Кот Тимур Леонидович

ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИВ-НЫХ РАССТРОЙСТВ В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННОГО ФОТОПЕРИОДА ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА - ЮГРЫ

14.03.03 - патологическая физиология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа - Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Рагозин Олег Николаевич

Официальные оппоненты:

Рапопорт Семен Исаакович, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского отдела здоровьесберегающих технологий Научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ

Губин Денис Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник отдела научных исследований и инноваций, руководитель Центра грантовой поддержки и инновационного консалтинга, профессор кафедры биологии ГБОУ ВПО «Тюменский Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министер	թ-
ства здравоохранения Российской Федерации (г. Кемерово)	

Защита с	остоится «_	<u>5</u> »	ОКТ	гября	2016 г. в	13.00	часов на заседа-
нии дис	ссертационн	ого с	овета	Д 212.203	.06 при	Российско	ом университете
дружбы	народов (117	7198, г.	Москі	ва, ул. Мик	:лухо-Ман	клая 8).	

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая 6, сайт http://dissovet.rudn.ru).

Автореферат разослан «	»	2016 г.
Ученый секретарь		

диссертационного совета Д 212.203.06 доктор биологических наук, доцент

Азова М.М.

Общая характеристика работы

Актуальность исследования. Депрессия — одна из наиболее серьезных проблем современного общественного здравоохранения. Согласно статистическим данным, распространенность депрессивных расстройств составляет от 5 до 20% среди мирового населения. Этот факт подтверждается многочисленными исследованиями [А.П. Авцын, 1985, А.А. Александров, 2007, Б.С. Алякринский, 1985, М. Амон и др., 2007, Ж.И. Белостоцкая, 2009, Вертоградова О.П., 2005, Е.Б. Любов, 2007, Г. В. Погосова, 2007, Смулевич А.Б. и др., 2010, Н.А. Корнетов, 2001, С.Н. Мосолов, 2008, А.С. Тиганов, 2015, Е.Д. Счастный, 2004, А.А. Чуркин, 2009, P. Cuijpers, 2009, H. Loo, 2006, M.M. Ohayon, 2007, Информационный бюллетень ВОЗ №369, 2012]. Несмотря на значимость проблемы во всем мире, нередко в общей практике диагностике и лечению депрессии уделяется недостаточно внимания [T. Danel, 2001, F. Halberg, 2006]. Распространенность депрессии еще только предстоит выявить, так как до настоящего времени в эпидемиологических исследованиях использовались различные определения и различные критерии депрессии, таким образом, значительное число таких пациентов остается вне поля зрения [R.W. Lam, 2006].

На сегодняшний день медико-социальный аспект проблемы депрессий определяется в первую очередь фактом их дезадаптирующей способности, измеряемого высокими значениями показателя субъективной тяжести болезни. Это связано с определенным препятствиями при получении медицинской помощи — несвоевременной диагностикой депрессий и в назначением неадекватной медикаментозной терапии. Несмотря на опубликованный Всемирной организацией здравоохранения в 2001 г. тезис о необходимости диагностики и лечения депрессивных расстройств как одной из первостепенных задач на ближайшие годы, проблема до сих пор полностью не разрешена, что подтверждает резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения от 2012 г., снова призвавшая медицинских работников к принятию комплексных скоординированных мер с целью решения данной задачи [С.Н. Мосолов, 1994].

Из клинических наблюдений известно, что расстройства настроения часто сопровождаются хронобиологическими нарушениями [А.А. Александров, 2007, М. Амон и др., 2007, Г.Д. Губин, 1980, Л.С. Свердлов, 1991], затрагивающими различные уровни организации ритма функционирования и жизнедеятельности человека. Так, сезонная зависимость появления и обострений депрессии и иных аффективных расстройств отмечались в некоторых эпидемиологических и клинических исследованиях [Т.С. Мельникова, 2000, С.Н. Стрельник, 2009]. Впоследствии, в 1984 году, коллективом авторов под руководством Rosenthal N. Е., были разработаны диагностические критерии так называемого "сезонного аффективного расстройства" (САР), выделенного как отдельный симптомокомплекс [К. Питтендрай, 1964, N.E. Rosenthal, 1984]. Согласно Rosenthal, под сезонным аффективным расстройством понимается рецидивирующие большие эпизоды

депрессии, экзацербации при этом наблюдаются строго в определенные периоды года (осенне-зимнее обострение, весенне-летняя ремиссия). Наряду с этим облигатным критерием САР, согласно точке зрения автора, является особая чувствительность больных (в том числе в период отсутствия депрессии) к смене сезона года и географической широты текущего нахождения, что послужило поводом внести в список этиологических факторов аффективных расстройств некоторые климато-географические паттерны [В. Hildrum, 2008].

Степень разработанности темы. К настоящему времени накоплено большое количество данных о представленности биологической ритмизации в клинике и структуре обострений депрессии, данные многочисленных исследований были объединены в теорию, отражающую хронобиологический компонент этиопатогенеза депрессивных расстройств. Существуют исследовательские работы, посвященные проблеме влияния различных факторов на ритмический компонент патогенеза аффективных расстройств, в том числе и посвященные роли патогенности экологических условий северных регионов, а именно измененного суточного фотопериода и измененной сезонности [Л.Е. Панин и др., 1981, Г.Д. Губин, 1987]. Тенденция к формированию у северян депрессивных состояний также подтверждена рядом исследований [Н.А. Агаджанян, 2006, Э.Б. Арушанян, 1995]. Эмоциональные сдвиги и изменения в динамике психических процессов выявлены практически у всех людей, мигрирующих на Крайний Север [Л.В. Барабаш, 2012, С.И. Степанова, 1986]. Однако при этом на фоне достаточного количества исследований влияния условий Севера на психическое состояние северян относительно малоисследованной областью остается проблема влияния условий северного региона на структуру взаимоотношений собственных, эндогенных биологических ритмов организма и патологических, обусловленных расстройством аффективного состояния, ритмов у данного контингента.

Цель исследования: изучить влияние экологических и биосоциальных факторов на течение депрессивных расстройств и качество жизни у пациентов в условиях измененного фотопериода северного региона.

Задачи исследования:

- 1. Изучить частоту встречаемости и особенности сезонных обострений депрессивных расстройств в Ханты-Мансийском автономном округе-Югре.
- 2. Провести анализ оперативного функционального состояния и уровня сна в условиях измененного фотопериода у больных с депрессией в зависимости от пола и хронотипа.
- 3. Исследовать десинхронизирующий эффект депрессивных расстройств на состояние параметров центральной гемодинамики при сезонных изменениях фотопериода.
- 4. Выявить особенности вегетативной регуляции сердечного ритма в зависимости от хронотипа у пациентов с депрессивными расстройствами.
- 5. Определить латентные факторы, лимитирующие качество жизни у больных с депрессивными расстройствами.

Научная новизна.

- 1. Впервые установлено, что обнаруженная при обследовании закономерность обострений депрессий имеет достоверные отличия от классического весенне-осеннего представления о структуре сезонности обострений депрессией. С учетом фактической смены сезонов у больных депрессией пик обострений наблюдается преимущественно в зимний и летний сезоны.
- 2. Впервые показано, что летний период продолжительной инсоляции («белые ночи») в большей степени инициирует повышение личностной, ситуативной тревожности, снижение оперативного функционального состояния и нарушений сна у пациентов с депрессией, вызванной экзогенными причинами и принадлежащих к утреннему хронотипу.
- 3. Впервые выявлено, что десинхронизирующее влияние депрессивных расстройств на функцию сердечно-сосудистой системы характеризуется менее эффективной адаптационной способностью и предполагает одинаковую дискомфортность, в биоритмологическом аспекте, сезонов «полярных» и «белых» ночей. У пациентов с депрессивными расстройствами эндогенной этиологии выраженный десинхроноз параметров центральной гемодинамики наблюдается в зимний и летний сезоны.
- 4. Впервые обнаружено, что влияние симпатического компонента вегетативной нервной системы на ритм сердечной деятельности и тонус кровеносных сосудов в исследуемых группах выражено меньше, независимо от вида депрессивного расстройства и хронобиологического стереотипа, парасимпатические влияния значимо ниже у пациентов с экзогенной депрессией, относящихся к утреннему хронотипу и выше у пациентов с эндогенной депрессией, относящихся к утреннему хронотипу.
- 5. Впервые установлено, что наблюдается снижение уровней физических и психологических компонентов качества жизни в группах исследования, достоверное у пациентов с эндогенной депрессией. Незначительное количество корреляционных связей у лиц с депрессией, независимо от формы заболевания, предполагает автономность функционирования характеристик психофизиологического континуума. Проведенный факторный анализ подтверждает независимость влияния выявленных латентных факторов на качество жизни пациентов с нарушениями психики. Кластеры компонентов физического функционирования, эмоциональных и физических ролевых ограничений находятся в противофазе с показателями общего здоровья и социального функционирования. У пациентов с эндогенной депрессией ролевые эмоциональные ограничения являются не только независимым фактором, влияющим на качество жизни, но и лимитирующим уровень общего здоровья.

Теоретическая и практическая значимость.

Результаты исследования демонстрируют необходимость учета биоритмологического подхода к оценке уровня качества жизни, психического функционирования и выраженности нарушений функциональной активности сердечно-сосудистой системы.

Достоверность данных о закономерностях изменений компонентов артериального давления и ЧСС, а также качества жизни, полученных при помощи авторского программного обеспечения, позволяют рекомендовать эти программы с целью динамической оценки состояния психического и соматического здоровья пациента на разных этапах лечения.

Выявленные закономерности нарушений функции сна, самочувствия, активности, степени тревожности у людей с различным биоритмологическим стереотипом (хронотипом) позволяют разработать рекомендации по коррекции данных нарушений у людей с депрессивными расстройствами. Результаты исследования особенностей регуляции гемодинамики у пациентов с различным хронотипом при депрессии позволяют корректировать схемы лечения расстройств функции сердечно-сосудистой системы. Полученные в результате исследования данные о качестве жизни при депрессии позволят дополнить действующие схемы лечения депрессии, индивидуальные планы реабилитации папиентов.

Методология и методы диссертационного исследования.

Для оценки структуры обострений депрессивных расстройств был проведен ретроспективный анализ данных медицинской документации Ханты-Мансийского клинического психоневрологического диспансера, также с целью установления социально-биологических, клинических закономерностей проведено анкетирование пациентов с депрессивными расстройствами психиатрических отделений. Для изучения параметров гемодинамики использовался суточный монитор артериального давления МнСДП-2 компании BPLab. Вариабельность сердечного ритма оценивалась при помощи метода кардиоритмографии с использованием программно-аппаратного комплекса «Валента». Статистическая обработка данных исследования проведена с помощью программ IBM SPSS Statistics версии 21 и MS Excel 2013, также использовался метод вейвлетанализа и факторный анализ параметров качества жизни.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практику работы Ханты-Мансийского клинического психоневрологического диспансера г. Ханты-Мансийска, учебный процесс кафедры неврологии и психиатрии БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийский государственный медицинский институт»

Основные положения, выносимые на защиту.

- 1. Фактическая, характерная для ХМАО-Югры сезонность обострений депрессивных расстройств достоверно отличается от классической весенне-осенней структуры сезонности обострений депрессий. С учетом фактической смены сезонов у больных депрессией пик обострений наблюдается преимущественно в зимний и летний сезоны с дифференциацией по типу депрессивного расстройства, полу и принадлежности к определенному биоритмологическому стереотипу.
- 2. У пациентов с депрессивными расстройствами, вызванными экзогенными факторами и являющихся представителями утреннего хронотипа, ча-

ще наблюдаются повышение личностной, ситуативной тревожности, снижение оперативного функционального состояния и нарушения сна в летний период.

- 3. Десинхроноз функциональной активности сердечно-сосудистой системы у пациентов с депрессией, вызванной эндогенными факторами в большей степени выражен в летний и зимний сезоны года.
- 4. Влияние симпатического компонента вегетативной нервной системы на ритм сердечной деятельности и тонус кровеносных сосудов в исследуемых группах выражено меньше, независимо от вида депрессивного расстройства и хронобиологического стереотипа, парасимпатические влияния значимо ниже у пациентов с экзогенной депрессией, относящихся к утреннему хронотипу и выше у пациентов с эндогенной депрессией, относящихся к утреннему хронотипу.
- 5. Отмечается достоверное снижение уровня качества жизни у пациентов с депрессией, вызванной эндогенными факторами с лимитирующим влиянием на уровень общего здоровья шкалы ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием. Небольшое количество корреляционных связей у лиц с депрессией предполагает автономность функционирования характеристик психофизиологического континуума.

Степень достоверности. Данное исследование проведено с участием пациентов психиатрических отделений ХМКПНД с верифицированным диагнозом депрессивного расстройства. Контрольную группу составили психически здоровые люди из числа студентов ХМГМА. Также применялись методы статистической обработки, полностью соответствующие поставленным задачам.

Апробация материалов исследования. Результаты исследования доложены на Всероссийской научно-практической конференции «Югра – за здорожизни» (Ханты-Мансийск, 2012), Всероссийской практической конференции «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины» (Ханты-Мансийск, 2013), XV Всерос-«Эколого-физиологические проблемы симпозиуме (Москва, 2012), Всероссийской научно-практической конференции «Интеграция науки и практики: итоги, достижения и перспективы» (Тюмень, 2013), межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Современные пути развития психиатрии» (Тула, 2014), научнопрактической конференции «Актуальные вопросы современной фундаментальной и клинической медицины», посвященной 80-летию медицинского профессионального образования в ХМАО – Югре и 20-летию со дня основания ХМГ-MA (2014).

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 19 работ, в том числе 6 статей в журналах из перечня ВАК Министерства образования и науки России, рекомендованных для публикации основных результатов кандидатских и докторских диссертаций, а также соавторство в 2 свидетельствах о регистрации программного обеспечения и 1 глава в моногра-

фии «Качество жизни статусных групп населения ХМАО-Югры (социальномедицинское исследование)».

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, описания объектов и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 6 таблицами. Библиографический указатель содержит 236 источников, из них 146 отечественных и 90 иностранных авторов.

Материал и методы исследования

В исследование включено 92 человека с депрессивными расстройствами (в соответствии с критериями Международной классификации болезней десятого пересмотра, адаптированной для использования в РФ) из числа пациентов, находящихся на обследовании и лечении в стационарных отделениях казенного учреждения «Ханты-Мансийский клинический психоневрологический диспансер». При этом количество мужчин составило 34 человека, средний возраст (30,3+10,7 лет); количество женщин составило женщин 58 человек, средний возраст 40,3+13,6 лет). Общая выборка была разделена на две подгруппы. В состав первой подгруппы вошли 42 пациента (45,6%) с депрессивными расстройствами, вызванными эндогенными факторами (F31.3, F31.4, F33.0-F33.2, F33.9), из них 22 мужчины (средний возраст 33,4+12,0 года) и 20 женщин (средний возраст 39,6+13,0 лет). В состав второй подгруппы вошли 50 пациентов (54,35%) с депрессивными расстройствами, вызванными экзогенными факторами (диагнозы F41.2, F43.1, F43.20, F43.21, F43.23, F48.0). в их число вошли 13 мужчин, средний возраст которых составил 26,7+9,0 лет и 37 женщин, средний возраст которых составил 40,8±16,5 лет. При этом 36 пациентам был проведен суточный мониторинг артериального давления – 18 пациентам (50%) из первой подгруппы и 18 пациентам (50%) из второй подгруппы. Также исследовался функциональный статус сердечно-сосудистой системы путем проведения кардиоритмографии 62 пациентам: 28 (45,1%) пациентам первой подгруппы и 34 (54,9%) пациентам второй подгруппы). Кроме того, в работе были использованы данные ретроспективного анализа медицинской документации 181 пациента, проходившего обследование и лечение в Казенного учреждения «Хантыклинический психоневрологический диспансер» г. Ханты-Мансийска в период 1999–2012 гг., из них 123 человека – с депрессией, вызванной экзогенными факторами (F41.2, F43.1, F43.2); 58 человек - с депрессией, вызванной эндогенными факторами (F31.3, F31.4, F32.0-F32.2, F32.8, F32.9, F33.0-F33.3, F33.8, F33.9). Глубина поиска – 12 лет.

В данном исследовании были использованы результаты многолетних метеонаблюдений Гидрометеослужбы г. Ханты-Мансийска, согласно которым составлен календарь характерной для Ханты-Мансийского автономного Округа-Югры продолжительности времен года, отличающийся от других регионов (табл.1).

Таблица 1

Фактическая сезонность ХМ	МАО-Югры
---------------------------	----------

	ОСЕНЬ	ЗИМА	ВЕСНА	ЛЕТО	
	05 сентября – 11 октября	12 октября – 27 апреля	28 апреля – 09 июня	10 июня – 04 сентября	
36 дней 203 дня		42 дня	87 дней		

В исследовании использовались следующие методики:

Тест САН для оперативной оценки уровня самочувствия, активности, а также настроения. Опросник разработан В.А. Доскиным, Н.А. Лаврентьевой, В.Б. Шарай, М.П. Мирошниковым в 1973 г [В.А. Доскин и др., 1973]. Выявленный результат по каждой из трех шкал опросника САН укладывается в промежуток значений от 10 до 70 и позволяет оценить каждый параметр психоэмоционального состояния согласно следующим критериям: менее 30 баллов — низкий уровень; от 30 до 50 баллов — средний уровень; более 50 баллов — высокий уровень.

Качество сна оценивалось путем использования анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна [Я.И. Левин и др., 1995]. Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна позволяет оценить качество сна пациентов по 5-балльной шкале для каждого из 6 пунктов. Значение в 22 балла и более по этой шкале представляют показатели, характерные для здоровых испытуемых без нарушений сна, 19—21 балл - пограничные значения, менее 19 баллов характерно для больных с инсомническими нарушениями.

Оценка распределений индивидуальных биоритмологических стереотипов осуществлялась при помощи анкеты, разработанной J. Horn, O. Ostberg [J. Horne, O. Ostberg, 1976]. В анкете предлагается 19 утверждений, где респондент оценивает свое психологическое и физическое состояние в соответствии со временем суток. Результат может быть представлен в виде следующих значений: определенно утренний хронотип: от 70 до 86 баллов; умеренный утренний хронотип: от 59 до 69 баллов; аритмичный хронотип: от 42 до58 баллов; умеренный вечерний хронотип: от 31 до 41 балл; определенно вечерний хронотип: от 16 до 39 баллов.

Выявление и анализ уровня тревоги осуществлялись при помощи шкалы тревоги С.D. Spielberger [С.D. Spielberger, 1972] в адаптации Ю.Л. Ханина [Ю.Л. Ханин, 1976]. Шкала состоит из двадцати высказываний, позволяющих оценить реактивную и личностную тревожность. При интерпретации показателей можно использовать следующие ориентировочные оценки тревожности: до 30 баллов — низкая тревожность; 31—45 баллов — умеренная тревожность; 46 и более баллов — высокая тревожность

Тяжесть депрессии оценивалась при помощи шкалы депрессии Бека [А.Т. Веск et al., 1963]. Шкала включает в себя 21 категорию симптомов и жалоб. При интерпретации данных учитывается суммарный балл по всем категориям: 0-9 — отсутствие депрессивных симптомов; 10-15 — легкая депрессия (субдепрессия); 16-19 — умеренная депрессия; 20-29 — выраженная депрессия (средней тяжести); 30-62 — тяжелая депрессия.

Оценка качества жизни производилась путем самооценки (субъективный подход). Опросник SF (Short Form) Health Status Survey [J.E. Ware et al., 1992, J.E. Ware et al., 2000] является одним из наиболее популярных среди применяемых для оценки качества жизни. Он включает в себя 36 вопросов, оценивающих физическое функционирование, ролевую деятельность, телесную боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье.

Инструментальные методы исследования включали в себя:

Суточное мониторирование артериального давления (систолического и диастолического) и частоты сердечных сокращений с кратностью 1 час в течение суток. Использовался суточный монитор артериального давления МнСДП-2 компании BPLab.

Анализ вариабельности ритма сердца проводился при помощи метода кардиоритмографии с использованием программно-аппаратного комплекса «Валента» с учетом последовательных интервалов RR синусового происхождения длительностью 300 секунд с шагом в 1 минуту. Рассчитывался индекс напряжения регуляторных систем (ИН), триангулярный индекс (ТИ). Спектральный анализ осуществлялся с помощью быстрого преобразования Фурье с расчетом спектральной плотности мощности по следующим частотным диапазонам: очень низкие частоты (VLF) — 0,0033-0,04 Гц, низкие частоты (LF) — 0,04-0,15 Гц, высокие частоты (HF) — 0,15-0,4 Гц.

Статистическая обработка данных исследования проведена с помощью программы IBM SPSS Statistics версии 21. Для проверки гипотезы о влиянии ультрадианных колебаний на совокупную картину и оценки межсистемного десинхроноза применена авторская программа, использующая вейвлет-анализ для оценки ритмической структуры отдельных параметров и оценивающая межсистемную синхронизацию и когерентность описываемых параметров [Н. К. Смоленцев, 2010].

Результаты и их обсуждение

Анализ сезонной структуры заболеваемости показал, что наибольшее количество госпитализаций больных в общей выборке в рамках общепринятой сезонности приходится на осенний (57 случаев или 31, 5%) и на летний периоды (52 случая или 28,7%), на зиму и весну приходится 37 случаев (20,4%) и 35 случаев госпитализации (19,3%) соответственно, что отличается от данных аналогичных исследований других авторов (рис. 1,2).



Рисунок 1. Сезонность обострений в первой подгруппе. Достоверность различий в частоте обострений между фактической и общепринятой сезонности: * - в зимний период, ** - в осенний период



Рисунок 2. Сезонность обострений во второй подгруппе Достоверность различий в частоте обострений между фактической и общепринятой сезонности: * - в зимний период, ** - в весенний период, ** - в осенний период

При анализе аналогичных показателей с учетом фактической сезонности: максимальное число госпитализаций приходится на зиму (82 случая или 45,3%), 54 случая (29,9%) – на летний период, 21 случай (11,6%) – на весну и 24

(13,2%) – на осень. С разделением на подгруппы изменяется и структура сезонности. В первой подгруппе при использовании общепринятой схемы сезонов года пик обострений – осень (22 случая или 37,9%), на лето приходится 15 случаев (25,8%), на зиму – 14 случаев (24,1%), на весну – лишь 7 случаев (12,2%). При изменении сезонности на фактическую максимальное количество обострений наблюдается зимой - 28 случаев или 48,2% (р=0,003), количество госпитализаций летом -15 или 25.8% (p=0.031), количество госпитализаций в осеннее и весеннее времена года -9 (15,5%) и 6 (10,3%). Различия в фактической и общепринятой сезонности обострений депрессии в первой подгруппе достоверно значимы лишь в осенний и зимний периоды (p=0,003). Во второй подгруппе при классической схеме сезонности наибольшее число поступлений зарегистрировано летом (37 случаев или 30,0%) и осенью (35 случаев или 28,4%), 28 случаев (22,7%) и 23 случая (18,6%) – весной и зимой. В рамках фактической сезонности пик обострений также приходится на зимний период - 55 случаев или 44,7% (p=0,003), несколько меньшее число – на лето, 38 случаев или 30,8% (р=0,003), по 15 случаев (12,1%) зарегистрировано осенью и весной [Т.Л. Кот, Е.И. Никифорова, 2012, Т.Л. Кот, М.В. Бочкарев, Е.И. Никифорова, 2014]. Различия в фактической и общепринятой сезонности обострений во второй подгруппе достоверно значимы в весенний, осенний и зимний периоды (р=0,003).

Анализ зависимости сезонности обострений от конституционального хронобиологического стереотипа выявил преобладание зимних обострений среди «сов» в первой подгруппе - 9 из 10 или 90% (p=0,004).

Анализ половой детерминированности сезонных обострений депрессии выявил в первой подгруппе несколько большую частоту зимних - 54,2% (p=0,004) против 43,4% (p=0,016) и летних (28,5% против 21,7%) обострений у женщин, чем у мужчин и несколько меньшую частоту весенних - 5,7% против 17,3% (p=0,031), и осенних (11,6% против 17,6%) обострений. Во второй подгруппе частота обострений в весенний период у женщин выше и составляет 15,8% (p=0,031) против 6,5% (p=0,003), а в осенний период ниже - 10,6% (p=0,031) против 19,1%, чем у мужчин.

Исследование влияния сезонности на степень тяжести депрессивного эпизода показало, что среди больных в первой подгруппе 10 из 14 или 71,4% (p=0,008) обострений депрессии тяжелой степени были зафиксированы зимой, а при депрессии средней степени – 16 из 41 (39%) зимой и 14 из 41 (34,1%) - летом. При анализе заболеваемости пациентов второй подгруппы оказалось, что 11 из 25 (44%) эпизодов случаев тяжелой депрессии были диагностированы зимой и 8 из 25 (32%) – летом. 44 случая из 87 или 50,5% (p=0,003) средней степени пришлось на зиму, 23 случая из 87 или 26,4% (p=0,003) – на лето. Распределение эпизодов легкой депрессии в обеих подгруппах не выявило значимых закономерностей.

Представительство «полярных», т.е. отличных от приближенных к среднему значению показателей, обширнее во второй подгруппе — из 50 человек 10 «сов» (20%) и 5 «жаворонков» (10%). Примечательно, что все «совы» данной

подгруппы оказались женщинами. В первой подгруппе из 42 человек 5 (11,9%) представителей вечернего хронотипа («сов) и 3 (7,1%) представителя утреннего («жаворонков») без каких-либо закономерностей по полу. Интерес представляет следующее обстоятельство - процент представителей вечернего хронотипа во второй подгруппе превышает таковой в первой подгруппе. В проводившихся ранее в Ханты-Мансийском автономном округе исследованиях [О.Н. Рагозин и др., 2007, Е.Ю. Шаламова и др., 2012, , Т.Л. Кот, А.Н. Косарев, 2014], отмечалось, что представительство хронотипов распределяется следующим образом: наиболее распространен аритмичный хронотип (56-58%); представительство вечернего хронотипа, т.е. «сов», составляет до 38-40%; наименее распространен утренний хронотип, т.е. «жаворонков» (2-4%). При этом в большинстве литературных источников имеется информация об общегрупповом представительстве «жаворонков» от 15 до 25%. Выявленная особенность распределения биоритмологических стереотипов, по нашему предположению, является результатом измененной, специфичной для северного региона длительности сезонов года и измененного фотопериода.

При анализе результатов проведенного по методике САН исследования [были получены следующие результаты [Т.Л. Кот, Ж.И. Молчанова, 2015]: по шкале самочувствия $35,56\pm15,3$, по шкале активности $35,90\pm13,0$, по шкале настроения 37,25±16,4. При разделении на подгруппы: в первой подгруппе по шкале самочувствия $36,63\pm12,5$, по шкале активности $32,89\pm11,1$, по шкале настроения 35,21±14,3. Во второй подгруппе: по шкале самочувствия 38,75±17,4, по шкале активности 38,43±14,0, по шкале настроения 38,97±18,0. При разделении на сезоны структура показателей несколько изменяется. В первой подгруппе наибольшие показатели по шкале самочувствия достигнуты в весенний и осенний периоды ($42,50\pm10,0$ и $42,00\pm16,02$ соответственно), в то время как меньшие приходятся на периоды зимы и лета (35,95±12,5 и 33,00±12,7 соответственно). Во второй подгруппе показатели выше в период осени (45,88±18,2) и ниже – в остальные сезоны года (весна 39,83±17,1, лето 37,00±20,3, зима 35,82±15,2). По шкале активности в первой подгруппе максимального значение параметра выявлено весной (43,00±9,8), минимальное – летом $(27,80\pm8,1)$, в периоды осени и зимы показатели составляют $35,75\pm11,2$ и 35,14±11,07 соответственно. Анализ параметров аналогичной шкалы во второй подгруппе демонстрирует иную картину: максимум осенью (43,33±) и меньшие значения в периоды зимы, весны и лета (35,88±14,0, 36,33±13,0, 39,83±14,0). Показатели шкалы настроения в первой подгруппе достигают пика весной $(40,00\pm14,1)$, минимума — летом $(30,90\pm12,54)$, зимой и осенью значения составляют 37,28±15,9, 32,75±10,4. Во второй подгруппе распределение иное: максимум в осенний и весенний периоды $(44,44\pm16,5 \text{ и } 43,16\pm18,1)$, минимум – зимой и летом $(36,05\pm16,5 \text{ и } 36,91\pm21,9)$. При разделении подгрупп по полу наиболее значимые результаты у мужчин: по шкале самочувствия 36,50±14,7 у мужчин первой подгруппы и 45,22± 15,7 у мужчин второй подгруппы (p=0,021), по шкале активности 30,70±11,1 у мужчин первой подгруппы и 42,33±12,2 у мужчин второй (p=0,011), по шкале настроения 36,25±15,8 у мужчин первой и 44,00±16,1 у мужчин второй (p=0,044). Таким образом, в первой подгруппе по всем шкалам опросника САН минимальные показатели зафиксированы в летний период. Во второй подгруппе минимальные значения по всем шкалам самочувствия наблюдаются зимой.

Оценка результатов исследования шкалой депрессии Бека показала следующее. Общегрупповые показатели не обнаружили значимой разницы – 23,06±12,07 в первой подгруппе и 23,38±12,7 во второй. Однако анализ сезонности распределения тяжести депрессии в первой подгруппе показал, что наибольшее количество баллов приходится на осень (31,66±11,9), наименьшее – весной (20,16±6,1), показатели зимы и лета составляют 21,45±11,4 и 26,72±17,1 соответственно. Иное соотношение среди пациентов второй подгруппы: максимум летом $(27,91\pm16,2)$, минимум осенью $(16,55\pm8,3)$, зимой и весной показатели $23,90\pm10,2$ и $20,42\pm16,3$. При разделении по полу обнаружилось, что зависимость между тяжестью депрессии и этиологического фактора у мужчин выражены в большей степени, чем у женщин. Так, количество баллов у мужчин в первой подгруппе составило $22,43\pm12,1$, во второй $-13,5\pm8,8$ (p=0,032). Аналогичное соотношение между подгруппами у женщин выражено слабее. У женщин первой подгруппы 24,52±13,6 балла, у женщин второй подгруппы 25,45±12,5 баллов. Достоверно значимы различия в степени тяжести депрессии между мужчинами и женщинами во второй подгруппе (р=0,028), свидетельствующие о меньшей выраженности депрессии у мужчин, чем у женщин. Дополнительный анализ данных в зависимости от пола и сезона года дает основание говорить о неравномерном распределении тяжести депрессии по сезонам у женщин во второй подгруппе: наибольшее количество баллов летом $(34,44\pm12,8)$, наименьшее осенью $(18,00\pm7,6)$, зимой и весной $24,50\pm10,6$ и 24,60±17,9 соответственно. При анализе взаимосвязи тяжести депрессии с хронотипом оказалось, что в первой подгруппе тяжесть депрессии у «жаворонков» составляет 23,56±7,2 баллов, у «сов» 17,75±5,9 баллов. Во второй подгруппе у «жаворонков» 25,75±17,9, у «сов» 21,77±12,1 баллов. Таким образом, в первой подгруппе тяжесть депрессии максимальна в период осени и не зависит от пола, однако «совы» более устойчивы к депрессии, чем «жаворонки». Во второй подгруппе тяжесть депрессии максимальна летом, а количество баллов по шкале Бека у мужчин достоверно ниже, чем у женщин. Тяжесть депрессивного приступа у мужчин первой подгруппы достоверно выше, чем у мужчин второй подгруппы.

Анализ данных теста Спилбергера-Ханина выявил преобладание личностной тревожности над реактивной в обеих подгруппах $-50,38\pm10,6$ баллов и $36,33\pm11,4$ баллов в первой, $48,50\pm10,9$ баллов и $38,53\pm13,7$ баллов во второй. Сезонная структуризация показателей в первой подгруппе выявила преобладание высокого уровня реактивной тревожности осенью ($46,25\pm4,1$) и в меньшей степени летом ($39,81\pm11,4$), в то время как весной и зимой количество баллов составило $32,50\pm13,1$ и $33,60\pm11,1$. Аналогичная закономерность прослежива-

ется и в показателях личностной тревожности – летом 54,00±9,0, осенью 52,75±5,9, зимой и весной 49,30±11,5 и 44,25±11,8. Во второй подгруппе обнаруживаются схожие данные: уровень реактивной тревожности максимален летом (44,42±16,9) и ниже осенью (35,66±10,2), весной (36,33±16,1) и зимой (35,81±10,6). Уровень личностной тревожности также максимален летом $(50,46\pm10,7)$ и ниже в остальные сезоны года (осенью $47,88\pm8,4$, зимой $48,75\pm11,2$, весной $44,50\pm14,9$). В первой подгруппе у мужчин и женщин уровень тревожности отличается незначительно, в то время как во второй подгруппе степень тревожности выше у женщин: личностная тревожность – 42,55±10,7 у мужчин и $50,02\pm10,5$ у женщин, реактивная тревожность $-29,11\pm12,5$ у мужчин и 40,88±13,1 у женщин. Данные также показывают более высокий уровень личностной и реактивной тревожности у мужчин в первой подгруппе, чем во второй. Дополнительный анализ данных первой подгруппы выявил наличие более высоких цифр тревожности в зимний период у женщин: личностная тревожность $-31,75\pm12,1$ у мужчин и $38,36\pm11,7$ у женщин, реактивная тревожность $-47,50\pm10,7$ у мужчин и $51,27\pm12,5$ у женщин. Разделение данных по хронотипу привело к следующему результату: в первой подгруппе показатели личностной тревожности у «жаворонков» 55,00±9,0, у «сов» 54,75±5,1 баллов, реактивной $-40,66\pm12,0$ у «жаворонков» и $34,50\pm7,9$ у «сов». Во второй подгруппе показатели личностной тревожности 48,33±10,3 у «сов» и 48,25±12,3 у «жаворонков», реактивной $-34,88\pm15,6$ у «сов» и $38,25\pm12,0$ у «жаворонков». Таким образом, в обеих подгруппах уровень личностной тревожности выше реактивной. В первой подгруппе уровень тревожности (реактивной и личностной) выше осенью, во второй подгруппе уровень тревоги максимален в летний период. В первой подгруппе пол не играет существенной роли в уровне тревожности. Во второй подгруппе женщины более подвержены тревоге, чем мужчины, что заметно прежде всего зимой. Уровень тревоги у мужчин во второй подгруппе выше, чем в первой. Уровень тревоги (личностной и реактивной) у «сов» и «жаворонков» в первой подгруппе выше, чем во второй». В обеих подгруппах уровень реактивной тревожности у «жаворонков» выше, чем у «сов».

Обработка данных анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна показало наличие нарушений сна в обеих подгруппах — $18,02\pm4,5$ в первой и $18,30\pm3,8$ во второй. Разделение по сезонам в первой подгруппе показало резкое преобладание нарушений сна в весенний период $(13,66\pm11,9)$, оставляя остальные показатели примерно на одном уровне зимой, летом и осенью $(18,08\pm3,9,\ 18,90\pm3,5,\ 18,00\pm2,9\$ соответственно). Во второй подгруппе показатели ниже зимой и летом $(17,77\pm4,4\$ и $17,91\pm3,6)$, оставаясь осенью и весной на пограничном уровне $(19,00\pm3,2\$ и $19,42\pm3,9)$. Было выявлено статистически значимое (p=0,021) различие нарушений сна у мужчин первой и второй подгруппы: $18,59\pm4,0$ баллов в первой и $21,60\pm2,0$ во второй. Показатели качества сна у женщин ниже и различаются в меньшей степени: $16,93\pm5,2$ в первой подгруппе и $17,38\pm3,8$ во второй. Данные показатели свидетельствуют о разнице между качеством сна у мужчин и женщин в первой и о достоверной (p=0,008)

разнице во второй подгруппе. Анализ взаимосвязей между сезонностью и качеством сна у женщин показал следующее. В первой подгруппе уровень сна у женщин наиболее низок весной $(13,66\pm11,9)$, и несколько выше зимой $(17,20\pm2,8)$, летом $(16,22\pm2,3)$, осенью $(18,50\pm4,9)$. Во второй подгруппе у женщин уровень сна несколько ниже зимой $(17,07\pm4,6)$, оставаясь равномерно низким в остальные сезоны (летом $18,65\pm3,5$, осенью $18,75\pm3,4$, весной $18,20\pm4,0$). Анализ данных у пациентов выявил более низкий уровень качества сна у «сов» во второй подгруппе $(17,11\pm5,3)$ по сравнению с первой $(20,00\pm3,4)$. Разница между качеством сна у «жаворонков» не столь значительна — $20,00\pm1,4$ в первой подгруппе и $19,50\pm2,0$ во второй. Показатели демонстрируют более низкое качество сна у «сов» второй подгруппы по сравнению с «жаворонками» [М.В. Бочкарев, Т.Л. Кот, Аэ.В. Сирусина, 2012].

По результатам суточного мониторинга артериального давления первой подгруппы сохраняется циркадианная ритмичность САД в осенний период (23,7 часа) с энергией 653,8 усл.ед. Зимой так же наблюдается околосуточный ритм, но с вдвое меньшей энергией (344,2 усл. ед.) и два низкоэнергетических (154,6 усл. ед.; 7,9 усл. ед.) ультрадианных ритма с периодами 12,2 и 4,1 часа. Изменения САД весной характеризуются достаточно мощным околосуточным ритмом (23,7 часа; 659,5 усл. ед.) и вставочным ритмом 3,3 часа (16 усл. ед.). Летний период характеризуется колебаниями САД прежде всего ультрадианным ритмом с периодом 12,2 часа (299,5 усл. ед.) и втрое меньшим по энергии (95,8 усл. ед.) циркадианным ритмом [А.Н. Косарев, М.В. Бочкарев, Т.Л. Кот, О.Н. Рагозин, 2013].

Сезонная динамика ДАД похожа на таковую САД, строгая циркадианная ритмичность осенью и весной с энергией 506,0 усл. ед. и 826,8 усл. ед., соответственно. Зимой и летом превалируют 12-часовые ритмы. Основным ритмом ЧСС осенью весной и летом является ритм с периодом 23,7 часа с минимальной энергией летом (239, 7 усл. ед.), зимой наблюдается комплекс ритмов с периодами 12,2; 23,7; 3,1; 2,8 часа с максимальной энергией 12-часового.

Временная организация изучаемых параметров гемодинамики у пациентов второй подгруппы выглядит следующим образом. Ритмические изменения САД во все сезоны имеют превалирующий ритм с периодом 23,7 часа максимальной энергией осенью и весной (611,0 усл. ед. и 663,1 усл. ед., соответственно) и наличием короткопериодных вставочных ритмов в зимний период (2,9 и 3,5 часа) и 12-часового летом. Динамика суточных изменений ДАД аналогична, кроме того, что летом наблюдается только 12-часовой ритм. Сезонные изменения ритмической активности ЧСС более значительны. Высокоэнергетический (694,9 усл. ед.) 24-часовой ритм, при наличии двух вставочных (4,8 и 2,5 часа) осенью, отсутствие ритмичности зимой (один короткопериодный вставочный ритм (4,8 часа) зимой, 24-часовой ритм весной (225,1 усл. ед.) и 12-часовой ритм (219,2 усл. ед.) летом.

Таким образом, анализ данных указывает на распад строгой циркадианной структуры ритмов артериального давления и частоты сердечных сокраще-

ний в зависимости от сезона года с наличием ультрадианных ритмов и изменением энергии основного ритма [Т.Л. Кот, А.Н. Косарев, 2013].

Также был проведен анализ матрицы синхронности в изучаемых группах, в которой оцениваются коэффициенты дисперсии разности фаз синхронных и несинхронных рядов исследуемых параметров [А.Н. Косарев, Т.Л. Кот, П.Б. Татаринцев, О.Н. Рагозин, 2013]. Динамика коэффициентов синхронизации у пациентов второй подгруппы выглядит следующим образом (рис. 3).

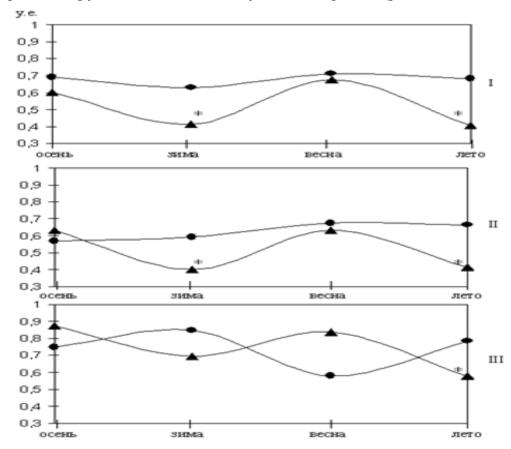


Рисунок 3. Динамика внутрисистемных коэффициентов синхронизации у пациентов с депрессивными расстройствами в зависимости от сезона года. I − САД/ЧСС; II − ДАД/ЧСС; III − САД/ДАД, \blacktriangle − первая подгруппа; \bullet − вторая подгруппа, * - p < 0,05

Коэффициент САД/ЧСС у пациентов второй подгруппы в течение года изменяется незначимо: осень -0,690; зима -0,512; весна -0,712; лето -0,765. У больных из первой подгруппы наблюдается достоверное снижение синхронизации в зимний и летний периоды (0,450 и 0,405, соответственно) при высоких значениях осенью и весной (0,722 и 0,682) (рис. 6, I).

С такой же закономерностью происходят сезонные колебания коэффициента ДАД/ЧСС (рис. 6, II), первая подгруппа: осень -0,593; зима -0,603; весна -0,676; лето -0,666; вторая подгруппа - осень -0,663; зима -0,447; весна -0,589; лето -0,414.

Сезонная синхронизация САД и ДАД, характеризующих соответственно сердечный и сосудистый компоненты формирования артериального давления, у пациентов разных подгрупп диаметрально противоположна (рис. 6, III). У пациентов второй подгруппы наблюдается синхронная работа сердца и сосудов в зимний (0,848) и летний (0,783) периоды, со снижением осенью (0,749) и весной (0,580). У пациентов из первой подгруппы разнонаправленные изменения функции сердца и сосудов наблюдаются в зимний (0,694) и летний (0,577) периоды при синхронной работе осенью (0,874) и весной (0,838).

Относительно данных, полученных в результате кардиоритмоагрфии [Т.Л. Кот, А.Н. Косарев, М.В. Бочкарев, О.Н. Рагозин, 2013], при анализе величины триангулярного индекса (ТИ) обнаружили незначительность межгрупповых различий: $65,1\pm12,2$ у. ед. среди пациентов второй подгруппы и $104,6\pm17,8$ у. ед. среди пациентов первой подгруппы. Однако при разделении по хронотипу обнаружены значимые межгрупповые отличия (рис. 4): УТ — вторая подгруппа $49,7\pm12,3$ у. ед. и первая $146,0\pm18,4$ у. ед. (р<0,02); АТ - вторая подгруппа — $67,9\pm20,0$ у. ед. и первая подгруппа — $126,0\pm32,4$ у. ед. (р<0,05). Значимые отличия величин триангулярного индекса при разделении обследованных по хронотипу выявлены также у пациентов первой подгруппы: УТ — $146,0\pm18,4$ у. ед. и ВТ — $42,0\pm13,8$ у. ед. (р<0,05) и АТ — $126,0\pm32,4$ у. ед. и ВТ — $78,4\pm15,8$ у. ед. Показатели триангулярного индекса у группы сравнения отсутствуют.

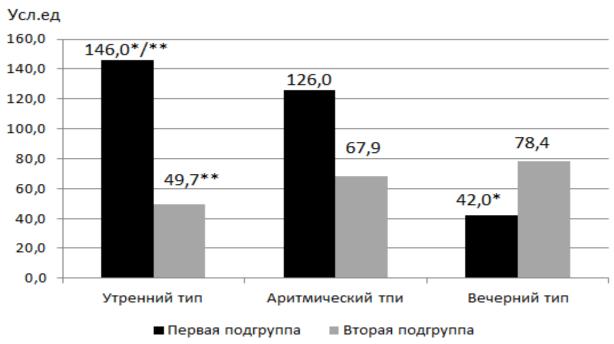


Рисунок 4. Величины триангулярного индекса у пациентов первой и второй подгрупп с различными биоритмологическими стереотипами.

* - внутригрупповые различия; ** - межгрупповые различия

Анализ полученных данных по уровню индекса напряжения, который характеризует уровень симпатической активности нервной системы, показал не-

значительные отличия в подгруппах, в сравнении как по форме депрессии, так и по принадлежности к биоритмологическому хронотипу. Величина индекса напряжения (ИН) во второй подгруппе: УТ - $55,0\pm13,7$ усл. ед.; АТ - $47,5\pm10,5$ усл. ед.; ВТ - $53,4\pm16,2$ усл. ед. Уровень индекса напряжения (ИН) в первой подгруппе: УТ - $63,2\pm15,2$ усл. ед.; АТ - $73,0\pm16,1$ усл. ед.; ВТ - $45,6\pm14,1$ усл. ед.

Уровень показателя быстрых волн (HF) достигает минимальных значений (рис. 5) у представителей УТ среди пациентов второй подгруппы (951,2 \pm 402,1 Γ ц) и достоверно ниже других хронотипов в этой же подгруппе больных (АТ - 2639,9 \pm 812,8 Γ ц (p<0,05); ВТ - 1880,1 \pm 570,0 Γ ц, (p< 0,05). При сравнении величины НF в в обеих подгруппах выявлены значимые различия между этими же показателями УТ (вторая подгруппа - 951,2 \pm 402,1 Γ ц и первая подгруппа - 4937,9 \pm 344,3 Γ ц, (p<0,02)). Показатели представителей аритмиков и представителей вечернего хронотипа значимо не отличаются (вторая подгруппа АТ - 2639,9 \pm 812,8 Γ ц; первая подгруппа АТ - 2179,6 \pm 532,6 Γ ц; вторая подгруппа ВТ - 1880,1 \pm 570,0 Γ ц; первая подгруппа ВТ - 2489,0 \pm 998,5 Γ ц). Показатель параметра быстрых волн у группы сравнения 3453,00 Γ ц.

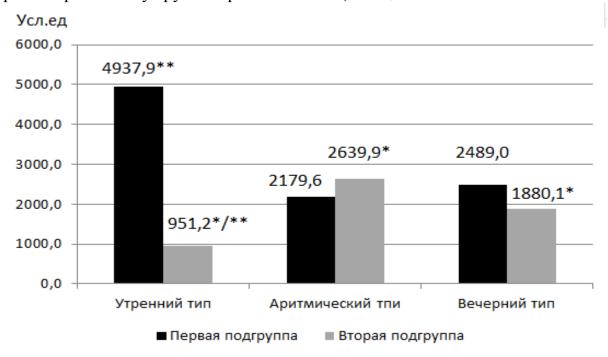


Рисунок 5. Величина HF у пациентов первой и второй подгрупп с различными биоритмологическими стереотипами.

Уровень мощности медленных волн первого порядка (LF), отражающих активность симпатического компонента регуляции сосудистого тонуса, также незначимо отличается в сравниваемых подгруппах. При этом распределение пациентов по форме депрессии, так и по принадлежности к биоритмологическому стереотипу не выявило существенных закономерностей. Вторая под-

^{* -} внутригрупповые различия; ** - межгрупповые различия

группа: УТ - 836,7 \pm 454,6 Гц; АТ - 1164,0 \pm 332,8 Гц; ВТ - 764,0 \pm 292,9 Гц. Первая подгруппа: УТ - 908,1 \pm 188,6 Гц; АТ - 1053,4 \pm 275,2 Гц; ВТ - 872,0 \pm 101,0 Гц. Закономерности распределения значений медленных волн второго порядка (VLF), позволяющих оценить характер церебрального компонента на регуляцию сердечного ритма (рис. 6), выглядит следующим образом.

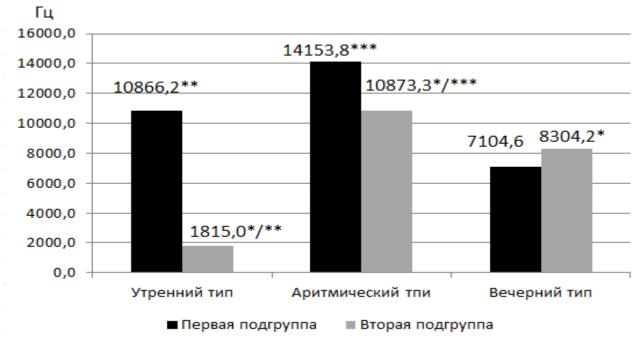


Рисунок 6. Величина VLF у пациентов первой и второй подгрупп с различными биоритмологическими стереотипами.

* - внутригрупповые различия; **, *** - межгрупповые различия

Минимальные значения показателей зарегистрированы у «жаворонков», то есть представителей УТ во второй подгруппе (1815,02±506,1 Гц) и значимо ниже смежных хронотипов в этой же подгруппе больных (AT - 10873.3 ± 3160.1 Γ ц (p<0,05)); BT - 8304,2 ± 4158,9 Γ ц, (p<0,05). Относительно пациентов первой подгруппы значимые отличия выявлены вновь среди представителей утреннего хронотипа:: вторая подгруппа - 1815,24 \pm 506,1 Гц и первая - 10866,2 \pm 2540,0 Гц (p<0,02). Величина показателя VLF среди пациентов с аритмичным хронотипом достоверно отличается от значения VLF пациентов утреннего хронотипа в обеих подгруппах. Межгрупповые показатели АТ по распределению медленных волн значимо отличаются (вторая подгруппа - 10873.3 ± 3160.1 Гц; первая - 14153.8 ± 6309.7 Гц (p<0,02). Также зарегистрированы разнонаправленные взаимоотношения относительно значений VLF у пациентов с утренним хронотипом и вечерним хронотипом в подгруппах в зависимости от вида лепрессии. Так, у пациентов из подгруппы депрессии экзогенной этиологии показатель представителей вечернего хронотипа значимо выше, чем у представителей утреннего хронотипа (УТ - 1815,0 \pm 506,1 Гц; ВТ - 8304,2 \pm 4158,9 Гц (p< 0,05). Вместе с тем, у пациентов из подгруппы депрессии эндогенной этиологии выявлена обратная закономерность: УТ - $10866,2 \pm 2540,0$ Гц; ВТ - $7104,6 \pm 3875,6$ Гц. Значение показателя VLF в группе сравнения составил 3923,00 Гц.

Сравнение величин показателей КЖ показало, что по шкале «физическое функционирование» (PF) наблюдаются следующие соотношения: группа сравнения — 87.1 ± 11.7 баллов и достоверные меньшие показатели в подгруппах: вторая подгруппа — 73.3 ± 29.2 баллов (p=0.01); первая подгруппа — 69.0 ± 41.0 баллов (p=0.008). Здесь и далее цифровые данные в виде M \pm SD. Таким образом, пациенты из подгруппы депрессии эндогенной этиологии чаще остальных считают, что состояние их здоровья является причиной ограничения их физического функционирования.

Согласно данным обработки результатов по шкале «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (RP) показатель группы сравнения — $67,6\pm19,1$ баллов, достоверно меньшие цифры по данной шкале у пациентов первой подгруппы - $42,8\pm30,4$ баллов, p=0,01 (вторая подгруппа — $46,5\pm37,4$ баллов). Данная шкала демонстрирует вклад физического здоровья в ограниченность респондента в своей повседневной деятельности.

Шкала «интенсивность боли» (ВР) позволяет охарактеризовать и дать оценку испытываемым за последние 4 недели болевым ощущениям. Также шкала позволяет выявить вклад боли в ограниченность пациента в бытовой деятельности дома и вне его. Показатель группы сравнения $-71,6\pm19,9$ баллов; наблюдаются достоверные отличия как у второй подгруппы $-58,9\pm31,1$ баллов (р=0,012), так и у первой $-64,1\pm19,6$ баллов (р=0,005).

Показатель шкалы «общее состояние здоровья» (GH) демонстрирует оценку респондентом общего уровня своего здоровья на текущий момент. По этой шкале обращает на себя внимание разница между группой сравнения и больными из первой подгруппы ($64,0\pm24,2$ и $52,3\pm21,2$ соответственно), значение шкалы у пациентов второй подгруппы $-54,9\pm29,3$.

Значение шкалы «жизненная активность» (VT) позволяет респонденту дать субъективную оценку своему жизненному тонусу, уровню бодрости и т.п. согласно полученным данным, также наблюдается статистически значимое снижение показателей: в группе сравнения $-62,0\pm15,5$ баллов; первая подгруппа $-41,3\pm28,5$ баллов, вторая $47,5\pm36,2$.

Парадоксально выглядит значение шкалы социальное функционирование (SF) второй подгруппы (58,7±29,3 баллов). Шкала социального функционирования показывает степень удовлетворенности респондентом качеством активности относительно своего ближайшего окружения. Группа сравнения — 44,2±24,8 баллов; больные из первой подгруппы — 45,2±37,4 баллов, достоверные различия между показателями первой и второй подгрупп (p=0,05).

Шкала ролевое функционирование», обусловленное эмоциональным состоянием (RE) дает возможность оценить вклад эмоционального состояния на уровень повседневной деятельности респондента. Полученные данные демонстрируют снижение повседневной активности на 55-60% (41,4±36,2 баллов – вторая подгруппа; 42,7±36,2 баллов – первая подгруппа), показателя шкалы у

группы сравнения достоверно отличаются от значений контрольных подгрупп $(71,3\pm18,6\,$ баллов), p=0,012.

Отличия показателей качества жизни для значений шкалы «психическое (ментальное) здоровье» (МН) в сравниваемых группах закономерно – снижение в группах больных депрессией: группа сравнения — 66,8±12,2 баллов; вторая подгруппа — 48,8±22,4 баллов; первая подгруппа — 45,1±30,9 баллов. Шкала дает возможность узнать, насколько спокойно и умиротворенно ощущал себя пациент в течение последних 4 недель.

Выявленное снижение значений шкал опросника SF-36 и позволяет дать общую оценку уровню качества жизни респондентов. И вместе с тем результаты не позволяют ответить на вопрос о наиболее значимых, ведущих факторах, чей вклад в интегральный показатель качества жизни наиболее значим. с целью оценки гетеротопности физиологических и психологических процессов был осуществлен корреляционный анализ.

Результаты исследований, проведенных нами ранее, показывают, что у здоровых людей количество корреляций, увеличение которых свидетельствует о напряженности динамического стереотипа, невелико, но присоединение соматической патологии увеличивает жесткость психофизиологического континуума и число взаимосвязей между компонентами качества жизни [А.П. Дубров, 1987]. У пациентов с депрессивными расстройствами количество взаимосвязей увеличивается (Т.Л. Кот и др., 2013) в сравнении с людьми без психических отклонений.

Для того, чтобы выявить, какие показатели качества жизни являются определяющими в группах обследованных респондентов, был проведен факторный анализ. Количество факторов, в большей степени влияющих на качество жизни, определяли по собственным числам [Т.Л. Кот и др., 2012, Т.Л. Кот, О.Н. Рагозин и др., 2014, Т.Л. Кот, 2014].

У пациентов с экзогенной формой депрессии значение первого собственного числа составило 2,94 (31,18 % полной вариации). Это означает, что первый латентный фактор определяет качество жизни по 3 шкалам опросника. Величина второго собственного числа 1,97 (24,68 % полной вариации), третье собственное число — 1,13 (14,24 % полной вариации): второй и третий латентные факторы определяют качество жизни по одной шкале. В группе больных с эндогенной депрессией собственных чисел со значением больше 1,0 четыре: 2,15 (26,98 % полной вариации); 1,85 (23,23 % полной вариации); 1,49 (18,72 % полной вариации); 1,028 (12,85 % полной вариации).

По первому латентному фактору у больных с экзогенной депрессией обнаруживается три значимые факторные нагрузки, которые принадлежат шкалам интенсивность боли (BP) -0.78 (0,49); жизненная активность (VT) -0.84 (0,53) и психическое (ментальное) здоровье (MH) -0.84 (0,53). Первая цифра это факторная нагрузка, вторая - факторный коэффициент. Здесь факторные нагрузки - это коэффициенты корреляции с фактором, а факторные коэффициенты показывают вклад отдельных шкал в значение фактора. По второму латентному

фактору значимые значения у шкалы ролевого эмоционального функционирования (RE) – 0.802 (0.57); по третьему фактору наблюдается факторная нагрузка шкалы социальное функционирование (SF) с отрицательным знаком – -0.92 (-0.86). По результатам бутстрэп-анализа, согласно принципу максимального правдоподобия, с наибольшей вероятностью (p=0.563) коэффициент шкалы жизненная активность (VT) следует признать компонентом, определяющим качество жизни у лиц с экзогенной формой депрессии. Вторым независимым фактором следует признать шкалу ролевого эмоционального функционирования (RE), бутстрэп-коэффициент (0.251) и третьим фактором выступает шкала социального функционирования (SF), бутстреп-коэффициент (0.363).

Следует отметить, что все три выявленных фактора воздействуют на КЖ независимо (угол между ними > 900), то есть для улучшения качества жизни необходимо комплексное воздействие на физические, психологические и социальные аспекты жизнедеятельности. Кластеры из RE,PF,RP и MH,BP,VT находятся в противофазе с показателями GH и SF, то есть снижение любого из комплекса параметров будет отражаться на уровне психического здоровья и объеме социального функционирования.

По первому латентному фактору у больных с эндогенной депрессией обнаруживается две значимые факторные нагрузки, которые принадлежат шкалам интенсивность боли (BP) — 0,70 (0,48); психическое (ментальное) здоровье (МН) — 0,75 (0,51). По второму латентному фактору значимые значения у шкалы ролевого эмоционального функционирования (RE) с отрицательным знаком — -0,72 (-0,52); по третьему фактору наблюдается значимая факторная нагрузка шкалы социальное функционирование (SF) — 0,82 (0,67). По результатам бутстрэп-анализа компонентом, определяющим КЖ у лиц с эндогенной депрессией следует признать шкалу психическое здоровье (МН) с вероятностью (p=0,17). Вторым независимым фактором следует признать шкалу ролевого эмоционального функционирования (RE), бутстрэп-коэффициент (0,21) и третьим фактором выступает шкала социального функционирования (SF), бутстрепкоэффициент (0,29).

Следует отметить, что у пациентов с эндогенной депрессией ролевые эмоциональные ограничения (RE) являются не только независимым фактором, влияющим на качество жизни, но и лимитирующим уровень общего здоровья (GH) (угол рассеяния факторных нагрузок 1800. Кластеризация компонентов КЖ у пациентов с эндогенной формой депрессии выражена меньше, чем при экзогенной форме.

Заключение

В результате проведенного исследования можно заключить следующее:

1. Общепринятая сезонная детерминированность обострений депрессий достоверно отличается от фактической сезонности обострений депрессии в XMAO-Югре. С учетом фактической схемы сезонности пик обострений приходится на зиму и в меньшей степени на лето. В подгруппе пациентов с депресси-

ей, вызванной эндогенными факторами обострения случаются значимо чаще в период зимы, что особенно выражено у женщин, относящихся к вечернему хронотипу. В подгруппе пациентов с депрессией, вызванной экзогенными обострения наблюдаются чаще зимой и летом. Измененные климатические условия северного региона оказывают влияние и на тяжесть обострения - в первой подгруппе случаи обострения тяжелой степени возникали достоверно чаще зимой, а случаи умеренной степени в первой подгруппе — зимой и летом по схеме фактической сезонности.

2. Представители вечернего хронотипа (в первую очередь женского пола) и утреннего хронотипа более подвержены депрессии экзогенной этиологии. Согласно методике САН, параметры оперативного функционирования у пациентов первой подгруппы снижены преимущественно в летний период года. У пациентов второй подгруппы не выявляется какого-либо четкого сезонно-ассоциированного распределения данных параметров.

Согласно шкале Бека тяжесть депрессии в обеих подгруппах отличается очень незначительно. Однако, есть разница в сезонной структуре тяжести депрессии — максимальное количество баллов в первой подгруппе приходится на осень, во второй подгруппе — на лето. Мужчины второй подгруппы обладают большей резистентностью к депрессогенным факторам внешней среды. Наибольшей тяжести у женщин второй подгруппы депрессивный приступ достигает в летний период. В обеих подгруппах тяжесть депрессивного приступа у представителей утреннего хронотипа выше, чем у представителей вечернего.

Согласно опроснику Спилбергера-Ханина имеет место преобладание личностной тревожности над реактивной в обеих подгруппах с пиковыми значениями осенью для пациентов первой подгруппы и в летний период для пациентов второй подгруппы. Уровни тревожности у мужчин и женщин не имеют значимых различий. Мужчины первой подгруппы в сравнении со второй обладают более высокими показателями личностной и реактивной тревожности. Женщины первой подгруппы более всего подвержены тревоге в зимний период. Уровень реактивной тревожности «жаворонков» обеих подгрупп выше, чем у «сов».

Согласно анкете бальной оценки характеристик сна в первой подгруппе характеристика качества сна ниже в весенний период, во второй — зимой и летом. У мужчин первой подгруппы качество сна достоверно ниже, чем у мужчин второй подгруппы. Кроме того, качество сна у мужчин второй подгруппы значимо ниже, чем у женщин в этой же подгруппе. У женщин первой подгруппы качество сна ниже всего весной, второй подгруппы — зимой. «Совы» второй подгруппы выявляют более низкие показатели сна, чем «жаворонки» из второй подгруппы и «совы» из первой.

3. Изменения функциональной активности сердечно-сосудистой системы у пациентов во второй подгруппе (депрессия экзогенной этиологии), относящихся к «утреннему» и «вечернему» биоритмологическому стереотипу, с превалированием десинхроноза в зимний и летний периоды, характеризуется ме-

нее эффективной адаптационной способностью к одинаково дискомфортным, в биоритмологическом аспекте, сезонам «полярных» и «белых» ночей. У больных в первой подгруппе (депрессия эндогенной этиологии), большинство которых относится к «аритмичному» типу, более мягкая реакция гемодинамических параметров на изменения сезонов года.

- 4. Уровень симпатического влияния на показатели гемодинамики (ритм сердечной деятельности и тонус кровеносных сосудов) в исследуемых группах меньше, чем в группе сравнения. Уровень парасимпатические влияния значимо ниже у пациентов с экзогенной депрессией, относящихся к утреннему хронотипу и выше у пациентов с эндогенной депрессией, относящихся к утреннему хронотипу.
- 5. Качество жизни у пациентов с депрессией отличается от качества жизни здоровых людей. По шкале ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием показатель пациентов первой подгруппы достоверно ниже в сравнении со здоровыми людьми. По шкале интенсивности боли ВР значения пациентов обеих подгрупп значимо ниже, чем у здоровых. Неоднозначны результаты по шкале социального функционирования SF значение у пациентов второй подгруппы выше, чем у группы сравнения и достоверно выше значения больных первой подгруппы. Показатели шкал коррелируют в большей степени у женщин, чем у мужчин, особенно во второй подгруппе.

Кластеризация компонентов качества жизни у пациентов первой подгруппы позволяет выделить 2 кластера — кластер шкалы PF и кластер, включающий в себя остальные шкалы. Согласно данным бутстреп-анализа, у женщин первой подгруппы качество жизни с максимальной вероятностью определяет шкала физического функционирования PF, вектор которой находится в противофазе с векторами жизненной активности VT и ролевого эмоционального функционирования RE. Схожая закономерность наблюдается и у мужчин, у которых вектор шкалы PF находится в противофазе со шкалами общего здоровья GH и интенсивности боли BP.

Кластеризация компонентов КЖ у пациентов второй подгруппы выражена больше, чем у первой, что свидетельствует о более тесной взаимосвязи друг с другом параметров исследуемых шкал. У женщин вклад каждой из шкал в уровень качества жизни приблизительно одинаков. По результатам бутстрэпанализа с наибольшей вероятностью показатели шкалы общего здоровья GH и физического функционирования PF в максимальной степени влияют на качество жизни. У мужчин наименее значим вклад в уровень качества жизни у шкалы ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием RE.

Практические рекомендации

Для своевременной диагностики депрессии целесообразно создавать группы риска, включающие в себя контингент представителей утреннего и ве-

чернего хронотипа для консультативного наблюдения в сезоны года, прогностически неблагоприятные в плане развития депрессивных расстройств.

Для врачей поликлинического и стационарного звеньев медицинской помощи представляется целесообразным уделять больше внимания диагностике тревоги и нарушений сна у пациентов-представителей утреннего и вечернего хронотипов, страдающих депрессией.

Для пациентов с депрессией экзогенной этиологии, относящиеся к хронотипам «сова» и «жаворонок», необходима дополнительная диагностика и коррекция расстройств функциональной активности сердечно-сосудистой системы преимущественно в зимний и летний сезоны года.

С целью динамического контроля качества эффективности лечения депрессивных расстройств в амбулаторных условиях возможно использование программного обеспечения «Выявление латентных факторов физического и психологического компонентов качества жизни».

Для восстановления тонуса парасимпатической нервной системы у пациентов-аритмиков и пациентов-жаворонков с депрессией экзогенной этиологии, а также для восстановления тонуса симпатической нервной системы у пациентов независимо от формы депрессии и хронотипа необходимо назначение соответствующих вегетостабилизирующих препаратов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК

- 1. Кот Т.Л., Косарев А.Н., Бочкарев М.В., Рагозин О.Н. Особенности вегетативной регуляции ритма сердца в зависимости от биоритмологического стереотипа у пациентов с депрессивными расстройствами [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. − 2013. − № 4; URL: www.scienceeducation.ru/110-9685 (дата обращения: 09.03.2015).
- 2. Кот Т.Л., Сирусина Ад.В., Сирусина Аэ.В., Шаламова Е.Ю., Рагозин О.Н. Гендерные и возрастные особенности качества жизни населения северного региона // Вестник Сургутского государственного педагогического университета. 2014. № 3(30). С. 33-40.
- 3. Кот Т.Л., Сирусина. Ад.В., Сирусина Аэ.В., Шаламова Е.Ю., Рагозин О.Н. Латентные факторы качества жизни у больных с депрессивными расстройствами // Мир науки, культуры, образования. 2014. №1(44). С. 341-345.
- 4. Кот Т.Л., Бочкарев М.ВНикифорова., Е.И. Фотопериодическая сезонность обострений и социальный статус больных с экзогенной и эндогенной, проживающих в северном регионе России // Вестник КРСУ. 2014. №4(14). С. 110-112.
- 5. Кот Т.Л., Косарев А.Н. Особенности биологических ритмов у больных с алкогольным делирием // Вестник Сургутского государственного педагогического университета. 2014. №3(30). С. 113-118.
- 6. Кот Т.Л., Молчанова Ж.И. Особенности сезонной структуры субъективных параметров уровня самочувствия пациентов с депрессивными расстройствами в XMAO-Югре // Вестник Сургутского государственного педагогического университета. 2015. №1(34). С. 238-244.

Статьи в сборниках и научных журналах, не входящих в список ВАК

- 1. Кот Т.Л., Никифорова Е.И. Фотопериодическая сезонность обострений у больных экзогенной и эндогенной депрессией, проживающих в северном регионе // Эколого-физиологические проблемы адаптации. Материалы XV Всероссийского симпозиума. М.: РУДН, 2012. стр. 115-116.
- 2. Кот Т.Л., Сирусина Аэ.В., Сирусина Ад.В., Рагозина О.В. Корреляционные связи между физическими и психологическими шкалами опросника качества жизни SF-36 у больных с экзогенной и эндогенной депрессией, проживающих в северном регионе // European Applied Sciences. − 2013. №6. − С. 55-57.
- 3. Кот Т.Л., Бочкарев М.В., Сирусина Аэ.В. Нарушения сна при сменной работе в условиях измененного фотопериода северного региона // Научномедицинский вестник Югры. 2012. №1. С. 244-248.
- 4. Кот Т.Л., Бочкарев М.В., Рагозин О.Н., Шаламова Е.Ю., Сафонова В.Р., Сирусина Ад. В., Сирусина Аэ. В., Симонов В.Н. Корелляционные связи между шкалами опросника SF-36 у здоровых людей и пациентов с различными нозологиями // Научно-медицинский вестник Югры. − 2013. №1. С.65-70.

- 5. Кот Т.Л., Косарев А.Н., Бочкарев М.В., Рагозин О.Н. Особенности структуры биологических ритмов интегральных параметров гемодинамики больных с осложненным алкогольным абстинентным синдромом // Научно-медицинский вестник Югры. 2013. №1. С. 26-30.
- 6. Кот Т.Л., Никифорова Е.И.. Фотопериодическая сезонность обострений у больных экзогенной и эндогенной депрессией, проживающих в северном регионе // Современные пути развития психиатрии: межрегиональная научнопрактическая конференция с международным участием. Тула: Изд-во ТулГУ, 2014. стр. 38-40.
- 7. Кот Т.Л. Косарев А.Н. Временная организация гемодинамических параметров у больных с осложненным алкогольным синдромом // Материалы XV итоговой конференции Студенческого научного общества и Совета молодых ученых и специалистов ХМГМА «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины». Ханты-Мансийск, ИИЦ ХМГМА, 2013. стр.163-165.
- 8. Кот Т.Л., Сирусина Ад.В., Сирусина Аэ.В., Рагозин О.Н. Корреляционные взаимосвязи между шкалами опросника SF-36 у пациентов с метаболическим синдромом // Научно-медицинский вестник Югры. − 2012. №2. С.248-251.
- 9. Кот Т.Л. Корреляционные связи между шкалами опросника SF-36 у психически здоровых людей и пациентов с экзогенной и эндогенной депрессией // Сборник статей I Всероссийской научно-практической конференции 18-19 апреля 2014 года «Здоровый образ жизни и охрана здоровья». Сургут: РИО СурГПУ, 2014. стр. 68-71.
- 10. Кот Т.Л., Косарев А.Н., Татаринцев П.Б., Рагозин О.Н. Применение вейвлетанализа для оценки биологических ритмов / // Здоровье и образование в XXI веке. 2013. №15. С. 209-212.

Главы в монографиях:

1. Качество жизни статусных групп населения XMAO-Югры (социально-медицинское исследование) / Кот Т.Л., О.Н. Рагозин и др. - Ханты-Мансийск, 2014. - 229 с.

Свидетельства о регистрации программного обеспечения:

- 1. Программа исследования биологических ритмов методом вейвлет-анализа. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2014611398 от 3.02.2014 (Кот Т.Л., Рагозин О.Н., Бочкарев М.В., Косарев А.Н., Татаринцев П.Б.)
- 2. Выявление латентных факторов физического и психологического компонентов качества жизни. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2013617522 от 16.08.2013 (Кот Т.Л., Рагозин О.Н., Шаламова Е.Ю., Молчанова Ж.И., Сафонова В.Р., Сирусина Ад.В., Сирусина Аэ.В., Татаринцев П.Б.)

Список сокращений

САР - сезонное аффективное расстройство

АД - артериальное давление

ЧСС - частота сердечных сокращений

САД - систолическое артериальное давление ДАД - диастолическое артериальное давление

УО - ударный объем

МОК - минутные объем крови

ОПС - общее периферическое сопротивление

ОИМ - острый инфаркт миокарда ИБС - ишемическая болезнь сердца

ХПН - хроническая почечная недостаточность

БА - бронхиальная астма AO - автономный округ

СМАД - суточный мониторинг артериального давления

КРГ - кардиоритмография

САН - самочувствие, активность, настроение

ИН - индекс напряженияТИ - триангулярный индекс

LF - low frequency, низкие частоты HF - high frequency, высокие частоты

VLF - very low frequency, очень низкие частоты

УТ - утренний тип

АТ - аритмический тип

ВТ - вечерний тип

РЕЗЮМЕ

кандидатской диссертации Т.Л. Кота «Хронобиологические особенности течения депрессивных расстройств в условиях измененного фотопериода Ханты-Мансийского автономного округа - Югры».

В представленном диссертационном исследовании было проведено исследование влияние измененного, характерного для Ханты-Мансийского автономного округа, фотопериода на сезонную структуру обострений депрессивных расстройств, а также на некоторые параметры гемодинамики и качество жизни. Объектом исследования являлись пациенты Ханты-Мансийского клинического психоневрологического диспансера, имеющие диагноз депрессивного расстройства, а также медицинская документация архивной службы учреждения. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке, в том числе с использованием авторского программного обеспечения. Было установлено увеличение частоты обострений депрессий в летний и зимний периоды с учетом фактической сезонности ХМАО-Югры, а также преобладание зимнелетнего десинхроноза параметров гемодинамики у пациентов из подгруппы экзогенной депрессии и снижение симпатического влияния на сердечную деятельность у пациентов с депрессией в целом. Также выявлены закономерности, определяющие уровень качества жизни данной категории пациентов.

SUMMARY

PhD thesis, T. L. Cat "Chronobiological peculiarities of the course of depressive disorders in the conditions of altered photoperiod Khanty-Mansi Autonomous district - Yugra".

In the presented dissertation research was a study of the impact of the changed characteristic of the Khanty-Mansi Autonomous district, photoperiod on the seasonal structure of relapse of depressive disorders, as well as some hemodynamic parameters and quality of life. The object of the study was patients of the Khanty-Mansiysk clinical psycho-neurological clinic with a diagnosis of depressive disorder, as well as medical documentation archival service companies. The obtained data were subjected to statistical processing, including using authoring software. It was established an increase in the frequency of exacerbations of depression in the summer and winter periods, taking into account the actual seasonality of KHMAO-Yugra, as well as the predominance of winter and summer DS hemodynamic parameters in patients from subgroup exogenous depression and decrease of sympathetic influence on cardiac activity in patients with depression in General. Also identified naturally-STI, which define the level of quality of life of these patients.