала фармакотерапии.

Полученные нами результаты статистического анализа содержания кортизола и серотонина в сыворотке крови пациентов с аффективными расстройствами в процессе фармакотерапии согласуются с современными литературными данными, указывающими на повышение содержания кортизола и снижение уровня серотонина на ранних этапах депрессивных расстройств (Бохан Н.А. с соавт., 2013; Иванова С.А., 2000; Левчук Л.А. с соавт., 2012). Выявлены статистические различия по уровню изучаемых гуморальных факторов между контрольной группой и группой пациентов с аффективными расстройствами до применения фармакотерапии. Гормоны гипоталамо-адренальной системы (в частности, кортизол) и нейромедиаторы

(серотонин), характеризуют состояние стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем организма, динамично изменяются в процессе фармакотерапии: нами установлены достоверные различия по изменению концентрации исследуемых показателей в группе лиц с текущим депрессивным эпизодом различной степени тяжести до начала фармакотерапии и на 28 день терапии антидепрессантами.

**Выводы.** Таким образом, пациенты с аффективными расстройствами характеризуются изменениями в гуморальных системах, сниженный уровень серотонина и высокая концентрация кортизола в сыворотке крови пациентов с психическими расстройствами, вероятно, играют патогенетическую роль в развитии психопатологических состояний, а именно аффективных расстройств.

*Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ №14.120.14.3854-МК и РФФИ №14-04-01157а.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ТРИПТОФАНКСИГЕНАЗЫ (*TDO2*) С ШИЗОФРЕНИЕЙ И ЕЕ СИМПТОМАМИ

Лежейко Т.В., Болгов М.И., Савельева Т.М.,  
Кутана М.Д., Ануа И.М., Зимина И.А.,  
Голиббет В.Е.

Москва  
НЦПЗ РАМН,  
ГКУЗ ПКБ №1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ

Существует несколько гипотез развития шизофрении, одной из которых является так называемая «кинуриени-кинуриновая», или «кинуриновая», гипотеза (Muller et al 2011). В соответствии с этой гипотезой при шизофрении имеет место нарушение метаболизма триптофана (Schwarcz et al 2001, Linderholm et al 2012). Триптофан является одной из незаменимых аминокислот, которая поступает в организм человека преимущественно с пищей, и ее метаболиты участвуют в различных процессах регуляции клеток. При этом характер регуляции зависит от особенностей обмена триптофана. Метаболизм триптофана в организме может проходить по двум путям: метоксииндолному пути, который ведет к образованию серотонина и мелатонина, и по альтернативному – кинурениновому пути, при котором образуются метаболиты, обладающие нейротоксическим действием (кинуриновая кислота, 3-гидроксикинуриенин, хинолиновая кислота). Эти метаболиты, по мнению авторов гипотезы, могут стать причиной развития шизофрении или депрессии. Превращение триптофана в кинуренин осуществляется либо при участии фермента индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO), либо за счет трансаминирования триптофана с помощью фермента триптофан-2,3-диоксигеназы (TDO2). Этот фермент продуцируется астроцитами головного мозга, а его образование происходит при воздействии факторов гуморального иммунитета (интерлейкины IL-4, IL-10, IL-13, антихемотрипсин, комплемент, С-реактивный белок), количество которых существенно возрастает при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра. Поэтому ген TDO2 может рассматриваться в качестве гена кандидата при молекулярно-генетическом исследовании шизофрении.

**Цель настоящего исследования** состояла в поиске ассоциации между генетическим полиморфизмом rs 2271537 TDO2 (T/G) и шизофренией, а также выраженностью ее клинических симптомов.

**Материалы и методы.** Выборка для генотипирования включала в себя группу больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и контрольную группу психически здоровых испытуемых. Группа больных состояла из 399