

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Проблема соотношений соматических заболеваний и психических расстройств пограничного уровня приобретает особое значение в аспекте интегрированной диагностики и адекватной лечебной тактики (Смулевич А.Б., Козырев В.Н., Сыркин А.Л., 1997, 2000; Ромасенко Л.В., 1999; Циммерман Я.С., 1999; Комаров Ф.И. и соавт., 2000; Александровский Ю.А., 2002; Bridges K.W., Goldberg D.P., 1985; Mayou R.A., Hawton K.E., 1986; Lipowsky Z.J., 1988; Luban-Plozza B. et al., 1992; Wessely S. et al., 1996; Bräutigam W. et al., 1999; Karlsson H.E., 2000).

Актуальность проводимых исследований определяется высокой распространенностью неинфекционных заболеваний внутренних органов, относящихся к группе психосоматических и связанных с лабильностью регуляторных систем организма к воздействию психотравмирующих социальных и ситуационных факторов. В условиях стрессогенных влияний современной жизни, создающих повышенный фон эмоционального напряжения, усиливается тенденция к росту пограничных психических расстройств, способствующих развитию у соматических больных симптомов психической дезадаптации (Семке В.Я., Аксенов М.М., 1995; Александровский Ю.А., 1999, 2000; Семке В.Я., 2000; Положий Б.С., 2000).

Диапазон психических расстройств, сопряженных с соматическими заболеваниями, широк и включает невротические, соматоформные, аффективные, органические и эндогенные. В.Д. Тополянский, М.В. Струковская (1986) указывали, что психогенно обусловленные невротические расстройства, включающие проявления соматизированной и маскированной депрессии, встречаются в 10-50% случаев среди больных в общей врачебной практике. Ряд специалистов связывают рост психических заболеваний со склонностью к соматизации и распространенностью маскированных психических расстройств (Лебедев Б.А., 1991; Гиндикин В.Я., 1993; Ромасенко Л.В., 1999, 2002; Сукиасян С.Г. и соавт., 2001; Dwight M. et al., 1997), нозогенных реакций (Дробижев М.Ю., 2000), депрессивных расстройств (Вертоградова О.П., 1997; Смулевич А.Б., 1997, 2001; Корнетов Н.А., 1999, 2000; Краснов В.Н., 1999, 2000; Katon W., Sullivan M., 1990; Üstün B.T., Sartorius N., 1995; Feldman E., 1998).

Психоэмоциональный стресс, по мнению К.В. Судакова (1997), выступает как ведущая причина формирования некоторых психосоматических заболеваний. В качестве стрессорных факторов рассматриваются главные жизненные события (Вейн А.М., 1997, 2000; Циммерман Я.С., 1999; Theorell T., 1993; Bjorntorp P., 1997; Shaw C. et al., 1999; Mooy J.M., 2000; Fisher L. et al., 2001; Surwit R.S. et al., 2002).

Среди механизмов, лежащих в основе психосоматической патологии, Н. Scherpank (1991) выделил факторы наследственности (30%), раннего развития (25%) и детского возраста (15%), события жизни (15%), факторы социального влияния (10%) и другие (5%). Для психосоматического направления последних лет в целом характерны поиск и установление психофизиологических закономерностей (Захаржевский В.Б., 1990).

В отечественной науке первые представления о роли нервной системы в генезе болезненных состояний («нервизм») были связаны с именами основоположников терапевтической и физиологической школ С.П. Боткина и И.М. Сеченова, затем И.П. Павлова, К.М. Быкова. Выдающиеся русские терапевты Д.Д. Плетнев, Г.Ф. Ланг, Р.А. Лурия, А.Л. Мясников, В.Х. Василенко были продолжателями идей интегративных клинических позиций психосоматического направления как основополагающего подхода в медицине.

Современная медицина поддерживает концепцию многофакторности, или полиэтиологичности, психосоматических заболеваний. Клинико-патогенетические взаимосвязи соматической и психической патологии в рамках пограничной психиатрии многовариантны и переплетаются с конституционально-биологическими, соматогенными и нейropsychогенными сдвигами. Центральным звеном такого взаимодействия являются содержание психической травмы и преморбидные особенности личности (Семке В.Я., 2001).

Научные интересы специалистов различных направлений пересекаются в исследованиях «функциональной» патологии органов и систем. Многообразие клинических вариантов вегетативных дисфункций, трудности дифференциальной диагностики, терапевтическая резистентность структурно-функциональных нарушений (Саркисов Д.С., 1997; Маколкин В.И., 1998) интерпретируются интернистами как единое самостоятельное заболевание - нейроциркуляторная дистония. На основании изучения психопатологических расстройств у больных НЦД было выделено два клинических варианта психосоматических отношений: сосуществование НЦД и психического расстройства и НЦД как эссенциальная составляющая психического расстройства (Ромасенко Л.В., Веденяпина О.Ю., Вербина А.В., 2002). Нарушения вегетативной регуляции различных уровней (сегментарные и надсегментарные) рассматриваются в качестве вторичных синдромов соматической и психической патологии (Вейн А.М., 2000). Согласно МКБ-10, вегетативные расстройства могут диагностироваться в виде проявлений соматоформной вегетативной дисфункции. Несмотря на различные концепции, подчеркивается существенное влияние эмоциональной сферы на формирование нейроциркуляторной дистонии (Маколкин В.И., Абакумов С.А., 1985; Маколкин В.И. и соавт., 1995; Волков В.С. и соавт., 1997), синдрома вегетативной дистонии или одного из его проявлений, психовегетативного синдрома (Вейн А.М. и соавт., 1997, 2000), соматоформных и других невротических расстройств (Семке В.Я., Карпов Р.С., 1996; Вертоградова О.П., 1998; Белокрылова М.Ф., 2000). Ряд авторов выделяют самостоятельную группу заболеваний - «органные неврозы», изучаемую в спектре коморбидной (соболезненной) психической и соматической патологии (Смулевич А.Б., Рапопорт С.И., Сыркин А.Л., Овчаренко С.И. и соавт., 2000, 2002).

По мнению G.L. Engel (1972), все многообразие психосоматических состояний можно разделить на психогенные, психофизиологические и соматопсихически-психосоматические категории. А.М. Вейн (1994, 2000) рассматривает психосоматические отношения с участием психовегетативных и психоэндокринных механизмов в их развитии. Психосоматические аспекты внутренней патологии представляют крупную теоретическую и практическую проблему, дискутируемую среди интернистов, психиатров (Губачев Ю.М., 1981; Шхвацабая И.К., 1985; Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. и соавт., 1985, 2000; Карвасарский Б.Д., 1990; Зайцев В. П. и соавт., 1991; Цивилько М.А., 1991, 1998; Волков В.Т., Стрелис А.К., Караваева Е.В., Тетенев Ф.Ф., 1995; Сыркин А.Л. и соавт., 1996; Палеев Н.Р., Краснов В.Н. и соавт., 1997; Шпак Л.В. и соавт., 1998; Крылов А.А. и соавт., 1998; Лакосина Н.Д., 1998; Мартынов А.И. и соавт., 2000; Musselman D.L. et al., 1998; Glassman A.H., Shapiro P.A., 1998, 1999; Steinmetz D., 2001).

Современное понятие стратификации риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии, занимающих одно из ведущих мест по своей медико-социальной значимости, предусматривает общую стратегию профилактики, лечения и прогноза с учетом личностных, медицинских и социальных факторов (Оганов Р.Г., 1990, 2000; Аронов Д.М. и соавт., 1993; Чазов Е.И., 1994; Арабидзе Г.Г., 1997;

Карпов Р.С., 1998; Makino Y., Kawano Y., 1998; Potts J. L., Thomas J., 1999; May M. et al., 2002).

Сахарный диабет - наиболее распространенное из группы тяжелых метаболических заболеваний - входит в триаду болезней (атеросклероз, рак, сахарный диабет), преобладающих в структуре инвалидизации и смертности населения (Балаболкин М.И., 2000; Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000; Шестакова М.В., 2001; Gutierrez L., 2001). В возникновении и течении сахарного диабета важную роль играют неблагоприятные социально-психологические факторы (Коркина М.В., Елфимова Е.В., Мариллов В.В., 1997; Сидоров П.И. и соавт., 2000; Goodnick P.A., 1997; Trigwel P., Peveler R., 1998; Hänninen J.A. et al., 1999; Herpertz S. et al., 2000; Lustman P. et al., 2000; Garay-Sevilla M.E., 2000).

Язвенная болезнь относится к числу распространенных патологий, развивается у людей наиболее трудоспособного возраста, приводит к значительным социально-экономическим потерям (Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А., 1987; Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 1997; Рысс Е.С., 1998). Несмотря на ведущую роль в этиологии язвенной болезни хеликобактерной инфекции, психосоматические аспекты не утратили актуальности и активно обсуждаются (Волков В.С. и соавт., 1995; Коркина М.В., Мариллов В.В., 1995; Миронычев Г.Н., Логинов А.Ф., Калинин А.В., 1996; Белобородова Э.И. и соавт., 1999; Циммерман Я.С., Белоусов Ф.В., 1999; Гриневич В.Б. и соавт., 2000; Walker P. et al., 1988; Lewis J., Lewis S., 1995; Leonhardt T., 1999).

Программные научные исследования в области кардиологии, эндокринологии, гастроэнтерологии привели к огромным достижениям в развитии отечественной клинической медицины. Превентивная медицина, основываясь на научной концепции многофакторности, дифференцирует специфичность мер первичной и вторичной профилактики воздействием на известные этиопатогенетические звенья и факторы риска развития и прогрессирования каждого из рассмотренных выше заболеваний гетерогенной природы.

При всей многоаспектности в изучении патогенетических механизмов развития нозологических форм заболеваний внутренних органов и множестве литературных сведений в исследованиях, проводимых специалистами в области внутренней патологии, не уделяется должного внимания проблемам психосоматических соотношений. Отсутствуют единые методические принципы их изучения. Широкий круг научных разработок, выполненных в этом направлении, отражающий разносторонние взгляды, тенденции и подходы, остается прерогативой психиатрии, а результаты опубликованных работ, сохраняющих за собой право и приоритет исследований, оставляют много нерешенных вопросов. Недостаточно изучена роль психосоциальных факторов в возникновении и развитии соматических заболеваний. Исследования в области современной психосоматической медицины предусматривают решение задач, включающих определение нейропсихогенных влияний в многофакторной этиологии и патогенезе ряда соматических заболеваний, их взаимосвязь с гуморальными и морфологическими изменениями, выяснение механизмов формирования психосоматических расстройств.

Поиски путей преодоления дифференциально-диагностических трудностей выявления соматической патологии у пациентов с пограничными психическими расстройствами, в одинаковой мере – распознавание психопатологических нарушений у больных с заболеваниями внутренних органов при обращении в общесоматические ЛПУ составляют основные направления кооперативных исследований в области психосоматики: создание клинко-диагностических моделей и выбор адекватной стратегии лечения. Актуальны вопросы повышения

уровня знаний врачей по проблемам психосоматической медицины как типа врачебного мышления (Канарейкин К.Ф., 1989; Незнанов Н.Г., Крылов В.И., Скворцов Н.Л., 1996; Губачев Ю.М., Макиенко В.В., 2000; Тетенев Ф.Ф., 2001). Это обуславливает необходимость дополнительной подготовки специалистов общей практики в системе психосоматической ориентации.

Изучение факторов риска различной природы требует применения в исследованиях системного подхода к решению клинических проблем (Семке В.Я., 1982; Семке В.Я., Леонов В.П., 2001; Завьялов А.В., Плотников В.В., Северьянова Л.А., 2001; Fava G.A., Sonino N., 2000). Анализ взаимосвязи соматической и психической патологии с использованием совокупности конституционально-биологических, соматических, психосоциальных факторов, определяющих формирование и развитие психических расстройств и заболеваний внутренних органов, предусматривает оценку функционального состояния отдельных органов и систем клиническими, лабораторно-инструментальными и биометрическими методами. Такой подход отвечает современным требованиям доказательной медицины (evidence-based medicine) (Дильман В.М., 1987; Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э., 1999; Власов В.В., 2001) в поиске общих механизмов соматических и психических нарушений и является перспективным для развития психосоматического направления.

Цель исследования: изучение клинико-патогенетических закономерностей формирования психосоматических соотношений при заболеваниях внутренних органов и пограничных психических расстройствах с использованием методов многомерного статистического анализа и последующим обоснованием организационных принципов интегративной медицинской помощи, превентивных и реабилитационных программ.

Задачи исследования:

1. Изучить структуру соматической патологии у пациентов с непсихотическими психическими расстройствами в условиях отделения пограничных состояний специализированного психиатрического стационара.
2. Определить распространенность, семиотику и клиническую феноменологию соматических и психопатологических проявлений у пациентов с психосоматическими заболеваниями с учетом полового диморфизма.
3. Оценить роль психосоциальных (стрессорных) факторов в формировании непсихотических психических расстройств у пациентов с соматическими заболеваниями.
4. Исследовать клинико-патогенетические закономерности формирования психосоматических соотношений у больных ишемической болезнью сердца и пограничными психическими расстройствами с оценкой значимости совокупности факторов риска различной природы (конституционально-биологических, клинических, социально-психологических).
5. Изучить динамику показателей спектра липидов крови у пациентов с коронарной болезнью сердца и непсихотическими психическими расстройствами.
6. Изучить влияние конституционально-биологических, клинических, социально-психологических факторов на динамику пограничных психических расстройств у пациентов с артериальной гипертонией.
7. Оценить прогностическую значимость факторов риска развития нарушений углеводной толерантности и сахарного диабета 2 типа у пациентов с пограничными психическими расстройствами.

8. Изучить особенности формирования психосоматических соотношений у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка и эрозивными гастродуоденальными поражениями.

9. Разработать и обосновать организационные принципы интегративной медицинской помощи больным с сочетанной соматической и пограничной психической патологией.

Работа является фрагментом комплексных исследований, проводимых в соответствии с планом научно-исследовательской деятельности СГМУ по теме «Социальная медицина и общественное здоровье» (номер гос. регистрации 01.2.00 101693), и научно-целевой региональной программы ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН по теме № 102 «Региональные и этнокультуральные особенности пограничных состояний (клинико-биологический, социально-психологический и превентивный аспекты» (номер гос. регистрации 01.9.70 0 03 128).

Научная новизна. На основе комплексного клинического исследования репрезентативной выборки пациентов с сочетанными соматическими заболеваниями и психическими расстройствами, включающего современные клинические и инструментальные методы диагностики, динамическое наблюдение, катamnестическую оценку, впервые разработан системный психосоматический подход к изучению патогенетической общности сочетанных или коморбидных заболеваний. Сущность данного подхода заключается в установлении взаимосвязи клинико-функциональных, клинико-лабораторных, клинико-морфологических особенностей патологии внутренних органов с клиническим полиморфизмом непсихотических психических нарушений, а также нозологической и синдромально-феноменологической оценкой структуры психических расстройств у пациентов с соматическими заболеваниями.

На модели наиболее часто встречающихся и социально значимых мультифакториальных заболеваний (ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, гастродуоденальных эрозий) сформулирована концепция психосоматических соотношений, показаны клинико-патогенетические механизмы их формирования (на основе функциональных, метаболических, морфологических характеристик) с учетом совокупности конституционально-биологических, соматогенных, психогенных и социально-психологических факторов, изученных с использованием методов многомерного биостатистического анализа. Впервые описаны дифференциально-диагностические критерии общих соматопсихических и психосоматических симптомокомплексов, затрудняющих диагностику заболеваний внутренних органов и психических расстройств в общей врачебной практике. Выделены и систематизированы дополнительные психосоциальные предикторы изученных «психосоматических» заболеваний, которые, наряду с известными специфическими для каждого заболевания факторами риска (ФР) их развития и прогрессирования, позволяют более комплексно и дифференцированно оценить тяжесть, закономерности развития и прогноз соматической патологии.

Выявлена связь депрессивных, тревожно-фобических, смешанных тревожно-депрессивных расстройств и клинических вариантов стенокардии напряжения с атерогенными сдвигами в спектре липидов крови. Установлена закономерность выраженности гипоальфахолестеролемии (менее 0,9 ммоль/л) при тревожно-фобических расстройствах у пациентов с коронарной болезнью сердца. Обнаружено, что гипергликемия при максимальном уровне глюкозы крови

наблюдается у больных с депрессивными расстройствами в текущем состоянии. Впервые обосновано диагностическое использование в качестве значимых биологических критериев взаимосвязи коронарного атеросклероза, сахарного диабета 2 типа с коморбидной психической патологией невротического и аффективного круга дополнительных информативных для этих целей показателей спектра липидов крови и уровня гликемии. Выбранные модели психосоматических соотношений и обнаруженная в них зависимость между степенью метаболических изменений и глубиной психопатологических расстройств легли в основу предположения о вероятностных причинно-следственных связях указанных факторов.

Установлена сопряженность начальных проявлений артериальной гипертензии (ГБ I стадии, НЦД с повышенным АД) с невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами.

Впервые дана сравнительная характеристика клинико-эндоскопической картины гастродуоденальных заболеваний у пациентов с пограничной психической патологией. Обосновано, что полиморфизм и динамика психопатологических расстройств при язвенной болезни и гастродуоденальных эрозивных поражениях взаимосвязаны с динамикой морфологических изменений.

Впервые показано, что психические расстройства предшествуют первичному выявлению и верифицированной диагностике заболеваний внутренних органов у больных с пограничной психической патологией.

Описаны наиболее часто встречающиеся психосоматические заболевания, особенности их клинических проявлений, впервые выявленных при пограничных психических расстройствах. Разработаны и апробированы программы интегративной медицинской помощи психосоматическим больным, предусматривающие сотрудничество интерниста, психиатра, психотерапевта и самого пациента для решения тактических задач в общей врачебной практике.

Практическая значимость исследования. Результаты исследования наиболее распространенных и социально значимых мультифакториальных заболеваний внутренних органов у пациентов с проявлением широкого спектра непсихотических психических расстройств имеют значение для выделения приоритетов как в области организации здравоохранения, медицинского образования, так и в клинической практике. В силу диагностической и терапевтической сложности «психосоматических» заболеваний при высоком уровне их коморбидности с пограничными психическими расстройствами, различий в их проявлениях с учетом полового диморфизма предложенная методологическая программа системного исследования психосоматического больного предусматривает взаимодействие специалистов различного профиля (интерниста, психиатра, психотерапевта) в комплексной оценке соматического и психического состояния пациента, при выборе оптимальных подходов к диагностике, комбинированной терапии психотропными и соматотропными препаратами, профилактике и реабилитации. Полученные данные позволяют определить объем, направленность и специфику организации интегративной медицинской помощи больным на всех этапах преемственного наблюдения.

Результаты проведенного исследования с использованием метода логистической регрессии позволили определить спектр предикторов для прогностической оценки развития и прогрессирования соматических заболеваний. При этом клиническую и статистическую значимость, наряду с известными факторами риска, имели такие предикторы, как возраст начала клинических проявлений психопатологического расстройства, соотношение давности психического и соматического заболевания, текущее психическое расстройство и

ряд психосоциальных (стрессорных) факторов, рассматриваемые в качестве дополнительных факторов в оценке прогнозирования заболеваний при разработке программ профилактических вмешательств с учетом индивидуальных критериев стратификации степени риска. Апробированная модель комплексного исследования психосоматических больных, в клинической картине которых доминировала психопатологическая симптоматика, позволила осуществить в условиях отделения пограничных состояний психиатрического стационара первичную диагностику ишемической болезни сердца в 18,9% случаев, язвенной болезни - в 24,9%, гастродуоденальных эрозий - в 73,8%, сахарного диабета 2 типа - в 21,7%, нарушения толерантности к глюкозе - в 46,8%. Полученные результаты могут быть использованы в дифференциально-динамической оценке соматического и психического состояния пациентов специалистами амбулаторно-поликлинических ЛПУ (интернистами, психиатрами) в общей врачебной практике.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработанный алгоритм системного психосоматического подхода в клинике внутренних болезней является перспективным методом исследования социально значимых мультифакториальных заболеваний (ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, гастродуоденальных эрозий) при высоком уровне их сочетания с психическими расстройствами.

2. Распространенные соматические заболевания и психические расстройства представляют собой наиболее адекватную модель для изучения их патогенетической общности или коморбидности, при многомерном анализе клинико-функциональных, клинико-лабораторных, клинико-морфологических особенностей патологии внутренних органов и клинического полиморфизма непсихотических психических нарушений.

3. Развитие, особенности течения и прогноз коронарной болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, гастродуоденальных эрозий взаимосвязаны, наряду с известными специфическими для каждого заболевания факторами риска, с воздействием психосоциальных стрессорных факторов, что подтверждается их высокой коморбидностью с психической патологией.

4. Своевременная диагностика заболеваний внутренних органов у пациентов с непсихотическими психическими расстройствами затруднена в виду их атипичности, стертости, недифференцированной симптоматики при многообразии общих соматовегетативных и психовегетативных клинических проявлений.

5. В комплекс обследования пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами необходимо включить исследование показателей спектра липидов крови и определение уровня гликемии как дополнительных биологических критериев взаимосвязи соматической и психической патологии. Метаболические нарушения фракций липидов крови (дислипидопроteinемия) и нарушения углеводного обмена, выявленные у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами, существенно повышают риск развития коронарной болезни сердца и сахарного диабета 2 типа.

6. Предложенная модель интегративного медицинского сервиса с участием специалистов различного профиля (интернаста, психиатра, психотерапевта) позволяет оптимально повысить эффективность специализированной клинико-диагностической, терапевтической и профилактической помощи пациентам, способствует усовершенствованию знаний врачей общей практики в вопросах психосоматической ориентации.

Практическое внедрение полученных результатов. Результаты исследования внедрены в практику лечебно-диагностической и научной деятельности отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН; реализованы в практической деятельности интернистов амбулаторно-поликлинического звена (врачей общей практики, участковых врачей), дневного стационара поликлиники № 10 г. Томска. Основные положения диссертационной работы включены в программу обучения студентов старших курсов лечебного факультета, врачей общей практики. Полученные новые данные используются в лекционном курсе учебно-педагогического процесса кафедры госпитальной терапии и курса поликлинической терапии СГМУ; кафедры психотерапии и психологического консультирования ТГУ.

Апробация работы. Основные материалы диссертационного исследования были изложены в докладах на Юбилейной конференции «Медико-биологические аспекты нейрогуморальной регуляции» (Томск, 1997); Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные проблемы профилактики неинфекционных заболеваний» (Москва, 1999); Российской научно-практической конференции «Патологическая боль» (Новосибирск, 1999); 7-й и 8-й научно-практических конференциях «Достижения современной гастроэнтерологии» (Томск, 1999, 2000); VII International Symposium «Ural atomic, Ural industrial» (Екатеринбург, 1999); научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы кардиологии» (Тюмень, 2000); 2-й Объединенной Всероссийской Всеармейской научной конференции «Санкт-Петербург-Гастро-2000» (Санкт-Петербург, 2000); XIII Съезде психиатров России (Москва, 2000); Всероссийском симпозиуме «Психосоматические расстройства: системный подход» (Курск, 2001); образовательном семинаре, организованном Научным центром психического здоровья РАМН, кафедрой психиатрии и психосоматики ФППО ММА им. И.М. Сеченова по программе «Махаон» (Томск, 2001); конференции НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН «Профилактика и лечение артериальной гипертонии у населения Томской области» (Томск, 2001); Международном симпозиуме «Тревожно-фобические расстройства» (Томск, 2001); XIV International Symposium «Drugs affecting lipid metabolism» «New York, NY (USA)» (September, 2001); Kongress Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, Zeitschrift für interdisziplinäre Fortbildung Nervenheilkunde (Berlin, November, 2001); IX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2002); VI Международной конференции «Биоантиоксидант» (Москва, 2002); заседании апробационного совета СГМУ и НИИ психического здоровья Томского научного центра СО РАМН (Томск, май 2002).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 79 работ, в том числе 43 статьи в центральных и региональных журналах и сборниках, 6 публикаций в зарубежной печати, 2 методических пособия. Поданы заявки на изобретение № 2000122805, № 2000122806, № 2000122809, № 2001125374.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 499 страницах машинописного текста, состоит из введения, семи глав, включающих обзор литературы, характеристику материала и методов, раздела результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, приложения. Библиографический указатель содержит 660 источников, из них 367 отечественных и 293 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 7 клиническими примерами, 101 таблицей, 49 рисунками, 1 схемой.