

№ 01 (43) 2010

ПСИХИАТРИЯ

научно-практический журнал



А.Е.Иванов

Редколлегия журнала «Психиатрия»

Главный редактор — Тиганов Александр Сергеевич, директор Научного центра психического здоровья РАМН, академик РАМН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва.

Заместитель главного редактора — Михайлова Наталия Михайловна, доктор медицинских наук, Москва.

Ответственный секретарь — Абрамова Лилия Ивановна, доктор медицинских наук, Москва.

Члены редакционной коллегии:

Башина Вера Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Бухановский Александр Олимпиевич — доктор медицинских наук, профессор, Ростов-на-Дону;

Гаврилова Светлана Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Дембинскас Алгирдас — доктор медицинских наук, профессор, Вильнюс, Литва;

Ениколопов Сергей Николаевич — кандидат психологических наук, Москва;

Изнак Андрей Федорович — доктор биологических наук, профессор, Москва;

Карпов Александр Сергеевич — кандидат медицинских наук, Москва;

Клюшник Татьяна Павловна — доктор биологических наук, Москва;

Козлова Ирина Александровна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Козырев Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Концевой Виктор Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва;

Копейко Григорий Иванович — кандидат медицинских наук, Москва;

Мазаева Наталья Александровна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Мачюлис Валентинас — кандидат медицинских наук, Вильнюс, Литва;

Морозова Маргарита Алексеевна — доктор медицинских наук, Москва;

Незнанов Николай Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург;

Орловская Диана Дмитриевна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Пантелеева Галина Петровна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва;

Ротштейн Владимир Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Середенин Сергей Борисович — академик РАМН, профессор, доктор медицинских наук, Москва;

Смулевич Анатолий Болеславович — академик РАМН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва;

Солохина Татьяна Александровна — доктор медицинских наук, Москва;

Цуцуйковская Мэлла Яковлевна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Шюркоте Алдона — кандидат медицинских наук, доцент, Вильнюс, Литва.

СОДЕРЖАНИЕ



Материалы научно-практической конференции "Современные проблемы шизофрении" (к 65-летию основания НЦПЗ РАМН и 105-летию со дня рождения академика АМН СССР А.В. Снежного)

<i>_Современный взгляд на основные патогенетические гипотезы шизофрении_ Ключник Т. П., Брусов О. С., Бурбаева Г. Ш., Коляскина Г. И.</i>	7
<i>_Приступообразно-прогредиентная шизофрения: проблемы диагностики_ Тиганов А. С.</i>	14
<i>_Вялотекущая ипохондрическая шизофрения_ Волель Б. А.</i>	17
<i>_Динамика приступообразной шизофрении с длительными ремиссиями_ Ильина Н. А., Захарова Н. В.</i>	26
<i>_Роль экзогенных факторов в формировании приступов шизофрении_ Назимова С. В.</i>	37
<i>_Астенический синдром в клинике эндогенных заболеваний_ Тяглова И. А.</i>	43

Клиника и лечение психических заболеваний

<i>_Эффективность лечения шизофрении спериданом и rispиплетом в эквивалентных терапевтических дозах_ Колчев А. И.</i>	48
<i>_Амисульприд (солиан): купирующая и поддерживающая терапия больных шизофренией_ Абрамова Л. И., Дмитренко И. В., Михайлова В. А., Олейчик И. В.</i>	55

СОДЕРЖАНИЕ



Научные обзоры

<i>_О перспективах использования магнитно-резонансной протонной спектроскопии в клинике шизофрении_ Лебедева И. С., Ахадов Т. А., Семенова Н. А.</i>	65
<i>_Послеродовые психозы. Часть I_ Васюк Л. В.</i>	71



Юбилеи

<i>_Светлана Ивановна Гаврилова</i>	84
-------------------------------------	----



Памятные даты

<i>_Виктор Хрисанфович Кандинский_ Пантелеева Г. П.</i>	86
---	----



Наше наследие

<i>_Кататония в свете судорожной терапии_ Серейский М. Я., Ротштейн Г. А.</i>	89
---	----



Информация

<i>_Зарубежные конференции, конгрессы, симпозиумы 2010 года</i>	103
---	-----



По страницам зарубежных журналов

<i>_По страницам журналов</i>	104
-------------------------------	-----

contents



Materials of the science-practical conference "Modern problems of schizophrenia" (to the 65 anniversary of the MHRC RAMS and the 105-th anniversary of Academician of MSA USSR Snezhnevsky A.V.)

<i>_Modern view on the basic pathogenetic hypotheses of schizophrenia_ Klushnik T.P., Brusov O.S., Burbaeva G. Sh., Kolyaskina G.I.</i>	7
<i>_Attack-like progressive schizophrenia: problems of diagnosis_ Tiganov A.S.</i>	14
<i>_Slow-progressive hypochondriac schizophrenia_ Volel B.A.</i>	17
<i>_The dynamics of paroxysmal schizophrenia with long-term remissions_ Ilina N.A., Zakharova N.V.</i>	26
<i>_The role of exogenous factors in the formation of schizophrenic attacks_ Nazimova S.V.</i>	37
<i>_Asthenic syndrome in the clinic endopathy_ Tiaglova I.A.</i>	43

Clinic and treatment of mental diseases

<i>_Speridan and Rispolept in the treatment of schizophrenia with therapeutically equivalent doses_ Kolchev A.I.</i>	48
<i>_Amisulpride (solian): cessation and maintenance treatment of schizophrenic patients_ Abramova L.I., Dmitriyenko I.V., Mikhailova V.A., Oleichik I.V.</i>	55

contents



Scientific reviews

- _On the perspectives of 1H- MRC in the clinic of schizophrenia_Lebedeva I.S., Ahadov T.A., Semenova N.A.* 65
- _Postpartum psychosis. Part 1._Vasyuk L.V.* 71



Anniversaries

- _Svetlana Ivanovna Gavrilova* 84



Memorials

- _Kandinsky Victor Hrisanfovich_Panteleeva G. P.* 86



Our heritage

- _Catatonia at the convulsive therapy_Sereysky M.J., Rothstein G.A.* 89



Information

- _Foreign conferences, congresses, symposia in 2010* 103



In the pages of magazines

- _In the pages of magazines* 104

Журнал основан в 2003 г.
Выходит 6 раз в год.
Все статьи рецензируются.
Электронная версия:
www.psychiatry.ru/psychiatry/

Издатель

О. Пелипас
pelipas@anakharsis.ru

Выпускающий редактор

Н. Тищенко

Дизайнер

Ю. Засорина

Верстальщик

И. Кайнова

Корректор

Л. Зелексон

ООО «Анахарсис»

лицензия ИД 32299 от 11.07.02
оригинал-макет, дизайн,
финансовое обеспечение,
печать, распространение

Адрес издательства: 125130, Москва,
Старопетровский проезд, 7а, стр. 25,
подъезд 3, 3 этаж

Телефон: (495) 287 4175

Факс: (495) 287 4174

Сайт: www.anakharsis.ru

E-mail: anakharsis@anakharsis.ru

Адрес редакции:

115522, Москва, Каширское шоссе, 34

Подписано в печать 12.02.2010 г.
Формат 70x108/16. Печать офсетная.
Бумага офсетная. Тираж 2000 экз.

Журнал, включен в перечень научных и научно-технических изданий РФ, рекомендованных для публикации результатов диссертационных исследований.

ПОДПИСКА НА 2010 г.

Подписной индекс
в каталоге агентства Роспечать
47231

Подписной индекс
в объединенном каталоге
Пресса России
42374

Также можно
сделать заявку
по тел.: (495) 287 4175
по e-mail: advdep@anakharsis.ru
по почте в адрес издательства.

Бланк подписки через издательство
Вы можете найти на стр. 109 журнала.

УДК 616.89-008.1, 616.89-02-056.7

Современный взгляд на основные патогенетические гипотезы шизофрении

Клюшник Т. П., Брусов О. С., Бурбаева Г. Ш., Коляскина Г. И.
 Научный центр психического здоровья РАМН, Москва



7

В настоящем обзоре рассматриваются наиболее признанные нейрхимические рецепторные и иммунологические гипотезы шизофрении, а также новая кинуреновая гипотеза, которая в определенной мере осуществляет конвергенцию этих гипотез, связывая воедино выявляемые при шизофрении нарушения различных систем.

Ключевые слова: шизофрения; патогенез; гипотезы.

In the present review were considered the most acknowledged receptor, neurochemical, and immunological hypotheses of schizophrenia. The special attention was given new kynurenic hypothesis which in a certain extend carried out the convergence of these hypotheses, and combined into one the various alterations of different brain systems revealed at schizophrenia.

Keywords: schizophrenia; pathogenesis; hypotheses.

К настоящему времени разработано и предложено немало гипотез патогенеза шизофрении. Они не исключают друг друга, а, скорее, описывают нарушения в разных системах. В обзоре рассматриваются наиболее признанные нейрхимические рецепторные и иммунологические гипотезы шизофрении, а также новая кинуреновая гипотеза, которая в определенной мере осуществляет конвергенцию этих гипотез, связывая воедино выявляемые при шизофрении нарушения различных систем.

Среди гипотез развития шизофрении старейшей является *дофаминовая (Dopamine, DA) гипотеза*. Она возникла благодаря клиническим наблюдениям и была эмпирически подтверждена действенностью антипсихотиков. Первая формулировка DA-гипотезы представляла болезнь результатом гиперактивной DA-трансмиссии. Такой вывод был сделан на основании ранних наблюдений, показавших, что психостимуляторы активируют дофаминовые рецепторы, в то время как типичные нейролептики

являются антагонистами дофамина. Большая часть концептуальных свидетельств была представлена в ключевой публикации Арвида Карлссона в 1963 г. [13]. Позднее, когда было описано несколько подтипов дофаминовых рецепторов, выяснилось, что антипсихотический эффект связан прежде всего с блокадой D2-рецепторов. Все антипсихотические препараты повышают концентрацию дофамина в синаптическом пространстве и удлиняют время циркуляции медиатора в определенных областях мозга, так как блокируют постсинаптические дофаминовые рецепторы.

Затем выяснилось, что вызываемое нейролептиками угнетение дофаминовой нейротрансмиссии может приводить к развитию экстрапирамидных расстройств и гиперпролактинемии. Оказалось, что реализация тех или иных клинических эффектов блокады D2-рецепторов зависит от воздействия на различные дофаминергические пути в ЦНС (*табл. 1*). В частности, угнетение DA-трансмиссии в мезолимбической

Таблица 1. Основные дофаминергические пути головного мозга

Структуры мозга	Клинические последствия блокады
I. Средний мозг — нигростриарная система НИГРОСТРИАРНЫЙ ПУТЬ	Экстрапирамидные побочные эффекты
II. Средний мозг — мезолимбическая система (гиппокамп, миндалина, чечевидное тело, височная доля) (дофаминергическая гиперфункция) МЕЗОЛИМБИЧЕСКИЙ ПУТЬ	Антипсихотический эффект
III. Гипоталамус — средний мозг (тубероинфундибулярная система) ТУБЕРОИНФУНДИБУЛЯРНЫЙ ПУТЬ	Увеличение выработки гормона пролактина (нейроэндокринные побочные эффекты)
IV. Средний мозг — мезокортикальная система (дофаминергическая гипофункция) МЕЗОКОРТИКАЛЬНЫЙ ПУТЬ	Уменьшение выраженности негативной симптоматики и когнитивных нарушений при применении атипичных антипсихотиков

системе ответственно за развитие собственно антипсихотического эффекта, в nigrostriарной области — за экстрапирамидные эффекты, а в тубероинфундибулярной зоне — за эндокринные нарушения, в том числе за гиперпролактинемия [8].

С годами росло понимание важности устойчивых негативных симптомов и когнитивных нарушений, свойственных болезни. Было также признано, что эти симптомы плохо поддаются лечению D2-антагонистами; это заставило изменить классическую формулировку DA-гипотезы. Было показано, что негативные симптомы могут возникать вследствие изменений в работе префронтальной коры [22]. Появилось множество исследований, свидетельствующих о дефиците DA -трансмиссии, осуществляемой D1-рецепторами неокортекса в префронтальной коре [16].

Взятые в совокупности, результаты этих исследований породили новую формулировку DA-гипотезы, которая рассматривала шизофрению как результат дисбаланса DA-системы в различных отделах мозга. Согласно этой гипотезе, гиперактивация субкортикальных мезолимбических проекций ведет к гиперстимуляции D2-рецепторов и позитивным симптомам, а гипоактивность мезокортикальных DA-проекции приводит к гипостимуляции D1-рецепторов, негативным симптомам и когнитивным нарушениям. Предположительно, эти два плеча в модели DA-дисбаланса взаимосвязаны и недостаток мезокортикальной DA-функции должен приводить к потере ингибиторного контроля над мезолимбической DA-активностью [8].

Дальнейшие исследования показали, что позитивный эффект атипичных нейролептиков, которые появились в 90-х годах прошлого века, связан не только с их действием на D2-рецепторы, но также с их способностью ингибировать 5-HT₂-серотониновые рецепторы. При этом у некоторых атипичных антипсихотиков (клозапин, оланзапин) способность ингибировать 5-HT₂-серотониновые рецепторы более мощная, чем их способность блокировать D2-рецепторы. В связи с этим дофаминовая гипотеза дополнилась новым положением, предполагающим вовлеченность серотониновой системы в формирование DA-дисбаланса [26]. Было доказано, что 5-HT₂-рецепторы, широко представленные в лобной коре, оказывают модулирующее влияние на дофаминергические структуры. В частности, в мезокортикальных проекциях серотонин угнетает высвобождение дофамина. Соответственно этому блокада постсинаптических терминалей 5-HT₂-рецепторов ведет к увеличению содержания в этой области дофамина. Негативная симптоматика при шизофрении, которую связывают с гипофункцией дофаминовых нейронов в префронтальных корковых структурах, может определяться исходной гиперфункцией серотониновой системы. В аналогичных реципрокных отношениях дофамин и серотонин находятся и в других дофаминергических системах мозга. В *табл. 2* приведены возможные клинические последствия блокады центральных дофаминовых и серотониновых рецепторов атипичными антипсихотиками [8].

Таблица 2. Клинические последствия блокады центральных рецепторов антипсихотическими препаратами

Рецептор	Положительные эффекты	Отрицательные (побочные) эффекты
D2	Антипсихотический (редукция позитивной симптоматики)	Экстрапирамидная симптоматика, включая поздние дискинезии; гиперпролактинемия
D3	Стимулирующий (дезингибирующий) эффект	Психомоторное возбуждение; тревога
5-HT _{2c}	Редукция экстрапирамидной симптоматики; редукция негативной симптоматики; редукция когнитивных нарушений (улучшение функции лобной доли)	Сексуальные нарушения
5-HT _{2c}	Анксиолитический эффект; антидепрессивный эффект (?); контроль пролактиновой реакции	Увеличение аппетита и веса тела
5-HT _{1a} (стимуляция)	Антидепрессивный эффект; анксиолитический эффект; улучшение когнитивных функций	?

Глутаматная гипотеза шизофрении. Возникновение глутаматергической (глутаматной) гипотезы патогенеза шизофрении можно отнести к 1980 г., когда J. Kim и соавт. [21] обнаружили пониженные концентрации глутамата в спинномозговой жидкости больных шизофренией. Некоторое время гипотеза оставалась без должного внимания, вероятно, из-за ограниченных знаний о глутаматной системе мозга человека. В следующие 20 лет происходило постепенное накопление фундаментальных знаний и клинических наблюдений, способствовавших формированию глутаматной гипотезы шизофрении.

Сформировавшаяся на рубеже веков гипотеза предполагала снижение активности глутаматзависимого проведения нервных импульсов в мозге больных из-за недостаточной активности (ингибирования) глутаматных рецепторов NMDA-типа — ионотропных рецепторов, формирующих ионные каналы на наружных клеточных мембранах [14; 19].

В связи с формированием глутаматной гипотезы шизофрении появились предположения о том, что контролируемая активация глутаматергической системы может быть перспективным подходом к лечению шизофрении. Поиск был сосредоточен на синтезе слабых агонистов NMDA- или AMPA-рецепторов. Однако в целом эти препараты оказались не очень активными и отчасти токсическими и пока не нашли практического применения [24].

Ситуация, сложившаяся в области развития глутаматной гипотезы шизофрении, связана с тем, что проведение глутаматного нейромедиаторного сигнала зависит не только от количества и активности рецепторов и переносчиков глутамата, но и от активности ферментов, метаболизирующих этот нейромедиатор, то есть от метаболизма глутамата в целом. Особенность передачи сигнала в глутаматном синапсе заключается в том, что кроме нейронов, в процессе принимают непосредственное участие глиальные клетки. Для прекращения возбуждающего действия глутамат эвакуируется из синаптической щели, при этом он переносится в глиальные клетки, где «нейтрализуется», превращаясь в глутамин, при этом цикл глутамат/глутамин работает значительно интенсивнее «обратного захвата» нейромедиатора нейронными пресинаптическими переносчиками [28; 29]. В целом метаболизм глутамата очень сложен и в нем участвует несколько ферментов. Кроме того, выяснилось, что изменена также

активность не только NMDA-рецепторов, но также AMPA-ионотропных рецепторов и метаболитных глутаматных рецепторов. Метаболитные рецепторы ионных каналов не формируют, а возбуждение в клетках при связывании глутамата с метаболитными рецепторами формируется опосредованно, через вторичные мессенджеры [33].

В современной трактовке глутаматная гипотеза шизофрении рассматривает болезнь как результат нарушений любого из многочисленных механизмов воздействия на глутаматные рецепторы различного типа. К ним относят модификацию активности рецепторов, изменение активности ферментов, участвующих в метаболизме глутамата, изменение активности его транспортера [1].

Но и сформулированная таким образом глутаматная гипотеза шизофрении претерпела изменения в связи с обнаружением взаимосвязи глутаматной системы с другими нейрохимическими системами мозга. Так, существует серотонин-глутаматная гипотеза шизофрении, которая основывается на фактах формирования серотонин-глутаматных рецепторных комплексов в мозге и связи этих комплексов с развитием психотической симптоматики при шизофрении. Так, было показано, что в коре головного мозга существует достаточно большой пул клеток, на поверхностной мембране которых метаболитный глутаматный рецептор через свои трансмембранные домены связывается с 5HT_{2a}-рецепторами в единые функциональные комплексы. У больных шизофренией в этих комплексах наблюдается повышенная активность и плотность 5HT_{2a}-рецепторов и одновременно снижена активность и плотность ингибиторных метаболитных рецепторов 2-го типа, что приводит к дисрегуляции этого комплекса и формирует предрасположенность к возникновению галлюцинаторного паттерна при шизофрении [17].

Глутаматные нейроны регулируют также функции других нейронов, роль которых в патофизиологии шизофрении имеет весомые обоснования. В их числе — ГАМКергические интернейроны и дофаминергические нейроны, однако эти вопросы менее изучены [30] и здесь не рассматриваются.

Аутоиммунная гипотеза шизофрении. Эта гипотеза появилась в 60–70-е годы XX века. Основой для формулирования аутоиммунной гипотезы послужили данные отечественных и зарубежных исследователей о наличии в крови больных шизофренией аутоантител к компонентам мозга,

так называемых противомозговых антител [3; 6; 27; 32]. Предполагалось, что эти аутоантитела, проникая в мозг и связываясь с соответствующими мишенями, способны нарушать функционирование нейронных сетей и/или синаптическую передачу, что на клиническом уровне находит свое отражение в нарушении поведенческих реакций и когнитивных функций. Ряд положений этой гипотезы имеют экспериментальные подтверждения. Так, получены данные, свидетельствующие о способности сывороточных аутоантител к нейроантигенам связываться с клетками-мишенями в мозге и оказывать влияние на их электрическую активность [4]. Кроме того, было показано, что при иммуногистохимическом окрашивании срезов мозга (человека и крысы) сыворотками крови пациентов с высоким уровнем аутоантител к нейроантигенам выявлялись соответствующие иммунопозитивные клеточные популяции. О способности аутоантител оказывать негативное влияние на процессы нейроонтогенеза свидетельствуют результаты исследований Т. П. Ключник и соавт. [5]. В этих работах было показано, что аутоантитела к фактору роста нервов (ФРН), циркулирующие в крови беременных самок мыши, нарушают процесс развития нервной системы плода, что проявляется в возникновении выраженных отклонений в поведенческих реакциях молодых животных, а также существенном замедлении процесса их обучения по поиску корма в лабиринте. Вместе с тем вопрос о проникновении аутоантител к нейроантигенам через гематоэнцефалический барьер в настоящее время остается открытым.

Ряд исследователей склонны рассматривать аутоантитела к нейроантигенам в сыворотке крови в качестве маркера нарушений функций мозга [9]. Однако в последнее десятилетие при более тщательном изучении взаимосвязей между уровнем этих аутоантител и особенностями клинического состояния пациентов было показано, что высокий уровень аутоантител характерен лишь для наиболее тяжелых нарушений функционирования нервной системы. Оказалось, что более легкие варианты течения заболевания ассоциированы с нормальным либо с пониженным уровнем антител к нейроантигенам [11]. Кроме того, с позиций аутоиммунной гипотезы представляется чрезвычайно затруднительным объяснение разнообразия клинической симптоматики при шизофрении. Вместе с тем в настоящее время не вызывает сомнений положение о вовлеченности иммунной системы

в патогенез шизофрении. Исследования в области иммунологии шизофрении тесно связаны с прогрессом в фундаментальной иммунологии, некоторые положения которой в последние годы претерпели кардинальные изменения. Прежде всего это вопрос о врожденном иммунитете. Повышенный синтез аутоантител к нейроантигенам — это специфическая реакция приобретенного иммунитета на патологический процесс в мозговой ткани. Вместе с тем известно, что наиболее ранняя и неспецифическая реакция на какое-либо тканевое повреждение — это активация врожденного иммунитета. Филогенетически более древний врожденный иммунитет выступает как первая линия обороны на пути чужеродного агента и действует, опираясь на воспаление и фагоцитоз [7].

Реакции врожденного иммунитета при шизофрении долгое время не рассматривались, поскольку традиционно функции врожденного иммунитета связывались лишь с противомикробной или противовирусной защитой, поскольку считалось, что клетки врожденного иммунитета распознают лишь консервативные, присущие только микроорганизмам и отсутствующие у позвоночных молекулярные структуры (антигены). Эти антигены распознаются образраспознающими рецепторами (OPR), к которым относятся, в частности, экспрессированные на клеточных мембранах толл-подобные рецепторы (Toll-like receptor), которые, по существу, являются ключевым элементом распознавания своего и чужого. В последние годы стало очевидным, что некоторые толл-подобные рецепторы (в частности, TLR2 и TLR4) могут распознавать также ряд эндогенных продуктов, появление которых в крови свидетельствует о присутствии иной (неинфекционной) опасности. К эндогенным активаторам врожденного иммунитета относят продукты некроза и апоптоза собственных тканей организма [12]. Это означает, что активация врожденного иммунитета происходит не только в ответ на инфекционные агенты, но также и на различные патологические процессы в мозге, сопряженные с деструкцией и нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера, что имеет место при шизофрении. В ответ на стимуляцию толл-подобных рецепторов эндогенными активаторами из мозговой ткани происходит развитие реакций, подобных воспалительным. Так, в крови больных шизофренией выявлены следующие изменения: повышенная концентрация провоспалительных

цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, TNF-alpha, гамма-интерферона), маркеров воспаления (СРБ, молекул адгезии (sICAM), IgG, фосфолипазной активности и т. п.), активация иммунных клеток (моноцитов, Т-лимфоцитов, натуральных киллеров), увеличение продукции свободных радикалов NO [10; 20; 23; 31].

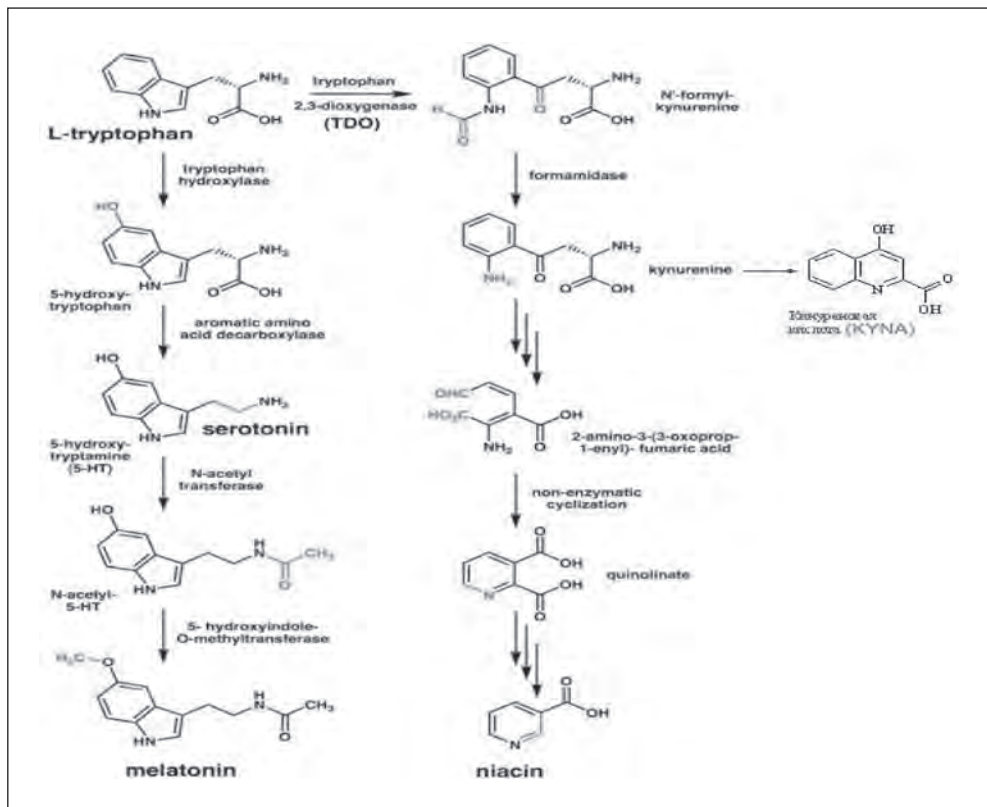
Кроме того, показано влияние факторов врожденного иммунитета на эффективность лечения при шизофрении: выявлена сильная положительная корреляционная связь (коэффициент корреляции = 0,75) между терапевтическим ответом и рядом показателей неспецифического иммунитета [2].

Роль врожденного иммунитета в патогенезе шизофрении послужила основой для формулирования нового варианта иммунологической гипотезы шизофрении, которая обозначается как *генетико-воспалительно-сосудистая гипотеза*. В этой гипотезе предпринята попытка объяснить, каким образом воспалительные медиаторы, активирующиеся вследствие инфекции, травмы, стресса и др. (при определенных генотипических вариантах — генетической уязвимости), могут нарушить нормальное функционирование триады нейрон — глия — сосуды гематоэнцефалического барьера [18].

Таким образом, прогресс в области биологических исследований шизофрении,

достигнутый в последние годы, привел к пониманию того, что в патогенез этого заболевания вовлечены различные нейрохимические системы мозга, иммунная система, а также генетические факторы. До недавнего времени представлялось затруднительным связать воедино столь разнородные нарушения различных систем, однако выдвинутая в 2004 г. *кинуриновая гипотеза шизофрении* [15] позволяет в определенной мере осуществить их конвергенцию. Чтобы понять суть этой гипотезы, необходимо рассмотреть пути метаболизма триптофана, поскольку именно в метаболизме триптофана лежит ключ к пониманию взаимосвязи между рассмотренными выше гипотезами (см. рис.).

Триптофан — это незаменимая аминокислота, которая в мозге метаболизируется двумя путями. Первый путь — метоксииндолный — ведет к образованию серотонина и мелатонина, а второй путь — кинурениновый — начинается с разрушения индольного кольца триптофана и приводит к образованию кинуренина. В норме существует равновесие между этими двумя путями метаболизма триптофана. При шизофрении 95% триптофана метаболизируется по кинурениновому пути. Причиной этого является то обстоятельство, что фермент, направляющий метаболизм триптофана



Основные пути метаболизма триптофана в мозге

по кинурениновому пути в астроцитах мозга, — триптофан-2,3-диоксигеназа (ТДО) — активируется факторами гуморального иммунитета, количество которых существенно возрастает при шизофрении. В результате происходит накопление кинуреновой кислоты в мозге. Кинуреновая кислота — единственный известный эндогенный антагонист NMDA-рецепторов. Ее накопление в мозге и особенно в его кортикальных префронтальных областях приводит к развитию глутаматергической гиподисфункции и реципрокной ей дофаминергической гиперфункции. Накопление кинуреновой кислоты вызывает реципрокное снижение количества серотонина в мозге и приводит к развитию депрессивной симптоматики при шизофрении. Кинуреновая кислота — сильный ингибитор фермента синтеза мелатонина: $N^{\text{acetyltransferase}}$, ее накопление приводит к снижению синтеза мелатонина в мозге, следствием чего может явиться снижение или исчезновение утренне-вечернего градиента мелатонина, нарушение сна и других циркадных ритмов у больных.

Кинуреновая гипотеза рассматривает шизофрению как результат дисрегуляции метаболизма триптофана,

связанный с активацией факторами неспецифического иммунитета триптофан-2,3-диоксигеназы — фермента, направляющего метаболизм триптофана в сторону избытка кинуреновой кислоты и реципрокно снижающего синтез серотонина и мелатонина.

Следует отметить, что в спинномозговой жидкости практически всех больных шизофренией выявляется повышенный по сравнению с контролем уровень кинуреновой кислоты [25]. На сегодняшний день ингибиторы триптофан-2,3-диоксигеназы рассматриваются в качестве перспективной мишени для создания новых типов антипсихотиков и антидепрессантов.

Таким образом, в рамках настоящего обзора состояния проблемы мы пытались показать, что, с одной стороны, различные нейрхимические рецепторные системы мозга связаны между собой, с другой — существует связь этих систем с иммунной системой. В целом эти сложные взаимосвязи образуют общий паттерн нарушений, наблюдающихся при шизофрении. Изучение внутренних связей этого паттерна является одной из ключевых задач биологических исследований в области психиатрии на ближайшие годы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокша И. С. Взаимосвязь нейронов и глимальных клеток через метаболизм глутамата в мозге здоровых и психически больных людей // Биохимия. — 2004. — Т. 69, № 7. — С. 869–886.
2. Брусов О. С., Коляскина Г. И., Каледа В. Г. и др. Использование канонического корреляционного анализа для оценки силы связи между клиническими и биологическими показателями на примере сопряженности факторов неспецифического иммунитета и эффективности терапии при эндогенном психозе // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2010. — Т. 210, № 1. — С. 12–20.
3. Вартанян М. Е. Иммунологические компоненты психических заболеваний // Руководство по психиатрии/под ред. А. В. Снежневского. — М.: Медицина, 1983. — Т. 1. — С. 149–157.
4. Вартанян М. Е., Коляскина Г. И. Точка зрения психиатра на нейроиммунномодуляция: нейроиммунное взаимодействие и его механизмы // Биологическая психиатрия. — М.: Изд. дом «РМ-Вести», 1999. — С. 323–331.
5. Ключник Т. П., Краснолобова С. А., Сарманова З. В. и др. Влияние антител к фактору роста нервов и сывороточному альбумину на развитие и поведенческие реакции мышей // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. — 2004. — № 7. — С. 98–106
6. Ключник Т. П., Лидеман Р. Р. Аутоиммунные механизмы в генезе нарушений развития нервной системы // Вестн. РАМН. — 2001. — № 7. — С. 32–34.
7. Маянский А. Н. Лекции по иммунологии. — Нижний Новгород: изд-во НГМА, 2003. — с.
8. Прогресс дофаминовой теории шизофрении (русскоязычная версия)/под ред. А. Карлссона и И. Лекрубье. — London, New York: Taylor & Francis Group, 2004.
9. Шерстнев В. В., Грудень М. А., Скворцова В. И. и др. Нейротрофические факторы и аутоантитела к ним как молекулярные предикторы нарушений функций мозга // Вестн. РАМН. — 2002. — № 6. — С. 48–52.
10. Щербакова И. В. Активация врожденного иммунитета при шизофрении // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2006. — Т. 106, № 10. — С. 79–82.
11. Щербакова И. В., Ключник Т. П. Иммунная система и шизофрения: клинико-биологические взаимосвязи (обзор состояния проблемы) // Психиатрия. — 2006. — № 6. — С. 48–61.
12. Akira S., Hemmy H. Recognition of pathogen-associated molecular patterns by TLR-family // Immunol. Lett. — 2003. — Vol. 22, № 85. — P. 85–95.
13. Carlsson A., Lindqvist M. Effect of chlorpromazine or haloperidol on the formation of 3-methoxytyramine and normetanephrine

- rine in mouse brain // *Acta Pharmacol.* — 1963. — Vol. 20 — P. 140–144.
14. Carlsson A., Waters N., Carlsson M.L. Neurotransmitter interactions in schizophrenia-therapeutic implications // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* — 1999. — Vol. 249, №4. — P. 37–43.
 15. Erhardt S., Schwieler L., Nilsson L. et al. The kynurenin acid hypothesis of schizophrenia // *Physiol Behav.* — 2007. — Vol. 92, № 1–2. — P. 203–209.
 16. Goldman-Rakic P.S., Selemon L. Functional and anatomical aspects of prefrontal pathology in schizophrenia // *Schizophr. Bull.* — 1997. — Vol. 23. — P. 437–458.
 17. González-Maeso J., Ang R.L., Yuen T. et al. Identification of a serotonin/glutamate receptor complex implicated in psychosis // *Nature.* — 2008. — Vol. 452, № 7183. — P. 93–97.
 18. Hanson D.R., Gottesman I.I. Theories of schizophrenia: a genetic-inflammatory-vascular synthesis // *BMC Medical Genetics.* — 2005. — Vol. 6. — P. 7. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2350/6/7>.
 19. Heresco-Levy U., Javitt D.C. The role of NMDA-receptor-mediated neurotransmission in the pathophysiology and therapeutics of psychiatric syndromes // *Eur. Neuropsychopharmacology.* — 1998. — Vol. 8. — P. 141–152.
 20. Jyonouchi H., Sun S., Le H. Proinflammatory and regulatory cytokine production associated with innate and adaptive immune responses in children with autism spectrum disorders and developmental regression // *J. Neuroimmunol.* — 2001. — Vol. 120, № 1–2. — P. 170–179.
 21. Kim J.S., Kornhuber H.H., Schmid-Burgk W. et al. Low cerebrospinal fluid glutamate in schizophrenic patients and a new hypothesis on schizophrenia. // *Neurosci. Lett.* — 1980. — Vol. 20. — P. 379–382.
 22. Knable M.B., Weinberger D.R. Dopamine, the prefrontal cortex and schizophrenia // *J. Psychopharmacol.* — 1997. — Vol. 11. — P. 123–131.
 23. Mayilyan K.R., Weinberger D.R., Sim R.B. The complement system in schizophrenia // *Drug News Perspect.* — 2008. — Vol. 21, № 4. — P. 200–210.
 24. Müller N., Myint A.M., Schwarz M.J. The impact of neuroimmune dysregulation on neuroprotection and neurotoxicity in psychiatric disorders-relation to drug treatment // *Dialogues Clin. Neurosci.* — 2009. — Vol. 11, №3. — P. 319–332.
 25. Nilsson L.K., Linderholm K.R., Engberg G. et al. Elevated levels of kynurenin acid in the cerebrospinal fluid of male patients with schizophrenia // *Schizophr. Res.* — 2005. — Vol. 80, № 2–3. — P. 315–322.
 26. Richelson E. Preclinical pharmacology of neuroleptics: focus on new generation compounds // *J. Clin. Psychiatry.* — 1996. — Vol. 57, Suppl. 11. — P. 4–11.
 27. Schindler L., Leroux M., Beck J. et al. Studies of cellular immunity, serum interferon titers and natural killer cell activity in schizophrenic patients // *Acta Psychiatrica Scandinavica.* — 1986. — Vol. 73. — P. 651–657.
 28. Schousboe A., Westergaard N. Transport of neuroactive amino acids in astrocytes. 1995/Ransom B.R., Kettenmann H. (eds). — N. Y. — P.: Oxford Univ. Press Neuroglia. — P. 246–258.
 29. Schousboe A., Westergaard N., Sonnewald U. et al. Glutamate and glutamine metabolism and compartmentation in astrocytes // *Developmental Neuroscience.* — 1993. — Vol. 15. — P. 359–366.
 30. Sealfon S.C., González-Maeso J. Receptor pair for schizophrenia // *Pediatr. Res.* — 2008. — Vol. 64, № 1. — P. 1.
 31. Sirota P., Gavrieli R., Wolach B. Overproduction of neutrophil radical oxygen species correlates with negative symptoms in schizophrenic patients: parallel studies on neutrophil chemotaxis, superoxide production and bactericidal activity // *Psychiatry Res.* — 2003. — Vol. 121, № 2. — P. 123–132.
 32. Sugiura M., Yokoi Y., Maruyama S. Detection of anticerebral autoantibodies in schizophrenia and Alzheimer Disease // *J. Clin. Lab. Immunol.* — 1989. — Vol. 28. — P. 1–3.
 33. Sugiyama H., Ito I., Watanabe M. Glutamate receptor subtypes may be classified into two major categories: a study on *Xenopus* oocytes injected with rat brain mRNA // *Neuron.* — 1989. — Vol. 3, № 1. — P. 129.

1. Ключник Татьяна Павловна

Зав. лабораторией молекулярной биохимии НЦПЗ РАМН, д. м. н.

Москва, Каширское шоссе, 34. Тел. (499) 952-88-01, E-mai: klushnik2004@mail.ru

2. Брусов Олег Сергеевич

Зав. лабораторией клинической биохимии НЦПЗ РАМН, к. б. н.

Москва, Каширское шоссе, 34. Тел. (499) 952-91-41, E-mai: obrusov@mail.ru

3. Бурбаева Гульнур Шингожиевна

Зав. лабораторией нейрехимии НЦПЗ РАМН, д. б. н.

Москва, Каширское шоссе, 34. Тел. (499) 952-91-29, E-mai: neurochem06@mail.ru

4. Коляскина Галина Ильинична

Зав. лабораторией клинической нейроиммунологии, профессор, д. б. н.

Москва, Каширское шоссе, 34. Тел. (499) 954-30-00, E-mai: gkolyaskina@yandex.ru

УДК 616.985.8–092:612.821.3

Приступообразно-прогредиентная шизофрения: проблемы диагностики

14

Тиганов А. С.
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

В историческом аспекте представлены основные этапы выделения приступообразно-прогредиентной шизофрении. Представлена современная концепция типологии этой формы шизофрении. Обращается внимание на широкий диапазон проявлений болезни как в клинических особенностях приступов, так и в структуре и выраженности личностных изменений. Обсуждаются связанные с этим трудности психопатологической оценки, дифференциальной диагностики и прогноза отдельных приступов и заболевания в целом. Обосновывается необходимость дальнейшего психопатологического исследования приступов шизофрении.

Ключевые слова: шизофрения; приступы; типология.

Basic stages of singling out of shift-like schizophrenia were presented in historical aspect. Modern concept of the typology of this schizophrenia form was given in this paper. Attention was paid to a wide range of manifestations of the disease both in clinical specificities of the attacks, and in the structure and the intensity of personality changes. Difficulties in psychopathological evaluation, differential diagnostics, and prognosis for separate episodes and for the disease in whole were discussed. The necessity of further psychopathological investigation of schizophrenic attacks was grounded.

Keywords: schizophrenia; attacks; typology.

Цель и задача настоящей работы — дальнейшее исследование приступообразно-прогредиентной шизофрении, а также анализ спорных вопросов клиники этого варианта заболевания.

Как известно, в первоначально созданной А. В. Снежневским и его школой классификации отсутствует приступообразно-прогредиентная шизофрения [3], так как эти случаи, выходящие за рамки «классических» форм — непрерывно-текущей и рекуррентной, — рассматривались как атипичные, смешанные, сравнивались с дегенеративными ассоциированными психозами, описанными французскими исследователями.

Однако уже в шестидесятых годах прошлого столетия появился ряд работ, посвященных так называемым смешанным формам шизофрении [1; 2; 4], основной особенностью которых являлось сочетание непрерывного и приступообразного течения, причем высказывалась точка зрения о сплаве хронических расстройств в виде интерпретативного или паранойяльного бреда и возникающих на их фоне приступов рекуррентного течения.

Дальнейшее изучение показало, что в качестве расстройств хронических, или, что более правильно, расстройств, отражающих непрерывный характер процесса, может развиваться симптоматика, характерная для вялотекущей шизофрении, или, если заболевание дебютирует в юношеском возрасте, картина напоминает симплекс-синдром, свойственный

юношеской злокачественной шизофрении. Были изучены приступы заболевания, возникающие на фоне расстройств, отражающих непрерывный характер процесса. Показано, что лишь в части случаев они совпадают с психопатологическими картинами, свойственными рекуррентной шизофрении. Кроме того, приступы нередко напоминали, а в ряде случаев практически были неотличимы от аффективных состояний при маниакально-депрессивном психозе. Были описаны также приступы с галлюцинаторными, галлюцинаторно-параноидными и парафреническими картинами, а также приступы, напоминающие клинику гебефренических психозов или люцидной кататонии, возникающих в юношеском возрасте.

Была создана типология приступообразно-прогредиентной шизофрении, основанная на тропизме отдельных приступов заболевания к различным видам непрерывно-текущих расстройств. Так, на фоне невротических расстройств, отражающих непрерывный характер процесса, развиваются приступы, близкие к картине маниакально-депрессивного психоза или рекуррентной шизофрении, а у пациентов с интерпретативными или паранойяльными расстройствами формируются приступы галлюциноза, с синдромом Кларамбо и парафрении. У больных юношеского возраста на фоне изменений личности, напоминающих развитие юношеской злокачественной

шизофрении, возникают приступы с картиной гебефренического психоза или люцидной кататонии.

Однако дальнейшее наблюдение показало, что описанный тропизм существует далеко не всегда и в большинстве случаев описанная тенденция не просматривается.

Изучение непрерывно-текущих расстройств показало возможность трансформации одного их вида в другой: известны случаи, когда неврозоподобная симптоматика после одного из приступов сменяется интерпретативным или паранойальным бредом, в других случаях картина симплекс-синдрома может трансформироваться в картину интерпретативного бреда.

Кроме того, наряду со случаями, где имеется сочетание расстройств, отражающих непрерывный характер процесса, и приступов, был описан вариант с приступным течением и выраженной прогрессивностью, но без расстройств, отражающих непрерывный характер процесса.

Что касается психопатологической структуры приступов при этом варианте течения шизофрении, то она представлена расстройствами аффективного, галлюцинаторно-бредового и кататонического характера.

Существует ряд особенностей и трудностей при психопатологической и прогностической оценке приступов. Как известно, каждый приступ может быть расценен как фаза или шуб; под фазой мы понимаем приступ, не вызывающий изменений личности и не углубляющий их, в то время как развитие шуба приводит к резким изменениям в структуре личности больного вплоть до феномена второй жизни по Вийе или появления расстройств, отражающих непрерывный характер процесса.

Основная сложность заключается в том, что и фаза, и шуб могут иметь идентичную или сходную психопатологическую картину, в связи с чем прогностическая значимость этих состояний представляется достаточно неопределенной. По-видимому, необходимо дальнейшее психопатологическое исследование приступов для обнаружения признаков, свидетельствующих о различной значимости их для прогноза и дальнейшего течения болезни.

Достаточно типичным для приступов приступообразно-прогрессивной шизофрении является наличие диссоциации в структуре приступов; речь идет не только о высокой частоте смешанных состояний, но и симптомов дискордантности, проявляющейся несовместимостью расстройств, относящихся к различным

полюсам аффективных состояний: маниакальные состояния с бредом величия могут сопровождаться развитием ипохондрического бреда и мучительных сенестопатий, приступы с острым чувственным бредом не сопровождаются кататоническим расстройством и отмечается несоответствие острой психотической картины внешне правильному поведению больных.

Обращает на себя внимание и отношение больных к перенесенным приступам: в значительной части случаев, несмотря на отсутствие выраженных дефицитарных расстройств и сохранность достаточно высокого интеллекта у пациентов, отношение к перенесенному приступу формальное, больные склонны к объяснению причин развития психоза при нежелании признать болезненный характер этих состояний.

Вместе с этим следует еще раз подчеркнуть, что приведенные особенности клинической картины не являются обязательными при характеристике приступов этого варианта болезни.

Следовательно, речь идет о широком диапазоне проявлений болезни, где на одном из полюсов сосредоточены пациенты с резко выраженными изменениями личности и приступами, протекающими в виде фаз, а на другом — больные с выраженными изменениями личности, где большая часть приступов болезни может быть оценена как шубы.

Не вызывает никаких сомнений, что по сравнению с другими (классическими) формами течения шизофрении, где четко прослеживаются прогностические критерии, приступообразно-прогрессивная шизофрения характеризуется не только достаточным разнообразием расстройств, отражающих непрерывный характер процесса, но и рядом трудно квалифицируемых приступов — от типичных аффективных и приступов, характерных для рекуррентного течения, до приступов, напоминающих этапы развития непрерывно-текущих форм, а также приступов, оценка которых с психопатологической точки зрения вызывает определенные трудности.

Вместе с этим отсутствие закономерностей в развитии заболевания, крайняя трудность, касающаяся решения вопросов прогноза, в первую очередь связанных с неопределенностью психопатологических характеристик приступа и оценкой их как фазы или шуба, делают эту проблему по-прежнему дискуссионной и требуют дальнейших усилий в отношении ее разрешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Видманова Л. Н. О некоторых особенностях течения шизофрении у больных с отягощенной наследственностью // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1963. — Т. 63. — С. 1229–1238.
2. Платонова Т. П. О клинических вариантах течения смешанных форм шизофрении // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1967. — Т. 67, № 1. — С. 96–102.
3. Снежневский А. В. Об особенностях течения шизофрении // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1960. — Т. 60, № 9. — С. 1163–1175.
4. Снежневский А. В. О течении и нозологическом единстве шизофрении // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1966. — Т. 66, № 3.
5. Тиганов А. С. Современные проблемы психопатологии, клиники и патогенеза шизофрении // Шизофрения и расстройств шизофренического спектра/под ред. А. Б. Смулевича. — М., 1999. — С. 33–44.

Тиганов Александр Сергеевич — директор НЦПЗ РАМН, зав. кафедрой психиатрии РМАПО, академик РАМН

УДК 616.985.8–092:612.821.3

Вялотекущая ипохондрическая шизофрения

Волель Б. А.

Научный центр психического здоровья РАМН, Москва



17

На материале 99 наблюдений разработана типология небредовой ипохондрии, определяющей клинические проявления малопрогрессирующей шизофрении (49 мужчин, 50 женщин). Выделено два типа заболевания с такой картиной, гетерогенных как по психопатологическим признакам, так и социальному прогнозу: коэнестезиопатическая шизофрения (1-й тип) и тревожно-ипохондрическая шизофрения (2-й тип). При коэнестезиопатической шизофрении, протекающей с преобладанием патологических телесных ощущений (сенестезии, сенестопатии, сенесталгии), уже в дебюте перекрывающихся с астеническими симптомокомплексами, динамика заболевания сопровождается формированием астенического дефекта с быстро нарастающей социальной дезадаптацией. При тревожно-ипохондрической шизофрении (соматизированная тревога с паническими атаками, нозо- и танатофобией) клиническая картина усложняется за счет нарастающих психопатоподобных и шизоидных изменений, приводящих к снижению, возможностей социальной адаптации, менее значительному в сравнении с коэнестезиопатической шизофренией.

Ключевые слова: вялотекущая шизофрения; ипохондрия; коэнестезиопатия; астения.

In this article the typology of non-delusional hypochondriasis determining clinical features of slow-progressive schizophrenia is shown (99 cases, 49 male, 50 female). Two types of slow-progressive schizophrenia course were discriminated, heterogenous in psychopathologic signs and social prognosis: coenesthesiopathic (Type 1) and anxious-hypochondric (Type 2). Coenesthesiopathic schizophrenia is characterized with predominating pathologic bodily sensations (coenesthesia, cenestopathia, cenestalgia), which in the debut of the disease overlap with asthenic symptom complexes; dynamics of disorder is accompanied with asthenic defect formation with fast progressing social disadaptation. In case of anxiously-hypochondric schizophrenia (somatized anxiety with panic attacks, noso- and tanatophobia) clinical features are complicated with progressive psychopathic-like and schizoid changes, leading to reduction (less as compared to coenesthesiopathic schizophrenia) of the social adaptive capacity.

Keywords: slow-progressing schizophrenia; hypochondriasis; asthenia; coenesthesiopathy.

ВВЕДЕНИЕ

Ипохондрическая шизофрения в качестве отдельной клинической формы эндогенного процесса впервые выделена М. Bornstein [36]. Судя по описаниям автора, болезнь дебютирует внезапно¹ и завершается ремиссией без выраженного дефекта.

Вялотекущая шизофрения с картиной небредовой ипохондрии, проявления которой сопоставимы с приводимыми в МКБ-10 критериями соматоформного и шизотипического расстройств, занимает в ряду ипохондрических нарушений эндогенно-процессуальной природы особое место. Симптоматика вялотекущей ипохондрической шизофрении существенно отличается от бредовой ипохондрии, манифестирующей в рамках прогрессирующих форм шизофрении [52; 23; 27]. Особое положение ипохондрических состояний в структуре малопрогрессирующей шизофрении связано как с большой распространенностью ипохондрических нарушений, так и своеобразием клинической картины,

преобладание коэнестезиопатических расстройств в которой обуславливает сходство болезненной симптоматики с проявлениями общесоматической патологии. Не случайно такие пациенты, особенно на ранних этапах заболевания, выпадают из поля зрения психиатров, составляя часть контингента больных, нуждающихся, но не получающих должной психиатрической помощи. Пациенты, высказывая разнообразные жалобы соматического характера при отсутствии адекватной им органической основы, переходят от одного специалиста к другому с такими неоправданными в нозологическом смысле диагнозами, как вегетососудистая дистония, нейроциркуляторная астения, и им подобными и относятся интернистами к категории «трудных» больных [21]. Соответственно различные аспекты проблемы небредовых ипохондрических состояний процессуального генеза (психопатологическая квалификация, закономерности течения и дифференциальная диагностика) не теряют своей актуальности.

1 Клиническая картина активного периода заболевания сопоставима с синдромом Котара и определяется ипохондрической депрессией с доминированием полиморфных телесных ощущений, достигающих, по описаниям М. Bornstein (1928), «чудовищных, карикатурных степеней»: голова «стеклянная», пища не проходит, «загнивает»; тело «каменное» или «словно портрет» и пр.

В отечественной психиатрии вопросы типологической дифференциации, клиники и диагностики вялотекущей ипохондрической шизофрении активно обсуждаются уже современниками М. Bornstein, начиная с С. И. Консторума и соавт. [17; 18]².

Детальный анализ последующих публикаций обнаруживает гетерогенность клинических проявлений вялотекущей ипохондрической шизофрении. Так, судя по публикациям одних авторов, в ряду психопатологических расстройств ипохондрической шизофрении ведущая роль принадлежит патологическим ощущениям: сенестопатиям [32; 9], сенестезиям [43–46], телесным фантазиям [5], в то время как по данным других на первый план выступают астенические симптомокомплексы [28]. Наряду с этим обнаруживается тенденция к расширению психопатологических границ ипохондрической шизофрении за счет включения тревожно-фобических (Т. Bilikiewicz, 1969) и органоневротических [50; 1] симптомокомплексов.

На современном уровне знаний предпринимается также попытки систематизации ипохондрических состояний, формирующихся в рамках вялотекущей шизофрении на контингенте больных общесоматической сети (кабинеты неврозов, общесоматические стационары/поликлиники)³ [14; 29; 6; 15]. При этом, согласно данным С. В. Иванова [14], манифестация эндогенного процесса в 80% случаев связана с воздействием соматогенных вредностей, а соматическая патология совпадает в своих проявлениях с топической проекцией ипохондрической (органоневротической)⁴ симптоматики. В этих случаях функциональные расстройства маскируют, оттесняют на уровень факультативных симптомов собственно психопатологические образования и могут не только усиливать (амплифицировать), но даже дублировать проявления соматического заболевания. Развитие эндогенного процесса сопровождается хронификацией и расширением функциональных расстройств, утяжелением

регистра аномальных телесных ощущений, присоединением и усложнением явлений невротической/сверхценной ипохондрики и углублением негативных расстройств.

В круг симптоматики, определяющей начальные этапы эндогенного процесса, протекающего в дальнейшем с клинической картиной небредовой ипохондрики, как правило, включаются разнообразные в психопатологическом плане нарушения — фобические, астенические и конверсионные [16; 11; 1]. Клиническая картина ранних этапов вялотекущей ипохондрической шизофрении обнаруживает в ряде случаев (как указывалось ранее) далеко идущее сходство с проявлениями соматической патологии. Эта особенность в динамике ипохондрики процессуального генеза нашла отражение в исследованиях некоторых авторов, выделяющих этап «психовегетативных» нарушений, соматизированных реакций [57], предшествующих развитию отчетливых психопатологических нарушений.

Анализ имеющихся в нашем распоряжении клинических наблюдений, рассматриваемых в рамках вялотекущей ипохондрической шизофрении, свидетельствует о том, что картина заболевания на всем протяжении исчерпывается преимущественно двумя «наборами» болезненных проявлений, складывающимися, с одной стороны, из коэнестезиопатий (коэнестезиопатическая шизофрения — 1-й тип), а с другой — из тревожно-фобических расстройств ипохондрического содержания (тревожно-ипохондрическая шизофрения — 2-й тип). Общим является формирование ипохондрически стигматизированного поведения (частые обращения за медицинской помощью, самоощаждение, оздоровительные мероприятия) на базе конституционального или нажитого предрасположения — психосоматического диатеза или соматоперцептивной психопатии R. Lemke [51].

О правомерности дифференциации клинических проявлений вялотекущей ипохондрической шизофрении на психопатологической основе косвенно свидетельствуют

2 С. И. Констроум и соавт. [17; 18] представили материалы двух исследований, включающих в общей сложности 16 наблюдений, прослеженных катamnестически на протяжении от 4 до 10 лет. Болезнь в описании авторов дебютирует внезапной, «молниеносной» острой вспышкой с аффектом страха, растерянности, чувством гибели Я, которая, по-видимому, может квалифицироваться в рамках панической атаки. Хотя такой вспышке может предшествовать длительный период ипохондрических жалоб, именно с этого момента ипохондрика безраздельно овладевает сознанием больных. Вся картина развивается «под знаком капитуляции» — прежняя жизнь с ее интересами отходит на задний план.

3 Так, по наблюдениям С. В. Иванова [14], доля больных вялотекущей ипохондрической шизофренией среди пациентов соматического стационара и территориальной поликлиники составляет 8,3% (что превышает соответствующие популяционные показатели).

4 Эти расстройства могут возникать при наличии врожденных или приобретенных, органических (морфологических) аномалий субклинического уровня.

статистически значимые различия между выделенными типами (табл. 1), выявленные при анализе социодемографических характеристик больных, отнесенных к каждому из них.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Социодемографические характеристики больных вялотекущей ипохондрической шизофренией (по типам)

Количественная оценка представленных в таблице параметров позволяет, по мнению ряда авторов [19; 54], определить уровень и вектор социальной адаптации в различных сферах. С этих позиций данные сравнительного анализа социодемографических показателей могут быть интерпретированы следующим образом.

Оказывается, что, несмотря на сопоставимость выделенных вариантов по полу (соотношение женщины — мужчины при первом типе — 1,5: 1, при втором типе — 1: 1,21), при коэнестезиопатической шизофрении выявляются сравнительно более выраженные, чем при тревожно-ипохондрической шизофрении, признаки социальной дезадаптации. Это проявляется нестабильностью семейного статуса (показатель брачности достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у пациентов, отнесенных ко второму типу, в то время как доля никогда не вступавших в брак и разведенных — значимо выше, чем при первом типе).

О снижении адаптации пациентов, отнесенных к коэнестезиопатической шизофрении, в производственной сфере свидетельствуют и сравнительно более низкие, чем при втором типе ипохондрической шизофрении, показатели уровня образования и профессиональной трудоспособности (пациенты значимо реже имеют высшее образование, работают — $p < 0,001$). И, наконец, менее благоприятный прогноз коэнестезиопатической шизофрении отражает также достоверно более высокая доля инвалидов по психическому заболеванию, в 4 раза превышающая тот же показатель для тревожно-ипохондрической шизофрении.

Однако при учете представленной статистической информации наиболее существенные различия между выделенными типами выявляются при сопоставлении психопатологической структуры и динамики проявлений, определяющих каждый из выделенных типов вялотекущей ипохондрической шизофрении.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Вялотекущая коэнестезиопатическая шизофрения — 1-й тип (37 наблюдений — 22 женщины и 15 мужчин; средний возраст — $34,3 \pm 2,8$ года).

Клиническая картина определяется персистирующими патологическими телесными сенсациями, предпочтительными

Параметры	Первый тип — коэнестезиопатическая шизофрения ($n = 37$)		Второй тип — тревожно-фобическая шизофрения ($n = 62$)	
	абс.	%	абс.	%
Пол:				
женщины				
мужчины	22	59,5	28	45,1
Возраст, лет:	15	40,5	34	54,9
18–20	12	32,4	18	29
21–30	16	43,3	23	37,1
31–40	7	18,9	11	26,3
старше 40	2	5,4	10	16,1
Семейный статус:	13	35,1	29	46,7
в браке	13	35,1	18	29
не вступали	11	29,7	15	24,3
разведены/вдовы	11	29,7	23	37,1
Образование:	17	45,9	25	40,3
высшее	9	24,4	14	22,6
среднее	17	45,9	39	62,9
незаконченное	12	32,4	19	30,6
Профессиональный статус:	8	21,7	4	6,5
работают/учатся				
не работают/акад. отпуск				
инвалиды				

для патологии эндогенно-процессуального круга, — сенестезиями и сенестопатиями [49; 55], выступающими в сочетании с астеническими расстройствами.

Базисной характеристикой преморбидного склада пациентов являлась обнаруживаемая уже с раннего детства отчетливая личностная аномалия, соответствующая определению «шизоидных невротиков» [4]. В этих случаях черты сенситивности (боязливость, склонность к фиксации на малейших неприятностях, малообщительность, замкнутость) и эмоциональной дефицитарности, свойственные шизоидам, сопряжены с проявлениями конституциональной астении [8]: повышенная утомляемость, истощаемость, неспособность к длительному умственному напряжению. При этом в одной части случаев (16 наблюдений) кознесециопатическая шизофрения формируется у лиц, патохарактерологические свойства которых полностью определяют их отнесение к «шизоидным невротикам». В других наблюдениях (21 пациент) конституциональные стигмы шизоидно-психастенического круга выступают как акцентуация в рамках других видов расстройств личности (РЛ): тревожного (7 наблюдений), ананкастного (5 наблюдений), истерического (4 наблюдения), шизотипического (3 наблюдения) и нарциссического (2 наблюдения).

Продромальный период заболевания приходится на пубертатный и юношеский возраст. Клиническая картина на этом этапе определяется неврастеническими симптомокомплексами (раздражительность, вегетативная лабильность, нарушения сна, аппетита, головные боли напряжения), сочетающимися с полиморфными соматоформными расстройствами. Длительность продромального периода варьируется в пределах от 2 до 15 лет (средняя продолжительность — $7,2 \pm 4,8$ года).

Клиническая картина на активном этапе болезни (средний возраст дебюта эндогенного процесса — $20,4 \pm 3,9$ года) определяется симптомокомплексами сенсоипохондрии — сенестезии (изменения общего чувства тела), сенестопатии, а также явлениями астении (гиперестезия, переходящие ощущения слабости, тяжести в конечностях и пр.). Сенестетический симптомокомплекс, относящийся, по G. Huber [45], к «базисному», облигатному для ипохондрической шизофрении расстройству (чувство «легкости» собственного тела, полета, внезапной мышечной пустоты, напряжения или спазма), включал неоднородные в психопатологическом плане, но клинически

взаимосвязанные нарушения моторной и сенсорной сферы, которые, с одной стороны, сближались с расстройствами схемы тела и психосенсорными нарушениями, а с другой — с деперсонализационно-дереализационным синдромом. Наиболее типичным проявлением сенестезий в наших наблюдениях (26 случаев) является переживание головокружения: ощущение вращения внутри головы, сопоставимое с состоянием «опьянения» или «дурноты». Одновременно выступают расстройства статического равновесия (34) — жалобы на шаткость походки, ощущение вибрации и покачивания окружающих предметов. Пациентам кажется, что они будто «проваливаются» вниз, больные передвигаются с особой осторожностью, контролируют собственные движения.

Наряду с сенестезиями телесные сенсации в 18 наблюдениях представлены симптомокомплексами эссенциальных сенестопатий [40; 2], когда патологические ощущения лишены сходства с проявлениями соматической болезни, «гетерономными» нормальной телесной перцепции (J. Glatzel, 1969). Преобладают жалобы на необычные, «странные», с трудом поддающиеся описанию ощущения. Больные не в состоянии точно определить характер телесных сенсаций, нередко прибегают к метафорам, образным и наглядным сравнениям (чувство занозы в теле, сдавление тисками нерва и т. д.). При этом в одних случаях (10 наблюдений) локализация патологических ощущений неопределенна, лишена точной формально-пространственной локализации: чувство «прокалывания», «жжения», болезненного «прохождения волн», расходящихся по всему телу. В других (8 наблюдений) — сенестопатии ограничены определенным участком тела: предпочтительно такого рода сенсации располагаются в области головы, груди, живота и конечностях («жжение» в голове, «тупость» в области шеи, «бурление» в кишечнике, ощущение «холода» в конечностях и пр.).

Отличительная особенность сенестопатий — их бинарная направленность, определяющаяся противоположными тенденциями: ощущением напряжения или слабости (пациенты жалуются то на «чувство натяжения» в голове, то на «разливающую пустоту»). Некоторые авторы [58] связывают возникновение такого рода полярных ощущений с молодым возрастом и определяют их как «юношеские сенестопатии». Тем не менее именно «двойственность» сенестопатических феноменов

может рассматриваться как признак парадоксальности патологических телесных ощущений, отражающий процессуальную природу страдания. В пользу такой квалификации свидетельствует и сродство ощущения «пустоты в голове» с предпочтительными для шизофрении расстройствами мышления.

Телесные сенсации возникают либо спонтанно (15 наблюдений), либо в зависимости от определенного положения тела, физиологических или моторных функций (7 наблюдений). В большинстве случаев (24 наблюдения) патологические ощущения принимают персистирующий характер, в других наблюдениях (их 13) возникают эпизодически (хронические или пароксизмальные сенестопатии, по И. Р. Эглитису [33]).

В период стабилизации состояния (на 7–10-м году течения заболевания) происходит редукция коэнестеziопатических расстройств.

В клинической картине на первый план вновь, как и на продромальном этапе заболевания, выступают явления астении, но уже в форме негативных изменений. Это аутохтонная астения с нарушением самосознания активности по Кронфельду [20], реализующаяся при отсутствии побуждений к деятельности расстройствами как в когнитивной сфере (непреодолимая умственная усталость, сопряженная с трудностями осмысления прочитанного и расстройствами памяти), так и изменениями общего чувства тела (ощущения необычной физической тяжести, утраты мышечного тонуса, общего бессилия). Заболевание завершается формированием астенического дефекта [22] или астеническим вариантом тонического дефекта [13].

Углубляющиеся в пределах ряда негативных изменений астенические расстройства принимают форму псевдоневрастения [53] — с явлениями соматопсихической хрупкости [7] и обостренной чувствительностью к малейшим изменениям сложившегося жизненного стереотипа. Даже незначительное физическое напряжение или психоэмоциональные нагрузки (просмотр кинофильма, общение с родственниками) сопровождаются неврастеническими проявлениями — нарастанием интенсивности астенических расстройств: слабость, вялость, чувство разбитости, тяжесть в голове, стягивание в затылке. Формирование негативных расстройств сопровождается неуклонным падением работоспособности (21,7% инвалидов по психическому заболеванию). Из-за опасений ухудшения

самочувствия — усиления вялости, появление головных болей, бессонницы — больные резко сужают круг рабочих обязанностей. Они переключаются большую часть хозяйственных дел на близких, отказываются от общения не только со знакомыми, но и с близкими.

Вялотекущая тревожно-ипохондрическая шизофрения — 2-й тип (62 наблюдения — 34 мужчины и 28 женщин; средний возраст — 34, 3 ± 2,8 года).

В клинической картине наблюдений, отнесенных к этому типу эндогенного процесса, на первый план выступают в пределах осевой тревожно-фобической симптоматики (в противоположность коэнестеziопатической ипохондри) ипохондрические страхи, нозофобии и тревожные опасения, а также соматизированная тревога с вегетативными кризами, достигающими уровня панических атак.

По структуре конституциональных аномалий большинство больных относится к личностям стенического полюса с явлениями соматотонии (полярные преморбиды — шизоидные невротики — при коэнестеziопатической ипохондри).

В ряду этого круга аномалий — экспансивная шизоидия с явлениями проприоцептивного диатеза [56] (21 случай); обсессивно-компульсивное РЛ (16 случаев) и девиации драматического кластера: гистрионное РЛ с истеросверхценными ипохондрическими комплексами (12 случаев) по типу «ипохондри красоты» W. Jahrreis [47] и истеровозбудимое РЛ с расстройствами влечений и признаками поведенческой и преимущественно химической аддикции (13 случаев).

Начальные признаки тревожно-ипохондрической шизофрении в большинстве случаев приходятся (так же как и при коэнестеziопатической) на молодой возраст. Однако средняя продолжительность продромального периода составляет 9,2 ± 3,5 года и несколько превышает таковую при коэнестеziопатической шизофрении. Психопатологические расстройства на этом этапе характеризуются усугублением проявлений проприоцептивного диатеза, которые включают аутохтонные или психогенно спровоцированные квазисоматические эпизоды, подверженные спонтанному обратному развитию с полной редукцией симптоматики, разделенные длительными интервалами (не менее 1–2 лет) и не сопровождающиеся признаками социальной дезадаптации. Центральное место в клинической картине таких «вспышек» занимает

психопатологически незавершенная органо-невротическая симптоматика с частой сменой органа, субсиндромальные панические атаки без признаков избегающего поведения без признаков избегающего поведения. При этом псевдосоматические проявления, обнаруживающие нередко феноменологическое сходство с жалобами больных тем или иным телесным недугом, создают «маскирующий эффект». Этот факт находит отражение в соответствующих диагнозах, устанавливаемых интернистами (бронхоспазм, гипертиреоз, феохромоцитома, болезнь Меньера и пр.). Пациенты неоднократно обращаются в учреждения общемедицинской сети, подвергаются повторным обследованиям и направляются к психиатру лишь спустя 3–4 года.

Психопатологические проявления активного этапа (длительность которого превышает таковую при коэнестезиопатической шизофрении — от 2 до 26 лет; в среднем — $11,7 \pm 3,8$ года) формируются либо внезапно (34 наблюдения) в виде острой вспышки — «ипохондрического припадка», *hypochondrische Anfall*, по R. Wollenberg [59], или путем медленного формирования ипохондрической симптоматики (28 наблюдений).

Острый дебют ипохондриии реализуется в рамках атипичных панических атак (19 наблюдений) [37] — продолжительность от 10–20 минут до 1–3 суток; в среднем 8 часов, а в ряде случаев (15 наблюдений) — в структуре экзистенциальных кризов (ЭК) [13].

В дебюте клинической картины с постепенным развертыванием ипохондрической симптоматики (от 2 до 4 лет) доминируют ипохондрические фобии, перманентный страх надвигающейся соматической катастрофы.

Психопатологические нарушения (панические атаки, агорафобия, нозофобии), определяющие в этих случаях клиническую картину активного этапа тревожно-ипохондрической шизофрении, подвержены процессуальному видоизменению и достигают уровня нозоманий [3]: страх соматической катастрофы с возникающей на высоте состояния убежденностью в уже свершившемся поражении организма смертельной болезнью и неизбежности скоропостижной кончины. Малейшее изменение

самочувствия сопровождается экзацербацией ипохондрических фобий (танато-, канцеро-, кардио-, инсультофобии). Повышение температуры до субфебрильных цифр немедленно связывается в сознании больного с угрозой сепсиса, бледность — с заражением СПИДом, выделения из носа, в которых «появились прожилки крови» — с опухолью мозга и т. д.

В тех случаях, когда тревожно-ипохондрическая шизофрения манифестирует остро (по типу ЭК), картина затяжного ипохондрического состояния формируется по механизму антиномного сдвига. На протяжении всего посткризового периода течения болезни сохраняется страх повторения пароксизма. При манифестации ЭК у лиц с расстройствами влечений и признаками поведенческой и преимущественно химической зависимости (13 наблюдений) клиническая картина постприступного периода определяется явлениями сверхценной/постаддиктивной ипохондриии⁵, сопряженными с негативными (психопатоподобными) изменениями.

Если период стабилизации коэнестезиопатической ипохондриии (1-й тип) определяется редукцией ипохондрических расстройств с формированием астенического дефекта, то в наблюдениях, отнесенных к тревожно-ипохондрической шизофрении, по мере снижения активности процесса тревожно-фобическая симптоматика перекрывается с другими психопатоподобными расстройствами, квалифицируемыми некоторыми авторами в рамках нажитого ипохондрического развития [48].

На первом плане среди поведенческих паттернов ипохондрического развития эндогенно-процессуальной природы — тенденция к отказу от прежних форм активности (11 пациентов перешли на менее ответственные должности, отказались от работы с напряженным графиком). Обращает на себя внимание и вычурный характер моделей оздоровительного поведения и мероприятий, оказывающих «целительное» действие. Так, например, для «профилактики» простудных заболеваний больные придерживаются «чесночной» диеты, при возникновении головных болей вырабатывают оптимальные, по их мнению, позы для облегчения их самочувствия (горизонтальное положение с запрокинутыми вверх ногами) и пр.

5 Определение «постаддиктивная» отражает принадлежность к континууму психопатологических расстройств, формирующихся на «почве» врожденной патологии влечений. Постаддиктивная ипохондриия, манифестирующая в формате антиномного сдвига, имеет противоположную по отношению к аддикции направленность, по существу, замещающая прежние (сопровождающиеся аутодеструкцией) пристрастия тенденциями к самосохранению и самоощажению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ряде случаев (14 наблюдений) в клинической картине преобладают признаки «моральной ипохондрии» [42] — утрированное внимание к причиненному болезнью ущербу — «психическому нездоровью», с настойчивым, достигающим степени одержимости стремлением восстановить прежнее интеллектуальное функционирование или не допустить его дальнейшего ухудшения. Пациенты настойчиво жалуются на «неудовлетворительное» качество мышления и других психических процессов (сопоставляя процесс мышления с доболезненным, утверждают, что если до заболевания голова была «светлой», то теперь чувствуют, что мысли текут «прерывно», «неестественно»), воспринимая собственную психику как «неполноценную», «нарушенную болезнью», что сопровождается непреодолимым стремлением во что бы то ни стало побороть болезнь, готовностью испытать на себе самые дорогостоящие препараты, новые методы лечения [31; 26]. С этой целью больные, с одной стороны, изучают многотомные руководства для специалистов по психиатрии и психофармакологии, становясь всегдатаями интернет-сайтов и форумов, посвященных вопросам здоровья, с другой — находятся в поисках всевозможных «травников», подыскивая средства из арсенала народной медицины, призванные вернуть психическое здоровье.

Наряду с признаками ипохондрического мировоззрения в клинической картине сформировавшегося ипохондрического развития выявляются психопатоподобные изменения по типу «эволюционирующей шизоидии» [4]: ригидность, эмоциональная нивелировка, «коммуникативная» дефицитарность [19]. Отмеченная редукция энергетического потенциала (РЭП) сопровождается нарастанием монотонности, скудости, шаблонности психической деятельности, не исключая при этом утраты эмпатии, аффективного резонанса.

Обращают на себя внимание и особенности мышления больных, характерные для этого типа ипохондрической шизофрении. Пациенты обнаруживают склонность (не свойственную больным, отнесенным к первому типу) к обстоятельности, чрезмерной детализации и резонерству. В отличие от когнитивных нарушений при коэнестезиопатической шизофрении в этих случаях не отмечается существенного ослабления мнестических функций.

Рассмотренное в настоящей работе дихотомическое деление ипохондрической составляющей при вялотекущей шизофрении может быть интерпретировано с учетомdimensionального, соответствующего современному уровню развития биологической (нейробиологической) психиатрии, подхода в рамках концепции позитивной-негативной шизофрении [35; 38; 39; 25; 10]. Зависимости, отражающие поляризацию психопатологических расстройств, согласно представленной концепции, отмечаются и при малопрогрессирующем течении заболевания, что соответственно позволяет выделить основные тенденции в развитии эндогенного процесса — либо в сторону нарастания негативных проявлений при редукции позитивных расстройств, либо в сторону усложнения продуктивной симптоматики. Дифференциация клинических проявлений, сопровождающихся предпочтительным формированием позитивной либо негативной симптоматики, обнаруживается уже на начальных этапах ипохондрической шизофрении, манифестирующей крайними — гипертипическими (неврастенические симптомокомплексы — ЭК) нарушений. Последние обнаруживают постепенную — на уровне преформированной (заложенной в его природе) тенденции — поляризацию клинических проявлений, реализующуюся по мере развития болезни [30]. В картине *коэнестезиопатической шизофрении* базисной психопатологической «осью» являются негативные — астенические проявления, а динамика заболевания реализуется упрощением клинической картины с редукцией изначально фрагментарных позитивных-коэнестезиопатических симптомокомплексов и завершается формированием одноименного — астенического дефекта.

В структуре *тревожно-ипохондрической шизофрении* ипохондрические симптомокомплексы представляют «осевое» расстройство, полностью обуславливающее клинические проявления доминирующих на всем протяжении болезни преимущественно позитивных нарушений. Установленные зависимости распространяются, как указывалось ранее (см. табл.), и на социальный прогноз изученных состояний: в то время как при тревожно-ипохондрической шизофрении (2-й тип) прогноз относительно благоприятный — инвалидизирующие тенденции реализуются достаточно медленно, то коэнестезиопатическая шизофрения сопровождается в большинстве случаев быстро нарастающей социальной дезадаптацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аведисова А.С.* Начальные этапы мало-прогредиентной ипохондрической шизофрении: автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1983. — 24 с.
2. *Басов А.М.* Сенестопатическая шизофрения (клиника, терапия, реабилитация): автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1981. — 24 с.
3. *Брагин Р.Б.* Рецидивирующие невротические расстройства со сверхценно-ипохондрической симптоматикой // *Неврология и психиатрия: Республиканский междуведомственный сборник.* — Киев, 1979. — Вып. 8. — С. 122–125.
4. *Бунеев А.Н.* О шизоидных невротиках // *Журн. психол., неврол., психиатрии.* — 1923. — № 2. — С. 198–211.
5. *Буренина Н.И.* Патологические телесные сенсации в форме телесных фантазий (типология, клиника, терапия): автореф. дис... канд. мед. наук — М., 1997. — 23 с.
6. *Бурлаков А.В.* Шизофрения и расстройства шизофренического спектра, коморбидные сердечно-сосудистой патологии (клиника, психосоматические соотношения, терапия): автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2006. — 24 с.
7. *Внуков В.А.* О дефекте при шизофреническом процессе // *Тр. 2-го Всес. съезда психиатров и невропатологов.* — М., 1937. — С. 466–470.
8. *Ганнушкин П.Б.* Клиника психопатий: их статика, динамика, систематика. — М., 1933. — 142 с.
9. *Гутенева Т.С.* Клинико-психопатологические особенности сенестопатических расстройств при шизофрении: автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1981. — 23 с.
10. *Джонс П.Б., Бакли П.Ф.* Шизофрения/под ред. С.Н. Мосолова; пер. с англ. — М., 2008. — 192 с.
11. *Дубницкая Э.Б.* Малопрогредиентная шизофрения с преобладанием истерических расстройств: автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1979. — 25 с.
12. *Дубницкая Э.Б., Романов Д.В.* Транзиторные психозы с картиной экзистенциальных кризов // *Психиатрия.* — 2007. — № 4 (28). — С. 24–34.
13. *Иванов М.В., Незнамов Н.Г.* Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. — СПб., 2008. — 288 с.
14. *Иванов С.В.* Соматоформные расстройства (органные неврозы): эпидемиология коморбидные психосоматические соотношения, терапия: автореф. дис... докт. мед. наук. — М., 2002. — 43 с.
15. *Ильина Н.А.* Шизофренические реакции (аспекты типологии, предикции, клиники, терапии): автореф. дис... докт. мед. наук. — М., 2006–27 с.
16. *Кельмишкейт Э.Г.* Астеновегетативный синдром при вялопротекающей перемежающе-поступательной шизофрении // *Тр. Московского НИИ психиатрии МЗ РСФСР.* — М., 1979. — Т. 87. — С. 116–125.
17. *Консторум С.И., Окунева Э.Г., Барзак С.Ю.* Ипохондрическая форма шизофрении // *Проблемы пограничной психиатрии.* — М.–Л., 1935. — С. 150–203.
18. *Консторум С.И., Барзак С.Ю., Окунева Э.Г.* Ипохондрическая форма шизофрении — II // *Тр. ин-та им. Ганнушкина.* — М., 1939. — Вып. 3. — С. 85–92.
19. *Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Аксенова И.О. и др.* Шизофрения: уязвимость — диатез — стресс — заболевание. — СПб., 2004. — 335 с.
20. *Кронфельд А.* Проблема синдромологии и нозологии в современной психиатрии // *Тр. невропсихиатр. ин-та им. Ганнушкина.* — М., 1940. — № 5. — С. 12–26.
21. *Манойлов А.Е.* Соматоформные расстройства и основы психосоматики: Учебное пособие. — Челябинск, 2004. — 24 с.
22. *Мелехов Д.Е.* Клинические основы прогноза трудоспособности при шизофрении. — М., 1963. — 168 с.
23. *Момот Г.Н.* К вопросу о сенестопатическом синдроме при шизофрении // *Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.* — М., 1959. — Вып. 5. — С. 563–568.
24. *Момот Г.Н.* Сенестопатический синдром при шизофрении: автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1957. — 14 с.
25. *Мосолов С.Н.* Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. — М., 2001. — 238 с.
26. *Павлова Л.К.* Ипохондрические ремиссии при шизофрении (клиника, типологическая дифференциация, терапия): автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2009. — 24 с.
27. *Ротштейн Г.А.* Ипохондрическая шизофрения. — М., 1961. — 136 с.
28. *Серебрякова Е.В.* Небредовая ипохондрия (коэзнестезиопатия) при шизотипическом расстройстве личности и шизофрении: автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2007. — 25 с.
29. *Смулевич А.Б.* Вялотекущая шизофрения в общемедицинской практике // *Психиатр. и психофармакотер.* — 2002. — № 5. — С. 2–8
30. *Смулевич А.Б.* Вялотекущая шизофрения: Руководство по психиатрии/под ред. А.С. Тиганова. — М., 2009 (в печати).
31. *Смулевич А.Б., Павлова Л.К., Ильина Н.А.* Шизофрения и ипохондрия (к проблеме ипохондрических ремиссий) // *Психиатрия.* — 2007. — № 6. — С. 7–16.
32. *Снежневский А.В.* Шизофрения. Цикл лекций 1964 г./под ред. В.С. Ястребова. — М., 2008. — С. 89–104.
33. *Эглитис И.Р.* Сенестопатии. — Рига, 1977. — 184 с.
34. *Эпштейн А.Л.* Невропатическая конституция. — Л., 1927. — 127 с.
35. *Andreasen N.C.* Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability // *Arch.Gen. Psychiatry.* — 1982. — № 39. — P. 784–788.
36. *Bornstein M.* Hypochondrische Form der

- Schizophrenie // Ksige Jubileustowa Edward Tlatan. — 1928. — S. 612–618.
37. *Bystritsky A., Pontillo D., Powers M. et al.* Functional MRI changes during panic anticipation and imagery exposure [brain imaging] // *Neuroreport*. — 2001. — Vol. 12 (18), № 21. — P. 3953–3957.
 38. *Carpenter W. T., Heinrichs D. W., Alphas L. D.* Treatment of negative Symptoms // *Schizophren. Bull.* — 1985. — № 3. — P. 440–451.
 39. *Crow T. J.* The two-syndrome concept: original and current status // *Schizophren. Bull.* — 1985. — № 11 (3). — P. 475–485.
 40. *Dupre E., Camus P.* Les Cénestopathies // *L'Encéphale*. — 1907. — 2. annee, N. 12. — P. 616–631.
 41. *Ey H.* Psychoses chronique. Schizophrenies // *Encyclopedie medico-chirurgi*. — Paris, 1955. — 37281 A 10.
 42. *Falret J.* Societe medico-psychologique. — Paris, 1866. — P. 410–413.
 43. *Huber G.* Die coenästhetische Schizophrenie // *Fortschr. Neurol. Psychiat.* — 1957. — 25, H. 9. — S. 491–520.
 44. *Huber G.* Die «coenästhetische Schizophrenie» als ein Prägnanztyp schizophrenier Erkrankungen // *Acta psychiat. scand.* — 1971. — Vol. 47, fasc. 3. — P. 349–362.
 45. *Huber G.* Psychiatrie. Systematischer Lehrtext für Studenten und Ärzte. — Stuttgart — New York, 1974. — P. 236–266.
 46. *Huber G.* Indizien für die Somatosehypothese bei den Schizophrenien // *Fortschr. Neurol. Psychiat.* — 1976. — Bd. 44, № 3. — S. 77–94.
 47. *Jahrreiss W.* Das hypochondrische Denken // *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* — 1930. — Bd. 92. — S. 686–823
 48. *Kihn B.* Klinik der Schizophrenia // *Handbuch der Erbkrankheiten*. — Bd. I. Leipzig. — 1940. — S. 126–151.
 49. *Kobayashi T., Kato S.* Psychopathology and outcome of first-admission schizophrenic patients: hypochondriac-cenesthopathic symptoms as predictors of unfavorable outcome // *Psychiatry Clin. Neurosci.* — 2004. — № 58 (5). — P. 567–572.
 50. *Ladee G.* Hypochondriacal syndromes. — Amsterdam, 1966. — 434 p.
 51. *Lemke R.* Über die Bedeutung der Leibgefühle in der psychiatrischen Diagnostik // *Psychiat. Neurol. Med. Psychol.* — 1951. — № 3. — P. 325–340.
 52. *Opjordsmoen S.* Hypochondriacal psychoses: A long-term follow-up // *Acta Psychiatr. Scandinavica*. — 2007. — № 77 (5). — P. 587–597.
 53. *Pascal C.* La demence precoce. — Paris, 1911. — 302 p.
 54. *Priebe S.* Social outcomes in schizophrenia // *Br. J. of Psychiatry*. — 2007. — № 191. — P. 15–20.
 55. *Prokudin V.* Cenestho-hypochondriac disorders in schizophrenia started in adolescence period // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. — 2008. — № 106. — P. 69–106.
 56. *Rado S.* Dynamics and classification of disturbances of behavior // *Am. J. Psych.* — 1953. — № 6. — P. 406–416.
 57. *Siegenthaler W., Aeschlimann A.* Differential diagnosis in internal medicine. — 2007. — P. 19–21.
 58. *Watanabe H., Takahashi T., Tonoike T. et al.* Cenesthopathy in adolescence // *Psychiatry and Clin. Neuroscience*. — 2003. — № 57. — P. 23–30.
 59. *Wollenberg R.* Über Hypochondrie // *Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie*. Nothnagel H. Hrsg. — Wien, 1904; Bd XII. — S. 1–66.

УДК 616.895.8–07

Динамика приступообразной шизофрении с длительными ремиссиями

Ильина Н. А., Захарова Н. В.

Научный центр психического здоровья РАМН, Москва



Цель: изучение клинической картины длительных ремиссий; установление взаимозависимости между возможностью формирования длительной, устойчивой ремиссии и продолжительностью продромального и активного периодов приступообразной шизофрении; сопоставление нажитых личностных расстройств на поздних этапах приступообразной шизофрении с психопатологической структурой перенесенных приступов.

Материал и методы. За период 2008–2009 гг. клинко-катамнестическим методом обследовано 36 амбулаторных пациентов (9 мужчин, 27 женщин; средний возраст $49 \pm 9,7$ года), страдающих приступообразной шизофренией. Обязательными критериями включения являлись длительность ремиссии 5 лет и более, удовлетворительный профессиональный статус.

Результаты. Выделены два варианта течения приступообразной шизофрении с длительными ремиссиями: синдромальный (полный) и симптоматический (с признаками продолжающегося малопрогрессирующего течения). Первый формируется после единичного приступа или серии кататонических приступов и характеризуется наличием выраженных негативных изменений, лучшей социальной адаптацией. Второй возникает после диссоциативно-параноидных приступов и характеризуется наличием остаточных неманифестных психопатологических расстройств, несмотря на менее выраженные негативные изменения личности.

Ключевые слова: приступообразная шизофрения; ремиссии; типология; синдромальные/симптоматические ремиссии.

Objective: to investigate the clinical presentation of long-term remissions; to elicit the interdependence of long-term stable remission possibility and the duration of the prodromal and active periods in paroxysmal schizophrenia; to correlate the acquired personality disorders in late stages of paroxysmal schizophrenia with the psychopathological structure of the earlier attacks.

Materials and methods: Thirty six outpatients (9 male, 27 female, middle age 49 ± 9.7 years) with paroxysmal schizophrenia were examined using prospective follow-up clinical method over a period of 2008–2009. Obligatory inclusion criteria were: duration of the remission for 5 years and more, satisfactory occupational status.

Results: Two variants of the course in paroxysmal schizophrenia with long-term remissions were distinguished: syndromal (full) and symptomatic (with signs of continuous sluggish course). The first is formed after the single/series of catatonic onsets and is characterized by marked negative alterations, better social adaptation. The second develops after dissociative-paranoid onsets and is characterized by residual non-manifest psychopathological disorders, despite of less negative personality alterations.

Keywords: paroxysmal schizophrenia; remission; typology; syndromal/symptomatic remissions.

История изучения ремиссий при шизофрении насчитывает три основных этапа. О возможности наступления длительных «светлых» промежутков между приступами психоза исследователям было известно еще в донозологический период, со времени описания их рядом отечественных [4; 12; 13; 17; 30] и зарубежных [35; 36; 38; 46; 49] авторов. Позже, в конце XIX — начале XX столетия, стали появляться клинические описания сверхдлительных (29 лет — Е. Kraepelin (1913), 30–40 лет — С. Schneider (1930)) ремиссий с последующим повторным возникновением психоза в старости. При этом ограниченное число наблюдений и трудность изучения этих состояний объяснялись недоступностью для исследования контингентов больных, не нуждающихся во врачебном контроле. В дальнейшем результаты эпидемиологического

обследования больных с ремиссиями большой длительности, по данным Э. Я. Штернберга и Е. К. Молчановой (1972), показали, что случаи рецидива заболевания в позднем возрасте (спустя 20 лет после первого приступа) составляют лишь немногим более 1% всех случаев приступообразной шизофрении.

На следующем этапе изучения длительных ремиссий, относящемся уже к середине XX века, актуальность исследования этих состояний вновь возросла в связи с необходимостью решения экспертных вопросов, связанных с адаптационными возможностями больных шизофренией. Было установлено, что психопатологическая структура ремиссий различна и может определяться как незначительными (со способностью к удовлетворительной социально-трудовой адаптации), так

и выраженными изменениями личности, приводящими к инвалидизации больных [6; 19; 22; 28]. При этом в первом случае речь идет о ремиссиях при благоприятно протекающей периодической и шубообразной шизофрении [29]. В этих случаях ремиссии наиболее часто наступают уже после первых, остро дебютирующих приступов [9; 20], возникающих в возрасте до 30–40 лет [5; 19], с преобладанием аффективных и кататонических расстройств [3; 16; 19] и продолжающихся не более шести месяцев [5; 52]. В ряде наблюдений исследователи отмечают наличие экзогенной провокации приступов заболевания. Негативные изменения в период стабилизации процесса в этих случаях выражены минимально, с сохранением квалификации и даже возможностью профессионального роста и исчерпываются астеническими, тимопатическими, психопатоподобными нарушениями и заострением черт сенситивности [9; 14]. Однако при сопоставлении качества ремиссии с психопатологическими характеристиками предшествующего психоза отчетливо выступает мнение о неблагоприятном влиянии кататонии в структуре приступов на дальнейшую динамику заболевания [7; 19]. Так, в работах некоторых авторов [9] указано, что после шубов с преобладанием кататонических расстройств длительные ремиссии наступают реже и характеризуются наличием выраженных негативных изменений [6; 11; 28; 31; 40], а при сочетании аффективных расстройств с кататоническими, так же как неврастеническими, параноидными и гебефреническими симптомами, установлена тенденция к удлинению приступов.

Неоднозначно мнение исследователей и по поводу оценки соотношения числа приступов и качества длительных ремиссий. Одни полагают, что клиническая картина поздних ремиссий (после трех или серии приступов) характеризуется наличием отчетливых изменений личности [5], то есть чем чаще приступы и менее полные ремиссии, тем более выражены негативные изменения [20; 27], в свою очередь, снижающие степень устойчивости ремиссии [10]. По мнению других [2], количество рецидивов не влияет на ухудшение прогноза. Предпринимались даже попытки определения сроков вероятного окончания активного периода болезни в зависимости от числа ранее перенесенных приступов [26], в результате чего установлено, что наличие более длительной ремиссии, особенно последней к моменту наблюдения, дает

возможность с большей вероятностью предполагать, что новый приступ не наступит.

В последующем была определена неоднородность длительных ремиссий, которые могут наблюдаться при различных типах течения рекуррентной шизофрении (при малопрогрессирующем течении с редкими приступами, в том числе при одноприступной шизофрении, а также при течении с тенденцией к серийности приступов) [9; 14]. На основании выделенных типов течения Д. Х. Кредитор (1975) предположил наличие различий в преморбиде, возрасте начала заболевания, структуре ремиссий и дефекта.

Вновь возросший интерес к исследованию ремиссий в конце XX — начале XXI века ознаменовал третий этап в изучении этих состояний. После установления современных критериев ремиссии [32; 42; 45] и до настоящего времени продолжаются попытки их уточнения [34; 37; 41]. При этом выделен ряд факторов, способствующих становлению устойчивой ремиссии. Среди них — социальные показатели (благоприятное семейное окружение, социально-бытовые условия, комплаентность), а также клинические особенности (раннее терапевтическое вмешательство, положительный начальный ответ на терапию антипсихотиками, хорошее преморбидное нейрокогнитивное функционирование, минимальная выраженность дефицитарных симптомов, доступ к скоординированной и непрерывной терапии). В то же время при оценке клинических параметров (структура и длительность приступа, вариант течения заболевания, выраженность негативных изменений, преморбидная личностная организация) и ряда социальных показателей (образование, профессиональная квалификация до начала заболевания) обнаружено, что преморбидная тенденция к социальной изоляции, длительный продромальный период и начало заболевания с негативной шизофренической симптоматикой выступают в качестве предикторов формирования негативных социальных последствий приступообразной шизофрении [43].

К настоящему времени на смену типологической дифференциации ремиссий пришли понятия «синдромальная», «симптоматическая» ремиссия, «полное восстановление» и т. п., зачастую включающие не столько клинические, сколько социальные характеристики. Наряду с этим используются новые стандарты симптоматических ремиссий и социальной/профессиональной адаптации [51], симптоматических ремиссий

и функционального восстановления [33; 50] при характеристике оценки исходов в изучении длительного периода стабилизации процесса [39]. Соответственно в фокусе исследований оказалось катамнестическое изучение степени стабильности исходов в рамках «выздоровления» при шизофрении [34; 47].

Несмотря на наметившийся в ряде современных исследований прогресс в изучении ремиссий, до настоящего времени критерии стабилизации процессуального заболевания не могут претендовать на статус окончательных. Кроме того, остаются недостаточно изученными условия становления длительных ремиссий, не установлено значение психопатологических расстройств, предшествующих острым приступам шизофрении, и их влияние на клиническую картину ремиссий, не решены вопросы соотношения структуры шубов с клинической картиной ремиссии.

Целью настоящей работы являлось:

- 1) изучение клинической картины длительных ремиссий;
- 2) установление взаимозависимости между возможностью формирования длительной, устойчивой ремиссии и продолжительностью продромального и активного периодов приступообразной шизофрении;
- 3) сопоставление нажитых личностных расстройств на поздних этапах приступообразной шизофрении с психопатологической структурой перенесенных приступов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование проведено в отделе по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств (руководитель — академик РАМН А. Б. Смулевич) НЦПЗ РАМН (директор — академик РАМН А. С. Тиганов). Клиническим методом за период 2008–2009 гг. обследовано 36 пациентов из числа посещающих ПНД либо выбранных по карточкам и архивам диспансеров Москвы.

Критерии включения:

1) Наличие верифицированного диагноза шизофрении, протекающей приступообразно (по данным медицинской документации и заключения, полученного в результате личного осмотра пациентов); соответствие диагноза следующим рубрикам МКБ-10:

- 1.1. параноидная, эпизодический тип течения (F20.0);
- 1.2. кататоническая (F20.2) со стабильным (F20. X2)/нарастающим (F20. X1) дефектом в стадии (полной — F20. XX5/неполной — F20. XX4) ремиссии;
- 1.3. приступообразная, шизоаффективный вариант (F25.2)¹.

2) Соответствие состояния на момент осмотра критериям длительной ремиссии:

- 2.1. продолжительность периода стабилизации процесса не менее 5 лет²;
- 2.2. удовлетворительная социальная адаптация: проживание в домашних условиях на протяжении всего периода устойчивой ремиссии, способность самостоятельного ведения хозяйства, решения собственных финансовых проблем;
- 2.3. удовлетворительная трудовая адаптация (полная/частичная занятость);
- 2.4. комплаентность в отношении лечебно-реабилитационных мероприятий (при наличии соответствующих назначений): регулярный прием лекарственной терапии, посещение ПНД.

Критерии исключения: наличие на момент обследования манифестных симптомов шизофрении; злоупотребление психоактивными веществами; наличие органического заболевания ЦНС и соматической патологии в стадии декомпенсации.

Характеристика выборки

Выборку составили 36 пациентов (9 мужчин и 27 женщин) в возрасте от 31 до 70 (средний возраст $49 \pm 9,7$ года), обследованных клинико-катамнестическим методом.

Хотя у всех пациентов изученной выборки заболевание протекает приступообразно,

1 В контексте настоящего исследования в эту рубрику, обозначенную в МКБ-10 как «Шизоаффективное расстройство, смешанный тип», включены пациенты, заболевание у которых протекает по типу циркулярной шизофрении или смешанного шизофренического и аффективного психоза.

2 Ряд авторов (М. В. Дувакина, 1975; Л. Г. Измайлова, 1976; Я. М. Середенко, 1991) к длительным относили ремиссии продолжительностью от 5 лет. Другие (И. В. Лазарев и Т. И., Юдин, 1934) также полагают, что 5-летнее наблюдение дает точные данные об исходе шизофрении. Некоторые исследователи (К. Kleist и соавт., 1940) отождествляли 5-летний период ремиссии с полным выздоровлением. Более того, в современной литературе стабильное состояние, соответствующее критериям ремиссии на протяжении всего 2 лет, уже приравнивается к выздоровлению (R. P. Liberman и соавт., 2002). Таким образом, выбор в настоящем исследовании 5-летнего периода в качестве минимального для оценки состояния больного как длительной ремиссии представляется обоснованным.

Таблица 1

Распределение пациентов изученной выборки (n = 36) по полу, возрасту и диагностическим рубрикам МКБ-10

Диагноз (рубрики МКБ-10)	Возраст (лет)								Всего	
	31–40		41–50		51–60		свыше 60		абс.	%
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж		
Шизофрения (F20):										
параноидная, эпизодический тип течения, неполная ремиссия (F20.014)	—	1	—	—	1	2	—	1	5	13,8
кататоническая, эпизодический тип течения, полная ремиссия (F20.215)	3	—	1	—	3	4	—	—	11	30,6
приступообразная, шизоаффективный вариант смешанный тип (F25.21)	—	4	1	8	—	5	—	2	20	55,6
Итого	3	5	2	8	4	11	—	3	36	100

что обусловлено критериями включения в исследование, ведущая психопатологическая симптоматика приступов относится к различным регистрам. Число больных, у которых структура перенесенных приступов характеризовалась преобладанием шизокарной (16 больных; 44,4%) и шизоаффективной (20 больных; 55,6%) симптоматики, в изученных наблюдениях существенно не различается. Трехкратное преобладание женщин (27 ж vs 9 м) в выборке носит случайный характер. Можно видеть, что возраст более чем трети пациентов (16 больных; 44,4%) превышает 50 лет, что соответствует периоду жизни, ко времени наступления которого при значительном «стаже» эндогенного процесса хронологически возможно формирование длительной ремиссии. Эти данные в целом соответствуют представленным в *табл. 2*, где отражено почти равное соотношение больных с изучаемыми ремиссиями: с заданной критериями отбора продолжительностью ремиссии (15 больных; 41,7%) и значительно превышающей этот период — 11 и более лет (21 больной; 58,3%). Однако и среди 15 больных с ремиссиями длительностью 5–10 лет лишь у 4 (11,1%) женщин

(в возрасте от 44 до 48 лет) актуальный для настоящего исследования период стабилизации процесса не превысил 5-летнего рубежа. Таким образом, фактически в подавляющем большинстве наблюдений длительность изученной ремиссии составила от 6–7 до 40 (в среднем 16,2) лет.

Приведенные данные указывают на то, что подавляющее большинство (29; 80,6%) пациентов уже формально, в соответствии с действующим законодательством, относятся к категории трудоспособных. Кроме того, к категории «пенсионеры» отнесены лишь те пациентки, которые не только достигли пенсионного возраста, но и официально не трудоустроены в государственных или других производственных структурах. Все 4 больных активно выполняют домашние обязанности (уход за внуками, техническое обустройство загородного дома) в режиме полной/практически полной занятости. В то же время среди работающих зарегистрировано 7 (19,4%) пациентов, достигших пенсионного возраста, но не пожелавших оставить профессиональную деятельность и продолжающих трудиться в привычной производственной сфере (четверо больных — служащие, работают без снижения

Таблица 2

Распределение пациентов изученной выборки по длительности ремиссии (n = 36)

Длительность ремиссии (лет)/пол	5–10	11–20	21–30	Свыше 30	Всего	
					абс.	%
Мужчины	3	2	4	—	9	25
Женщины	12	10	2	3	27	75
Итого	15	12	6	3	36	100

Таблица 3

Распределение пациентов изученной выборки в соответствии с профессиональным статусом (n = 36)

Профессиональный статус/пол	Служащие	Рабочие	Иждивенцы	Инвалиды	Пенсионеры	Всего	
						абс.	%
Мужчины	5	3	—	1	—	9	25
Женщины	16	5	1	1	4	27	75
Итого	21	8	1	2	4	36	100

квалификации). Из двоих пациентов, отнесенных к категории «инвалиды», одна официально нетрудоспособна по соматическому заболеванию (лимфогранулематоз), другой продолжает трудиться в профессиональной сфере (член Союза художников, принимает активное участие в выставках). И, наконец, категория иждивенцев включает лишь одну пациентку, фактически выполняющую работу швеи на дому. Таким образом, представленные данные указывают не только на фактическую сохранность трудоспособности и стремление к ведению активного образа жизни практически всех больных изученной выборки, но также на наличие установки к их сохранению.

Можно видеть, что более $\frac{2}{3}$ (26; 72,2%) пациентов исходно в большинстве своем получили высокую профессиональную квалификацию. Эти данные имеют значение не только для подтверждения распространенного в литературе мнения о том, что чем более высок изначальный образовательный уровень пациентов, тем выше способность к дальнейшему его сохранению. Предваряя последующее обсуждение результатов исследования, можно отметить, что часть больных изученной выборки (7 наблюдений, 19,4%) оказались способными не только продолжить начатое образование, но и повысить профессиональную квалификацию в период течения эндогенного процесса (в том числе после перенесенных приступов).

Данные *табл. 5* отражают относительно удовлетворительный брачный статус

пациентов изученной выборки — 14 (38,9%) больных сохранили семью. Из 14 (38,9%) разведенных/вдовцов 7 (19,4%) расторгли брак в болезненном состоянии, из них 3 — по бредовым мотивам, 2 — в ремиссии после перенесенных приступов, 2 — овдовели. Из 8 (22,2%) одиноких больных 3 (8,3%) никогда не вступали в брак и не устанавливали длительных партнерских отношений, не испытывая в этом потребности. Другие 5 больных (13,9%) ведут замкнутый от родных и прежних знакомых образ жизни. Остальные пациенты сохранили связь с родственниками или живут в семьях взрослых детей.

Таким образом, предварительная часть характеристики материала свидетельствует о том, что изученная выборка состоит из больных с ремиссиями высокого качества. При этом, как показали результаты клинической оценки состояния больных, выборка неоднородна. В связи с этим в зависимости от типа течения заболевания и структуры ремиссии выделено два варианта межприступных периодов: 1) «полные» ремиссии (свободные от клинически выраженных продуктивных психопатологических расстройств) и 2) «неполные» ремиссии (с сохранением признаков до манифестного и/или постприступного малопрогрессирующего течения эндогенного процесса). Такая дифференциация сопоставима с выделяемыми рядом авторов вариантами полных/неполных (по В. М. Морозову и Ю. К. Тарасову, 1951) или синдромальных (функциональных) [50]/симптоматических [24; 32; 45] ремиссий соответственно.

Таблица 4

Распределение больных изученной выборки (n = 36) в соответствии с образовательным статусом

Образовательный статус/пол	Высшее	Среднее специальное	Среднее	Всего	
				абс.	%
Мужчины	4	2	3	9	25
Женщины	12	8	7	27	75
Итого	16	10	10	36	100

Таблица 5

Распределение больных изученной выборки (n = 36)
в соответствии с брачным статусом

Брачный статус/пол	В браке	Разведены/ вдовцы	Одиноки	Всего	
				абс.	%
Мужчины	5	—	4	9	25
Женщины	9	14	4	27	75
Итого	14	14	8	36	100

I вариант — полные (синдромальные) ремиссии — 19 наблюдений (8 мужчин, 11 женщин; средний возраст 45,5 ± 9,1 года)

У 5 пациентов, отнесенных к этому варианту, в дошкольном возрасте отмечаются признаки дизонтогенеза, проявляющиеся эпизодически возникающими тоническими судорогами вне субфебрилитета, нарушением тонкой моторики, тремором, а также поведенческие и эмоциональные расстройства (гиперкинетическое расстройство поведения, заикание, фобии), психосоматические нарушения (нейродермит). Преморбидная личностная организация у большинства больных (16 пациентов; 84,2%) характеризуется преобладанием гистрионных и экспансивно-шизоидных черт. При этом истероигипертимия (у 7 пациентов; 36,8%) реализуется непоседливостью, повышенной активностью со стремлением к постоянному взаимодействию с окружающими, лидерству, частой сменой увлечений, а иногда даже места жительства и учебы с целью познания неизведанного, воплощения честолюбивых планов. Сравнительно невысокий интеллектуальный уровень сочетается с юношеским максимализмом, неиссякаемым энтузиазмом, неумным стремлением к освоению всего нового. В других 9 (47,4%) наблюдениях, отмечается преобладание экспансивно-шизоидных черт, что проявляется наряду с формальностью в общении рассудительностью, твердостью убеждений без потребности в их декларации, легкой переносимостью одиночества, стремлением к самостоятельности, преодолению физических недостатков или их гиперкомпенсации путем упорных занятий.

На продромальном этапе шизофренического процесса, продолжающемся в среднем около года, возникают (нередко экзогенно спровоцированные) аффективные расстройства, преимущественно гипоманиакальные (10 наблюдений; 52,6%), связанные, например, с романтической влюбленностью или идеалистическим порывом, сопровождающим очередное увлечение,

сменяющиеся непродолжительными субдепрессивными фазами, протекающими без расстройства витальных функций. Такая смена психогенно спровоцированных состояний импонирует как динамика личностного расстройства.

Инициальный этап заболевания приходится на широкий возрастной диапазон (от 15 до 50 лет), однако в большинстве случаев ($\frac{2}{3}$ наблюдений) первый приступ возникает в первой половине жизни — до 30 лет. При этом в дебюте манифестного шизофренического психоза в одних случаях (9 пациентов) наблюдаются транзиторные психотические расстройства в виде обманов восприятия, эпизодов тревоги, что продолжается не более месяца к моменту оказания специализированной помощи. В других 10 наблюдениях острый психоз возникает внезапно, по типу «козарения», после относительно индифферентных событий, например просмотра телепередачи или прочтения книги о паранормальных явлениях. На фоне выраженных аффективных расстройств манифестируют психопатологические нарушения психотических регистров (кататонические, онейроидные, галлюцинаторно-бредовые, симптомы психического автоматизма, манихейский бред). Эти состояния сопровождаются растерянностью, психомоторным возбуждением с нелепым поведением и зачастую приводят к недобровольной госпитализации. Психотические приступы, как правило, неразвернутые, бредовые идеи отрывочные, несистематизированные. Выход из психоза чаще критический (68,4%) и наступает за короткое время — от нескольких дней до 2 недель от начала купирующей терапии.

Следует отметить и ряд других особенностей течения шизофрении при этом варианте. Так, в значительном числе (13; 68,4%) наблюдений ко времени изучения длительной ремиссии можно констатировать одноприступное течение заболевания. В случаях многоприступного течения шубы возникают либо «серийно», по нескольку раз в год (до 4 приступов), с короткими светлыми

промежутками, либо приобретают характер клишированных, при которых структура, а в ряде наблюдений и фабула параноидных расстройств остается практически неизменной вплоть до наступления изучаемой ремиссии, что сближает течение эндогенного заболевания с динамикой периодической шизофрении. Следует отметить и относительную непродолжительность как самих приступов, так и периода активного течения процесса, в среднем не превышающую 3 лет при средней давности заболевания (с учетом продромального периода) 20,4 года.

В изученных наблюдениях критика к болезненным расстройствам формируется уже в период пребывания в стационаре, однако порядковый номер приступа, оканчивающегося формированием критики, варьирует в широких пределах, а факторы, способствующие появлению осознания болезненного характера расстройств, пока недостаточно выяснены. Тем не менее после появления полной критики к перенесенному психозу формируется стойкая, длительно персистирующая диспсихофобия, сопровождающаяся ипохондрическим поведением с тенденцией к самоощажению, неукоснительным соблюдением режима приема поддерживающей терапии. В связи с этим важно отметить, что для пациентов, отнесенных к этому варианту, характерно облигатное формирование постприступной депрессии непосредственно вслед за перенесенным психозом [44]. Можно предположить, что этому во многом способствуют массивная купирующая и продолжающаяся поддерживающая антипсихотическая терапия [8; 25; 48]. Анестетические расстройства, характерные для тяжелых нейрорепитических депрессий [21], наблюдаются лишь в небольшом проценте (15,8%) случаев, в то время как в остальных клиническая картина гипотимии исчерпывается явлениями апатии, адинамии, анергии, сопровождающимися ощущением физической скованности. При этом, по мнению некоторых исследователей [1; 15], возможность возникновения таких аффективных нарушений в период редукции позитивных расстройств при обратном развитии приступов свидетельствуют о еще неустойчивом характере ремиссии с возможностью последующей экзацербации эндогенного процесса [24]. По мере редукции депрессивного состояния происходит уменьшение выраженности диспсихофобии, страх обострения психического заболевания постепенно уступает место ипохондрии здоровья. Даже в случаях оформления инвалидности (как правило, в период очередной госпитализации либо

постприступного депрессивного состояния) больные продолжают выполнять профессиональные или посильные бытовые обязанности, постепенно расширяя сферу деятельности в стремлении сохранить позицию в обществе, трудоспособность и социальную активность. Этим, вероятно, и объясняется значительное число работающих инвалидов в изученной выборке. Наряду с переменной отношения к психотическому опыту «как к чему-то чуждому», что свидетельствует о наличии критики к перенесенному психическому расстройству [18], по мере увеличения продолжительности ремиссии и снижения доз лекарственных препаратов формируется фаталистический подход к возможности экзацербации заболевания, редуцируются явления «самостигматизации» (страх последствий раскрытия факта перенесенного психического заболевания). В части наблюдений даже возникает позитивное отношение к пережитому с убежденностью в «обогащающем» влиянии параноидных феноменов, что реализуется (при наличии более выраженных негативных расстройств) изменением мировоззрения и образа жизни (например, доминировавшие в период острого психоза идеи мессианства ложатся в основу решения о воцерковлении и ведении праведного образа жизни).

Клиническая картина длительной ремиссии у больных этой части изученной выборки определяется преобладанием явлений монотонной активности. Психопатоподобные изменения относятся преимущественно к стеническому полюсу расстройств истерического и шизоидного круга. В структуре этих состояний в 5 (26,3%) наблюдениях регистрируются субклинические аффективные расстройства, носящие преимущественно сезонный характер, а также кратковременные эпизоды тревоги. Наблюдаемые при этом негативные изменения могут быть квалифицированы как снижение уровня личности, сопровождающееся «опрощением», обеднением интересов и содержательности общения. В субъективном восприятии больных эти явления предстают как «раскрепощение», появление более легкого, «философского» отношения к жизни и окружающим.

II вариант — неполные (симптоматические) ремиссии — 17 наблюдений (1 мужчина, 16 женщин; средний возраст 53,2 ± 9,4 года)

В преморбидном личностном складе больных преобладают расстройства шизоидного круга (шизоидные невротики, сенситивные

шизоиды). У этого контингента больных в период первого-второго возрастного криза (в возрасте 4–7 лет) наблюдаются психогенно спровоцированные страхи (холодной воды, похорон), склонность к одиночеству, мечтательность, повышенная ранимость, обидчивость). В подростковом возрасте сохраняется склонность к формированию фобий, сенситивность достигает уровня идей отношения, нередко присоединяются аутохтонные или реже психогенно спровоцированные аффективные расстройства.

На продромальном этапе шизофренического процесса, как правило, в юношеском (17–19 лет) возрасте, задолго до развития манифестного психотического приступа у пациентов, отнесенных к этому варианту, наблюдается характерологический сдвиг. Как правило, после соматогенной (инфекционное заболевание, плановое оперативное вмешательство) или психогенной провокации вслед за непродолжительным (несколько недель) периодом астенодепрессивных расстройств, по мере их редукции регистрируются не свойственные ранее пассивность, появление черт зависимости, усиление замкнутости, эмоциональная нивелировка, потеря интереса к прежним увлечениям. Такой дебют заболевания сопоставим с клиническими проявлениями начального этапа малопрогрессирующей шизофрении, в пользу чего свидетельствуют как углубляющиеся личностные изменения, совпадающие с возрастным (пубертатным) кризом, так и персистирующие неврозоподобные и аффективные нарушения [23]. Дальнейшая процессуальная динамика реализуется как аутохтонными или связанными с генеративным циклом у женщин аффективными фазами неглубокого уровня, так и присоединением в ряде наблюдений ипохондрических и сенестопатических расстройств. Наряду с этим отмечается ареактивность в отношении утрат, обычно относимых к эмоционально значимым.

Дебют манифестного психоза у больных, отнесенных к этому варианту, как правило, относится к возрастному диапазону 20–40 (в среднем 30) лет и наступает позже, чем у больных с синдромальными ремиссиями. В отличие от наблюдений с синдромальной ремиссией структура приступа полиморфна с преобладанием аффективных нарушений и конгруэнтных им бредовых идей (эротоманических, греховности, персекуторных, отравления), истеродиссоциативных (галлюцинации, бред воображения) расстройств. Такая динамика заболевания в отличие от наблюдаемой

у пациентов, отнесенных к первому варианту, соответствует «легированной» (по А. В. Снежневскому, 1964) шизофрении. Продолжительность первого приступа составляет от одного года до нескольких лет с тенденцией к укорочению длительности последующих, чего практически не отмечается у больных с синдромальными ремиссиями. Следует отметить, что в этих наблюдениях продолжительность манифестного приступа вдвое больше, а также чаще случаи многоприступного течения. Редукция психотической симптоматики происходит литически и также сопровождается формированием постпсихотической депрессии. При этом в отличие от синдромальных ремиссий аффективные расстройства, возникающие после приступов, достоверно чаще и клинически более очерченные, что позволяет судить о продолжающемся вялом течении процесса. Об этом свидетельствует иная, нежели при синдромальных ремиссиях, структура инсайта у этих пациентов. Если после первых приступов нередко (9 наблюдений; 56,3%) возникает критическое отношение к перенесенному состоянию, страх обострения болезни, сопровождающийся стремлением к регулярному приему поддерживающей терапии, то в последующем динамика иная. В то время как пациенты с синдромальной ремиссией в период катамнестического обследования добросовестно воспроизводят запомнившиеся эпизоды давно минувшего психоза, спокойно говорят о нежелательности его повторения, больные с симптоматическими ремиссиями на первых порах утверждают, что выздоровели, не нуждаются в приеме поддерживающей терапии, отказываются обсуждать перенесенное состояние, которое по тяжести и значимости сравнивают с «инфлюэнцей». В изученных наблюдениях это транзиторные (до нескольких часов) интерпретативные идеи, идеи отношения, галлюцинаторные эпизоды, возникающие чаще под влиянием внешней провокации, а также в структуре сформировавшихся еще на инициальном этапе заболевания и продолжающихся аффективных фаз. В связи с этим появление признаков обострения заболевания, зачастую распознаваемых больными лишь косвенно, по изменению отношения к ним окружающих либо путем осторожных расспросов близких об адекватности тех или иных своих поступков, заставляет их прибегать к эпизодическому «превентивному» приему психотропных средств (например, 2,5 мг антипсихотика короткими курсами 2 раза в год).

Клиническая картина негативных изменений при этом варианте ремиссии определяется преобладанием сформировавшихся еще в доманифестном периоде болезни психопатоподобных расстройств. В ряде случаев наблюдается также усиление астенических явлений, сопровождающихся дисфорией, конфликтностью. Таким образом, структура ремиссий, отнесенных к этому варианту, не столько отражает клиническую картину перенесенных

приступов (преобладание тимопатических и диссоциативных расстройств), сколько определяется особенностями динамики заболевания — продолжающееся в ремиссии малопрогрессирующее течение с экзacerbациями в форме шубов.

В качестве обобщения полученных результатов исследования представляется целесообразным привести сравнительную характеристику пациентов, отнесенных к выделенным вариантам ремиссий.

Таблица 6
Сравнительные данные о наследственной отягощенности и динамике заболевания при различных вариантах ремиссии

Клинические параметры	Синдромальный тип (n = 19)		Симптомный тип (n = 17)	
	абс.	%	абс.	%
Наличие признаков дизонтогенеза	5	26,3	10	58,4
Преморбидное РЛ:				
шизоидное	9	47,4	7	41,2
истерическое	7	36,8	8	47,1
ананкастное	2	10,5	1	5,9
параноидное	1	5,3	1	5,9
Средняя длительность продрома (лет)	1		7	
Возраст манифестации (лет):				
< 20	7	36,8*	2	11,8
21–30	6	31,6	8	47,1
31–40	5	26,3	7	41,2
> 40	1	2,8	—	
Динамика заболевания (количество, характер приступов):				
одноприступная шизофрения	13	68,4*	5	29,4
многоприступная шизофрения	6	31,6	12	70,6*
с «упрощением» клинической картины	1	5,3	6	35,3
Ведущий синдром в манифестном приступе:				
аффективно-бредовой	6	31,6	10	58,8
диссоциативно-бредовой	1	5,3	3	17,6
параноидный	3	15,8	3	17,6
кататонический	9	47,4*	1	5,9
Средняя длительность манифестного приступа до купирования (месяцев)	1,2		3	
Средняя длительность активного течения болезни (лет)	3		6	
Средняя длительность заболевания (лет)	20,4		31,5	

* Различие достоверно между группами ($p < 0,05$). Статистическая обработка осуществлялась по методу Т. Байеса, адаптированного для малых выборок.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамова Л. И.* О некоторых особенностях ремиссий у больных приступообразной шизофренией // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1991. — Т. 91, № 1. — С. 94–99.
2. *Амбрумова А. Г.* Течение шизофрении по данным отдаленного катамнеза: дис. ... докт. мед. наук. — Рязань, 1962.
3. *Балабян Н. И., Йогансон М. Е.* Длительные ремиссии у шизофреников // Труды Крымского мед. ин-та. — Симферополь, 1940. — Т. 8. — С. 286–296.
4. *Бутковский П. А.* Душевные болезни, изложенные сообразно началам нынешнего учения психиатрии в общем и частном теоретическом и практическом содержании. — СПб., 1834.
5. *Вербальская Л. М.* О длительных ремиссиях при периодической шизофрении: дис. ... канд. мед. наук. — М., 1964.
6. *Воронцова Г. С., Тузкова С. Е.* К вопросу о трудоспособности больных шизофренией, протекающей приступами кататоно-параноидного характера // Восстановление трудоспособности и трудовое устройство инвалидов с психическими заболеваниями. — Л., 1968. — С. 57–61.
7. *Гешелина Л. С., Люстерник Р. Е.* Катамнезы больных шизофреников, леченных длительным сном // Труды Центр. ин-та психиатрии. — М., 1949. — Т. 4. — С. 353–368.
8. *Дресвянников В. Л., Старичков Д. А., Овчинников А. А. и др.* Аффективные нарушения в ремиссии при шизофрении (клиника, патогенез, терапия) // Психиатрия и психофармакотер. — 2007. — Т. 9, № 5. — С. 8–11.
9. *Жариков Н. М., Успенская Л. Я., Телюк Л. И. и др.* К вопросу о ремиссиях большой длительности при приступообразной шизофрении (по данным эпидемиологического исследования) // Актуальные вопросы психиатрии. — Саратов, 1973. — С. 138–143.
10. *Зеневич Г. В.* Ремиссии при шизофрении. — Л., 1964.
11. *Измайлова Л. Г.* Об одном из вариантов длительных ремиссий при приступообразно-прогредиентной шизофрении (клинико-катамнестическое исследование): дис. ... канд. мед. наук. — М., 1976.
12. *Ковалевский П. И.* Душевные болезни. — СПб., 1905.
13. *Корсаков С. С.* Курс психиатрии. — М., 1901.
14. *Кредитор Д. Х.* Длительные ремиссии при рекуррентной шизофрении по данным отдаленного катамнеза // Труды 6-го Всес. съезда невропатол. и психиатров. — М., 1975. — Т. 3. — С. 32–235.
15. *Кузьмичёва О. Н.* Особенности ремиссий приступообразной шизофрении, прерывающихся ранними рецидивами // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1990. — Т. 90, № 7. — С. 61–65.
16. *Лазарев И. В., Юдин Т. И.* Катамнез шизофреников, поступивших в харьковскую психиатрическую больницу в 1907 г. // Сов. психоневрология. — 1934. — Т. 6. — С. 150–164.
17. *Малиновский П.* Помешательство. — СПб., 1855.
18. *Мелехов Д. Е.* Условия компенсации некоторых проявлений дефекта у больных шизофренией // Вопр. клин. психиатрии (Труды 1-го МОЛГМИ им. И. М. Сеченова). — М., 1964. — Т. 34. — С. 150–161.
19. *Морозов В. М.* Ремиссии при шизофрении и вопросы трудовой экспертизы и трудоустройства // Журн. невропатол. и психиатр. — 1953. — Т. 53, № 10. — С. 770–775.
20. *Пономарев А. И.* К вопросу о ремитирующей шизофрении // Труды психиатрической клиники 1-го ММИ. — М. — Л., 1934. — Т. IV. — С. 78–85.
21. *Смулевич А. Б.* К вопросу о депрессивных состояниях, возникающих в период лечения нейролептическими средствами // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1961. — Т. 61, № 2. — С. 236–245.
22. *Смулевич А. Б., Либерман Ю. И., Руденко Г. М. и др.* Некоторые эпидемиологические данные о трудовой адаптации больных шизофренией в период длительных ремиссий // Реабилитация больных нервными и психическими заболеваниями. — Л., 1973. — С. 190–192.
23. *Смулевич А. Б., Мазаева Н. А., Голованова Л. А. и др.* Малопрогрессирующая шизофрения, приступообразная и непрерывная (вопросы клиники и дифференциальной диагностики) // 6-й Всес. съезд невропатологов и психиатров: Тезисы докл. 16–20 декабря 1975, Москва. — М., 1975. — С. 122–126.
24. *Смулевич А. Б., Козырев В. Н., Дубницкая Э. Б. и др.* Критерии эффективности терапии шизофрении: Методические рекомендации. — М., 2006. — 28 с.
25. *Снежевский А. В.* Шизофрения (ремиссия) // Большая медицинская энциклопедия. — М., 1963. — Т. 31. — С. 894–896.
26. *Суханов В. С.* К проблеме прогноза продолжительности ремиссии при шизофрении // Актуальные вопросы психиатрии: Материалы 1-й научной отчетной сессии СФ ВНЦПЗ АМН СССР, посвященной 75-летию Томской обл. психиатр. б-цы. — Томск, 1983. — Вып. 1. — С. 160–161.
27. *Сухарева Г. Е., Коган Э. И.* Резидуальные состояния при бурно протекающих формах шизофрении ремиттирующего и интермиттирующего типа // Сов. невропатол., психиатр. и психогиг. — 1935. — Т. 4, № 11. — С. 47–56.
28. *Фаворина В. Н.* О конечных состояниях шизофрении: дис. ... докт. мед. наук. — М., 1965.
29. *Штернберг Э. Я., Молчанова Е. К.* Приступообразная шизофрения, протекающая с ремиссиями большой длительности // Журн. невропатол. и психиатр. — 1972. — Т. 72, № 1. — С. 97–103.

30. Эрлицкий А. Ф. Клинические лекции по душевным болезням. — СПб., 1896.
31. Ястребова М. В., Ястребов В. С. О некоторых вариантах поздних ремиссий при приступообразно-прогредиентной (шубообразной) шизофрении // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1973. — Т. 73, № 1. — С. 66–71.
32. Andreasen N. C., Carpenter W. T. Jr., Kane J. M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // Am. J. Psychiat. — 2005. — Vol. 162. — P. 441–449.
33. Bodén R., Sundström J., Lindström E. et al. Association between symptomatic remission and functional outcome in first-episode schizophrenia // Schizophrenia Res. — 2009. — Vol. 107, № 2–3. — P. 232–237.
34. Cuidad A., San L., Bobes J. et al. Recovery from schizophrenia: stability of functional outcome in patients on symptomatic remission in a 1-year epidemiological study // Schizophrenia Res. — 2008. — Vol. 102, Suppl. 2. — P. 216 (Abstr.).
35. Esquirol E. Des maladies mentales. — Paris, 1838.
36. Falret J. Des maladies mentales et des asiles d'aliene leçons cliniques. — Paris, 1864.
37. de Hert M., van Winkel R., Wampers M. et al. Remission criteria for schizophrenia: Evaluation in a large naturalistic cohort // Schizophrenia Res. — 2007. — Vol. 92, № 1–3. — P. 68–73.
38. Kahlbaum K. Klinische Abhandlungen über psychische Krankheiten. Die katatonie oder das Spannungsirresein. — Berlin, 1874.
39. Kane J. Sustained remission as new standard for outcome in schizophrenia, changing longterm prognosis earlier in its course // Eur. Neuropsychopharmacol. — 2006. — Vol. 16, Suppl. 4. — S. 571–572.
40. Kleist K., Driest W. Die Katatonie. Grund Katamnestischer untersuchungen // Zsch. Ges Neurol. und Psychiat. — 1937. — Vol. 157. — P. 479–556.
41. Lasser R. A., Nasrallah H., Helldin L. et al. Remission in schizophrenia: Applying recent consensus criteria to refine the concept // Schizophrenia Res. — 2007. — Vol. 96, № 1–3. — P. 223–231.
42. Liberman R. P., Kopelowicz A., Ventura J. et al. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia // Rev. Psychiatry. — 2002. — Vol. 14, № 4. — P. 256–272.
43. Marneros A., Deister A., Rohde A. Affective, schizoaffective und schizophrene Psychosen. — Eine vergleichende Langzeitstudie, 1994.
44. McGlashan T. N., Carpenter W. T. An investigation of the postpsychotic depressive Syndrome // Am. J. Psychiatry. — 1976. — Vol. 133, № 1. — P. 14–19.
45. McGorry P. D., Yung A. R., Phillips L. J. The «close-in» or ultra high risk model: a safe and effective strategy for research and clinical intervention in prepsychotic mental disorder // Schizophr. Bull. — 2003. — Vol. 29. — P. 771–790.
46. Morel B. Traite des maladies mentales. — Paris, 1860.
47. Ng R. M., Pearson V., Lam M. et al. What does from schizophrenia mean? Perception of long-term patients // Int. J. Soc. Psychiatry. — 2008. — Vol. 54, № 2. — P. 118–1130.
48. Pietzeker A. Langzeitmedikatin bei schizophrener Kranken // Nervenarzt. — 1978. — Vol. 49, № 9. — P. 518–533.
49. Pinel Ph. Traite medico-philosophique sur l'alienation mentale. — Paris, 1809.
50. Robinson D. G. et al. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder // Am. J. Psychiat. — 2004. — Vol. 161, № 3. — P. 473–479.
51. San L., Cuidad A., Álvarez E. et al. Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: Prevalence and associations in a cross-sectional study // Eur. Psychiatr. — 2007. — Vol. 22, № 8. — P. 490–498.
52. Wirsch J. Boitrag zur Kenntinis schizophrener Verlaufe (Über schizophrenien mit langen Zwischenseiten) // Ztschr. Gers. Neurol. U. Psychiatr. — 1941. — Vol. 172. — P. 797–811.

Ильина Наталья Алексеевна — д. м. н., вед. науч. сотр. Отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН.
Тел.: +7-499-616-18-56; E-mail: nataly20022002@bk.ru;
Захарова Наталья Вячеславовна — аспирант Отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН
E-mail: nataliza80@bk.ru

УДК 616–039.36

Роль экзогенных факторов в формировании приступов шизофрении

Назимова С. В.

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва



37

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния экзогенных факторов на формирование приступов шизофрении. Обследовано 68 больных в возрасте от 19 до 74 лет ко времени курации. Изучена клинико-психопатологическая структура приступов шизофрении, формирование которых происходило в условиях экзогенного воздействия. Выделено четыре варианта острых психотических состояний. Установлено, что симптоматика экзогенного круга преобладала в начале приступа, определяя трудности диагностики. По мере развития болезненного состояния расстройства экзогенного типа постепенно нивелировались. Однако в приступах сохранялись атипичные черты, выразившиеся как в статике — отчетливая представленность симптоматики, наиболее характерной для психических расстройств экзогенного круга, так и в динамике — скоротечность приступов, хаотичная изменчивость клинических проявлений.

Ключевые слова: приступы шизофрении; острые психотические состояния; экзогенные факторы.

The aim of this study was to scrutinize the influence of exogenous factors on the formation of schizophrenic attacks. There was a study of 68 patients at the age of 19–74 years. The clinical and psychopathological structure of schizophrenic attacks developing in condition of exogenous influence was investigated. 4 types of acute psychotic state were specified. Diagnostic difficulties were caused by the prevalence of exogenous symptomatology. While the development of the unhealthy state exogenous disorders has been reducing. However schizophrenic attacks had atypical features that revealed both in statics of attacks (significant prevalence of exogenous symptomatology) and in dynamics of ones (fugacious attacks, chaotic character of clinic).

Keywords: schizophrenic attacks; acute psychotic state; exogenous factors.

Проблема взаимосвязи эндогенных и экзогенных факторов, их роли в этиологии и закономерностях развития психических расстройств остается актуальной до настоящего времени. Существующие в психиатрии разные школы и направления содействовали появлению часто противоречащих друг другу суждений, от признания экзогенных вредностей в качестве прямых каузальных факторов до полного отрицания их причастности к возникновению эндогенных психозов. Внешние факторы сами по себе не создают в организме специфических изменений, но последние возникают с неизбежностью, когда внешний фактор найдет в себе специфическое, то есть адекватное, функциональное и морфологическое преломление [1].

Исследования последних лет практически не оставляют сомнений в наследственном предрасположении эндогенных психических заболеваний [10; 6; 2; 12]. Но реализация этого предрасположения осуществляется не всегда, и потому внешние факторы могут выступать дополнительным патогенетическим обстоятельством, способствующим как возникновению болезненного состояния, так и формированию его психопатологической картины. Здесь приходится сталкиваться с одной

из важнейших проблем: насколько внешние факторы обладают способностью провоцировать или модифицировать картину эндогенного состояния, насколько клиническая картина эндогенного заболевания несет на себе печать той или иной вредности. Исследования, проведенные в разные годы на кафедре психиатрии Российской медицинской академии последипломного образования и в НЦПЗ РАМН, показывают, что динамика состояний позволяет адекватно оценивать нозологическую сущность заболевания.

Экзогенные факторы, провоцирующие развитие эндогенного заболевания и влияющие на его течение, достаточно разнообразны. К ним относятся соматические заболевания, интоксикации, психогении, широкий круг социальных факторов.

Общепризнано весьма частое начало приступообразных форм эндогенных психозов в условиях внешнего воздействия [11], а также длительное сохранение его патогенной значимости. Тем не менее многие работы, связанные с изучением влияния экзогенных факторов на развитие эндогенных психических расстройств, рассматривают этот вопрос вне учета типа течения заболевания. Необходимость дальнейшего изучения особенностей психопатологической

картины приступов, формирование которых происходит на фоне воздействия экзогенных факторов, определяет актуальность подобных исследований.

В настоящем исследовании проведен анализ психопатологической структуры острых психотических состояний, сделана попытка выявить предпочтительность развития того или иного типа приступов и возможность отражения влияния экзогений в психопатологической картине.

Исходя из поставленных задач и характера работы, обследовано 68 больных (32 мужчины и 36 женщин) в возрасте от 19 до 74 лет ко времени курации. Основное количество пациентов (64 больных) получали стационарное лечение в ПКБ № 1 имени Н. А. Алексеева, 4 больных находились на лечении в клинике НЦПЗ. Госпитализация была обусловлена острым психотическим состоянием, которое у 60 из 68 пациентов развилось впервые. С учетом особенностей психопатологической симптоматики, ее динамики, состояние больных квалифицировалось в рамках МКБ-10 в следующих рубриках: F20 («шизофрения»), F23 («острые и преходящие психотические нарушения»), F25 («шизоаффективные нарушения»). Согласно отечественной нозологической систематике, в основу которой положен принцип динамического подхода [7; 4; 5; 8], что более сопоставимо для изучения «эндогенных» больных с «пластически измененной почвой» по С. Г. Жислину [3], картина заболевания соответствовала приступообразной шизофрении.

Относительно экзогенного влияния, в условиях которого сформировались приступы, больные распределились следующим образом: у 27 пациентов развитию психотического состояния предшествовала алкоголизация, носившая характер «симптоматического алкоголизма» согласно классификации К. Knight (1937). Несмотря на влечение к алкоголю, употребление значительных доз, в основном крепких спиртных напитков, у 22 больных отсутствовал похмельный синдром. Причем по времени алкогольные эксцессы совпадали с появлением либо обострением симптоматики невротического и аффективного регистров, которая в большинстве случаев предшествовала острому психотическому состоянию.

У 20 пациентов развитию острого приступа шизофрении предшествовало употребление наркотических средств, частота приема которых была эпизодической, независимо от длительности наркотизации. Во всех случаях отсутствовали признаки абстиненции,

повторное использование наркотиков было обусловлено, подобно больным, употреблявшим алкоголь, проявлениями симптоматики неврозоподобных и аффективных расстройств. Выбор наркотических средств определялся чаще внешними обстоятельствами, и в этих случаях больные принимали героин либо имел место целенаправленный поиск, когда больные предпочитали стимуляторы амфетаминового ряда.

У 21 больного психотический приступ шизофрении развился в период острого инфекционного заболевания, на высоте симптоматики — в 10 случаях и в период затухания болезненного процесса — в 11 наблюдениях. Все случаи были документально верифицированы, среди них преобладали острые аденовирусные заболевания, 6 больных перенесли грипп. Диагноз гриппа подтверждался типичной клинической картиной, а также тем, что грипп развивался во время эпидемических вспышек, в трех случаях диагностирована пневмония.

Диагноз эндогенного заболевания в подавляющем большинстве случаев не вызывал сомнений, что обуславливалось не только психопатологической структурой приступов, учитывая, что в этом случае специфичность спорна, но в большей мере стереотипом развития приступа, а также возникновением у больных типичных для шизофрении изменений личности.

Изучение материала позволило выделить четыре варианта острых психотических состояний, формирующихся в условиях экзогенного влияния. Представленная типология построена по принципу преобладания той или иной психотической симптоматики в приступе:

- 1) острые психотические состояния с помрачением сознания;
- 2) острые психотические состояния с преобладанием вербальных галлюцинаций;
- 3) острые психотические состояния с синдромом Кандинского — Клерамбо;
- 4) острые парафрэнные состояния.

Острые психотические состояния с помрачением сознания

Острые психозы с помрачением сознания перенесли 16 больных (9 мужчин и 7 женщин). Все психозы были манифестными, возраст пациентов составлял от 19 до 74 лет.

Относительно характера экзогений обращает на себя внимание преобладание в этой группе пациентов со злоупотреблением алкоголем, что определило трудности квалификации помрачения сознания

в связи с наличием в его психопатологической картине симптомов, сближающих эти состояния с делириозными расстройствами алкогольного генеза. Это обстоятельство приводило к ошибочной квалификации статуса как алкогольного делирия.

Явные признаки болезненного состояния появлялись в большинстве наблюдений на 2–3-й день по завершении алкогольных эксцессов, на фоне постинтоксикационной симптоматики. Первые проявления психоза в виде аффективных нарушений имели атипичные черты, что выразилось в значительной представленности диффузных неопределенных страхов в структуре аффекта, как депрессивного, так и маниакального, выраженной тревоге на фоне приподнятого настроения, а также в суточной ритмике, не свойственной эндогенным аффективным состояниям.

Дальнейшее становление приступов имело сходные черты с развитием делирия, что обнаруживалось в нарушении пространственно-временной ориентации с наплывом истинных зрительных галлюцинаций, как элементарных, так и сценноподобных, а также многочисленными иллюзорными нарушениями. Кроме того, наблюдалась флюктуация галлюцинаторных расстройств с явным усилением в вечернее и ночное время, что принято считать типичным для психопатологических нарушений экзогенного круга. По мере развития приступов помрачение сознания приобретало определенные черты онейроида, в структуре которого можно было проследить некоторые особенности. Так, при грезоподобном онейроиде яркие картины пиршеств наблюдались в большинстве случаев, что позволяет думать об участии экзогенных факторов, в частности злоупотребления алкоголем, в формировании содержания сноподобных психопатологических переживаний. В случае фантастически-иллюзорного онейроида, выявлявшегося в большинстве наблюдений, в структуре состояния значительное место занимали истинные зрительные галлюцинации.

При развитии приступов в условиях инфекционного процесса острая психотическая симптоматика с помрачением сознания обнаруживалась в период лихорадки. В структуре этих психотических состояний можно было отметить меньший удельный вес истинных зрительных галлюцинаций относительно наличия таковых в психозах с предшествующим употреблением алкоголя при значительной представленности зрительных иллюзорных нарушений. Кроме

того, в первые дни развития психоза выраженность психопатологических нарушений напрямую сопрягалась с высотой лихорадки и физическим состоянием больных.

Необходимо отметить, что описанные психопатологические феномены, характерные для экзогенных психозов, в подавляющем большинстве случаев прослеживались на всем протяжении приступов. По выходе ни в одном наблюдении не обнаруживалась астеническая симптоматика, присущая для психических расстройств, относящихся к кругу экзогенных.

Острые психотические состояния с преобладанием вербальных галлюцинаций

Данная группа представлена 12 больными (9 женщин и 3 мужчин) в возрасте от 19 до 55 лет. Развитие острых психотических состояний с преобладанием вербальных галлюцинаций совпало по времени с постинтоксикационным алкогольным синдромом и аденовирусными заболеваниями (период астении после лихорадки). Однако психопатологическая картина приступа позволяет говорить не только о временном совпадении, но и о патопластическом экзогенном влиянии. Так, при употреблении алкоголя приступ развивался на фоне воздержания, подобно алкогольному галлюцинозу. Аффективные расстройства во всех наблюдениях обнаруживались в виде тревожной депрессии с ухудшением состояния к вечеру. Слуховые обманы восприятия возникали в тесной связи с расстройствами настроения, появляясь при усилении последних, и обнаруживались истинными слуховыми галлюцинациями, характеризовавшимися чувственной яркостью, тембровыми оттенками слышимой речи, ритмичностью, связью с внешними раздражителями. Количество «голосов» многократно увеличивалось за короткое время, принимая характер беседы, всегда относящейся к больному. Трансформируясь по мере развития приступа из истинных в псевдогаллюцинации, вербальные галлюцинации сохраняли признаки подлинной речи, не изменялась и тема мнимой беседы.

В случае предшествующих аденовирусных заболеваний манифестация психоза относилась ко времени постлихорадочного периода инфекционного процесса, что противоречит механизму истинно экзогенного происхождения психоза. Тимический компонент аффективных расстройств по клиническим проявлениям приближался к классической

меланхолической депрессии. Трансформация истинных обманов восприятия в псевдогаллюцинации отличалась более быстрым темпом относительно их видоизменения при психозах, спровоцированных употреблением алкоголя, количество «голосов» не превышало 1–2 на всем протяжении психоза.

Таким образом, экзогенное влияние выразилось в некоторых особенностях данных состояний, к которым можно отнести значимость истинных вербальных обманов восприятия на начальном этапе психоза, а также быструю динамику и небольшую длительность приступов. Целостная картина психотических состояний, сохраняющаяся по выходе из психоза, расстройства аффективного регистра и отсутствие астенических проявлений могут свидетельствовать об эндогенном процессе.

Острые психотические состояния с синдромом Кандинского — Клерамбо

Данную группу составили 23 пациента (14 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 20 до 42 лет ко времени манифестации психоза. Отмечены различия в клинической картине в зависимости от характера интоксикации. В случае употребления героина формированию развернутого синдрома Кандинского — Клерамбо предшествовали развивающиеся в течение нескольких дней идеи отношения и преследования, между которыми сразу образовывалась фабульная связь. Несмотря на близость начальных проявлений психоза к интерпретативному бреду, критерию систематизации данные расстройства не соответствовали. Бредовые сюжеты отличались нестойкостью и аморфностью. Кроме того, в механизме бредообразования присутствовал компонент бредового восприятия, выраженность которого была незначительной, но с его появлением обнаруживались психические автоматизмы. На фоне яркого, крайне актуального для больных аффекта страха и тревоги, нарастающей растерянности психические автоматизмы были представлены всеми типами. Однако в большинстве случаев превалировали сенестопатические, появляющиеся первыми либо одновременно с идеаторными и характеризовавшиеся особой вычурностью. Эти явления наряду с ведущей позицией в отношении автоматизмов отличались значительной устойчивостью к психофармакотерапии. Псевдогаллюцинаторные расстройства у пациентов, как правило, не выявлялись.

Ведущими расстройствами в картине психоза с острым синдромом Кандинского — Клерамбо, формирующегося на фоне злоупотребления алкоголем, являлись псевдогаллюцинации, отличающиеся особой чувственностью и насыщенностью. Говорить о сходстве этих состояний с психической симптоматикой алкогольного генеза позволял заметный удельный вес парейдолий, которые больные расценивали как направленные посредством колдовства, а также так называемых ротоглоточных галлюцинаций, относимых многими авторами к специфическим экзогенным симптомам. Бредовые расстройства имели незначительную представленность, а психические автоматизмы в идеаторном варианте обнаруживались лишь на высоте аффекта и проявлялись открытостью мыслей.

В целом острые психотические состояния с синдромом Кандинского — Клерамбо квалифицировались как проявления эндогенного процесса. Подобное утверждение основывалось на выявлении специфических эмоциональных нарушений, которые достаточно ясно прослеживались, несмотря на сохранение аффективной патологии по выходе из психоза.

Острые парафренные состояния

Эту группу составили 17 больных (8 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 18 до 69 лет.

Возможность развития экзогенных психозов в связи с приемом наркотических веществ стимулирующего действия общепризнана. В подавляющем числе наблюдений расстройства галлюцинаторно-бредового регистра оформлялись и сосуществовали на всем протяжении приступов с маниакальным аффектом, имеющим психопатоподобный радикал. Выраженность аффекта не превышала гипоманиакального уровня. Во всех наблюдениях острые проявления психоза обнаруживались в ближайшие часы после применения наркотических веществ стимулирующего действия. Постепенно нарастал уровень выраженности патологического аффекта, в котором превалировали моторный компонент и многоречивость, появлялось чувство «особого ликования», «любви к человечеству». Больные отмечали, что эти ощущения не только превосходили по силе предыдущие состояния наркотической интоксикации, но имели выраженные качественные отличия, несмотря на то что пациенты ранее принимали аналогичные наркотики. Переживание экстаза парадоксально сопровождалось чувством надвигающейся опасности, которое изначально касалось

факта причастности к наркотикам. Однако возможная в действительности угроза быстро и незаметно нивелировалась, уступая место нереальным причинам преследования, что сочеталось с появляющимися идеями величия, которые постепенно приобретали характер произвольности. Особенность этого состояния выражалась в заметной представленности зрительных иллюзий, клинически проявляющихся в мнимом изменении внешности больных в отражающих поверхностях. В этот период бредовые расстройства приобретали антагонистический (фантастический) характер, совпадая по времени с появлением вербальных псевдогаллюцинаций. Обманы восприятия наряду с идеями величия быстро занимали ведущие позиции в психотическом состоянии и являлись определяющими в картине приступа, исходя из чего можно было говорить о проявлениях псевдогаллюцинаторного бреда.

Инициальные проявления психоза в случае предшествующих ему инфекционных процессов проявлялись маниакальным аффектом, подобно психотическим расстройствам, формирующимся в условиях наркотической интоксикации, но в их клиническом выражении прослеживались некоторые отличия. Так, в повышенном настроении отсутствовала либо была незначительной психопатоподобная симптоматика, проявления гипомании приближались к таковым при циклотимии. Впрочем, по истечении 2–3 недель гармоничность аффекта убывала, начинала превалировать моторная составляющая, а радость перемежалась с тревогой. К этому времени появлялись первые признаки инфекционных заболеваний в форме астенических явлений. Следует отметить, что с нарастанием физической слабости видоизменялся и характер маниакального аффекта. Его двигательный компонент будто бы замещался крайней многоречивостью, носящей монотонный характер, что проявлялось не в оттенках интонаций, а в фиксации на какой-либо одной теме. По мере развития приступа психические расстройства усложнялись: присоединялись бредовые идеи преследования и воздействия, идеаторные психические автоматизмы. Бредовые расстройства носили острый чувственный характер, проявления которого были достаточно типичными, исключая наличие зрительных иллюзий. В большинстве случаев кульминация психотических расстройств наступала на высоте лихорадки. Маниакальный аффект приобретал экзотический оттенок, в то же время наблюдалось колебание его глубины, а также хаотичная смена полюса аффективного расстройства.

Антагонистический бред принимал фантастический характер. Идеи величия отличались крайней изменчивостью, нестойкостью. В подавляющем большинстве случаев наблюдались вербальные псевдогаллюцинации, на высоте которых обнаруживались конфабulatorные расстройства в виде размывания воспоминаний. Острота психических расстройств сохранялась при улучшении в соматической сфере — снижении температуры до субфебрильных показателей, исчезновении признаков воспалительных процессов, а также при нормализации физического состояния. Острые проявления психоза удерживались от 2 до 5 недель, их купирование в процессе терапии происходило соответственно уменьшению тяжести регистра психотических расстройств.

Отсутствие астении, длительное сохранение аффективных расстройств маниакального полюса и отдельных бредовых высказываний являлись характерными чертами состояния больных после выхода из психоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе полученных данных выявилось, что экзогенная симптоматика наиболее ярко проявлялась в начале приступа, вызывая определенные затруднения в диагностике. По мере развития болезненного состояния расстройства экзогенного типа постепенно нивелировались. Однако в приступах сохранялись атипичные черты, выразившиеся как в статике — значительная представленность симптоматики, наиболее характерной для психических расстройств экзогенного круга, так и в динамике — скоротечность приступов, хаотичность клинических проявлений.

Наличие сходных клинических закономерностей симптоматики и смены синдромов при психических заболеваниях разной этиологии может свидетельствовать о существовании общих патогенетических механизмов мозгового реагирования, которые проявляются и в синдромогенезе, и в патокинезе. Иными словами, речь идет о «венозологической» связи в динамике синдромов [9], о наличии аспекта «неспецифичности» психопатологических расстройств. При изучении сложных вопросов, касающихся установления роли экзогенных вредностей в развитии приступов шизофрении, освещение которых подчас весьма противоречиво, представляется существенной попытка проследить влияние внешних факторов на психопатологические проявления и течение эндогенных психозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдовский И. В., Снежневский А. В. О социальном и биологическом в этиологии психических болезней // Социальная реадaptация психически больных. — М., 1965. — С. 7–15.
2. Гиндилис В. М. Генетика шизофренических психозов: дис. ... докт. мед. наук. — М., 1979. — 424 с.
3. Жислин С. Г. Очерки психиатрии. — М.: Медицина, 1965. — 320 с.
4. Наджаров Р. А. Формы течения шизофрении // Шизофрения: мультидисциплинарное исследование/под ред. А. В. Снежневского. — М.: Медицина, 1972. — С. 31–76.
5. Наджаров Р. А., Цуцурьковская М. Я., Концевой В. А. и др. К проблеме систематики шизофрении в свете современных клинико-катamnестических, эпидемиологических и клинико-генеалогических данных // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1985. — Вып. 1. — С. 66–78.
6. Снежневский А. В., Вартанян М. Е. Клиническая генетика болезней с наследственным предрасположением // XXXVI сессия общего собрания АМН СССР: Тезисы докл. — М., 1975. — С. 29–31.
7. Снежневский А. В. О нозологической специфичности психопатологических синдромов // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1960. — Вып. 1. — С. 91–108.
8. Тиганов А. С. Современная диагностика и вопросы классификации психических болезней // Журн. неврол. и психиатр. — 1996. — Т. 96, № 5. — С. 10–13.
9. Тиганов А. С. Психопатологические синдромы, вопросы патокинеза и проблемы нозологии // Труды 7-го съезда невропатологии и психиатрии. — М., 1981. — С. 15–21.
10. Шахматова И. В. Конституционально-наследственные факторы и формы течения шизофрении: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1970. — 26 с.
11. Huber G., Gross G., Schuttler R. Schizophrenic. Eine verlaufsun d sozialpsychiatrische Langzeitstudie. — Berlin — Heidelberg — New York, 1979. — 399 s.
12. Pollin W. The Pathogenesis of schizophrenia (Possible relationship between genetic, biochemical and experimental factors) // Arch. Gen. Psychiat. — 1972. — Vol. 27, № 1 — P. 29–37.

Назимова Светлана Владимировна, старший лаборант кафедры психиатрии
РМАПО. E-mail: trust2010@yandex.ru

УДК 616.89-008.484

Астенический синдром в клинике эндогенных заболеваний

Тяглова И. А.

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва



43

Цель исследования — определить психопатологические особенности астенических состояний при эндогенных психических заболеваниях, формирующихся при разных формах их течения, на разных этапах их динамики и при разной синдромальной картине их проявления. Обследовано 48 больных (мужчин 21, женщин 27) с астеническими расстройствами в рамках эндогенных заболеваний, включающих различные формы течения шизофрении и циклотимии. Включены 40 больных шизофренией (с приступообразным течением — 24 больных, с вялотекущей шизофренией — 16 больных) и 8 больных циклотимией. С наибольшей частотой астеническая симптоматика наблюдалась у больных после 40 лет. Анализ преморбидных особенностей личности в группе всех обследованных больных показал преобладание лиц психастенического склада (27,8%), циклотимического (21,1%) и шизоидного (18,75%). Структура астенических расстройств при эндогенных заболеваниях отражает патопластическое влияние нозологически специфических личностных изменений, нарушений мышления, особенностей депрессивных проявлений.

Aim of the study — to determine the psychopathological features of asthenic conditions in endogenous mental diseases, which are formed under different forms of flow at different stages of their dynamics and at different syndromic pattern of expression. Were observed 48 patients (male 21, female 27) with asthenic disorders within the framework of endogenous diseases, including various forms of schizophrenia and cyclothymia. Our work included 40 patients with schizophrenia (with paroxysmal course — 24 patients and schizophrenia creeping-16 patients) and 8 patients with cyclothymia. Highest frequency of asthenic symptoms was observed in patients after 40 years. Analysis of premorbid personality traits in examined patients from all groups showed predominance of psychasthenic habit (27,8%), cyclothymic (21,1%) and schizoid (18,75%). The structure of asthenic disorders in endogenous diseases reflects the pathoplastic influence of specific nosological personality changes, disturbances in thinking, features of depressive symptoms.

Проблема астении является одной из наиболее актуальных в современной медицине. До настоящего времени, несмотря на большое число работ, посвященных изучению астенических состояний, остается много спорного в отношении этиологии, патогенеза и структуры астении. Обращает на себя внимание отсутствие общепринятой классификации астенических расстройств, отсутствие четких критериев их диагностики, используемых в предлагаемых систематиках, недостаточный учет особенностей патопластического и патогенетического влияния на их формирование нозологических свойств заболевания, недооценка воздействия проводимого лечения на динамику астенических расстройств, что вкуче создает значительные сложности в изучении и классификации астенических состояний.

В отечественной психиатрии термины «астения» и «астенический синдром» используются достаточно широко. А.В. Снежневский (1982) дал общую характеристику состояния астении и ее клинических разновидностей, подразделив астению на гиперстеническую и гипостеническую, астению интоксикационную и др. Термин «астено-» применяется также как составная часть

обозначения многих сложных психопатологических состояний, в структуре которых наблюдаются астенические проявления.

Структура собственно астенического синдрома относительно проста, она включает следующий ряд симптомов: повышенную истощаемость, психическую и /или физическую слабость, гиперестезию, явления раздражительной слабости, образный ментизм, нарушения сна, вегетативные расстройства, ипохондрические переживания.

Астенические расстройства описываются на всех стадиях развития основного заболевания. Их проявления варьируют в широком диапазоне. В наиболее легких случаях они граничат с формой нормального реагирования, в тяжелых же случаях астения может достигать до так называемой «астенической спутанности». Астенические состояния редко встречаются в мономорфном виде, чаще они сочетаются с другими расстройствами непсихотического и психотического уровня (астенодепрессивные, астеноипохондрические состояния и т. п.).

Клиническая картина астении определяется не только глубиной существующих расстройств, но и такими двумя важными факторами, как конституциональные личностные особенности больного

и этиологический фактор, часто оба эти фактора тесно переплетаются. Можно видеть и обратное влияние: развившаяся астения постепенно усиливает, заостряет и изменяет многие свойственные больному до болезни характерологические черты. Особенно это наблюдается у тех больных, в характере которых в явной или в скрытой форме существует склонность к астеническому типу реагирования — «астеническое жало» по E. Kretschmer [13].

До сих пор остаются недостаточно изученными клинические особенности астенических расстройств, развивающихся в рамках эндогенных заболеваний, в частности при разных формах течения шизофрении.

Многими исследователями отмечалось начало шизофренического процесса с астенических состояний ([8]; Б. Д. Карвасарский, 1980; [10] и др.).

Ряд отечественных исследователей ([7]; А. Е. Личко, 1985; [4]) выделяли в динамике мягко протекающей шизофрении в пубертатном возрасте периоды вялости, снижения памяти, головной боли, квалифицированные как астенические.

На возможность манифестации заболевания в виде астенических расстройств указывалось в исследованиях А. М. Погосяна (1961), [2; 9], были описаны астеноипохондрические приступы шизофрении, сменяющиеся ремиссиями преимущественно астенического характера с чувством недомогания, усталости, снижением успеваемости и активности. Л. В. Горчакова [5] описала астенические расстройства в клинике вялотекущей шизофрении.

Э. Я. Штернберг [11] описал астенические проявления при приступообразной шизофрении в виде так называемой «хронической прогрессивной астении».

Ряд авторов (Н. М. Жариков, К. Б. Гацлаев, 1977 и др.) рассматривали проявление астенической симптоматики в рамках простой формы шизофрении как идеаторную несостоятельность, отмечая при этом возможность значительного улучшения,

а порой и «выздоровления» от астенических симптомов.

Целью настоящего исследования было определить психопатологические особенности астенических состояний при эндогенных психических заболеваниях, формирующихся при разных формах их течения, на разных этапах их динамики и при разной синдромальной картине их проявления.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 48 больных с астеническими расстройствами в рамках эндогенных заболеваний, включающих различные формы течения шизофрении и циклотимию. Среди обследованных больных астенические расстройства наблюдались у 40 больных шизофренией (при приступообразном течении шизофрении — 24, при вялотекущей шизофрении — 16) и при биполярном типе течения циклотимии (8 больных). Астенические расстройства у всех обследованных формировались при относительно неглубоком уровне нарушения психической деятельности в динамике основного заболевания. В соответствии с критериями МКБ-10 диагноз больных соответствовал рубрикам F20.х3; F21. и F34.0. Все больные соматически и неврологически были здоровы. Среди обследуемых больных мужчин было 21, женщин — 27, что составило соответственно 43,75 и 56,25%.

В исследовании использовались клинко-психопатологический, клинко-катамнестический методы, анализ клинко-патогенетических параметров (преморбидные особенности личности, возраст), применялись физикальные и инструментальные методы исследования соматического состояния.

Как видно из *табл. 1*, возраст всех обследуемых больных к моменту наблюдения распределялся относительно равномерно. С наибольшей частотой астеническая

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Пол	Возраст, лет				Всего	
	19–29	30–39	40–49	50–60	абс.	%
Мужчины	3	7	6	5	21	43,75
Женщины	6	4	9	8	27	56,25
Всего:						
абс.	9	11	15	13	48	100
%	18,75	22,9	31,25	27,1	100	

Таблица 2

Частота личностных типов в преморбиде (в % от n = 48)

Преморбидные особенности личности	Частота личностных типов	
	абс.	%
Психастенический тип	13	27,1
Гипертимный тип	3	6,25
Истерический тип	7	14,5
Циклотимический тип	14	29,1
Эпилептоидный тип	2	4,2
Шизоидный тип	9	18,75
Всего	48	100

симптоматика наблюдалась у больных после 40 лет (более чем у половины больных).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ преморбидных особенностей личности в группе всех обследованных больных показал преобладание лиц психастенического склада (27,8%), циклотимического (21,1%) и шизоидного (18,75%), они в сумме наблюдались у 67% больных (табл. 2).

Как видно из табл. 3, у всех обследуемых больных структура астенического синдрома была неоднородной и в значительной степени зависела от тяжести и формы течения эндогенного заболевания, его стадии, длительности, а также от психопатологической структуры его основного синдрома.

Симптомы общей слабости в группе обследованных больных были наиболее частыми и составили 72,9%. Психическая истощаемость чаще была представлена по сравнению с физической и составила 62,5 и 20,8% соответственно; доминировали также гиперестезия и раздражительная слабость — в 60,4 и 62,0%. У 81,2% больных астенические расстройства сопровождались нарушением сна в виде дневной сонливости и/или трудностей

засыпания, пробуждений среди ночи, но чаще в виде ранних пробуждений.

Было установлено, что при общих признаках в характеристике астенических расстройств у обследуемых больных в зависимости от нозологической принадлежности заболевания проявления астенического синдрома имели свои особенности и предпочтения в участии отдельных его симптомов. Во всех 24 случаях приступообразной шизофрении картина астении наиболее часто выступала на ранних этапах шизофренического процесса и диагностировалась в рамках неврозоподобной симптоматики (ипохондрической, фобической, неврастенической и др.). Ее характерным общим признаком было преобладание психической астении над физической, обнаруживалось выраженное снижение продуктивности в работе, особенно заметное при интеллектуальных нагрузках, в то время как физическая работа, напротив, нередко улучшала самочувствие пациентов. У больных отмечалось неустойчивое внимание с трудностью его концентрации, рассеянность с трудностью сосредоточения на выполняемой умственной работе, истощаемость внимания. Пациенты испытывали затруднения в подборе нужного слова, запоминании новой, даже простой информации,

Таблица 3

Частота отдельных симптомов астении в структуре астенического синдрома (в % от n = 48)

Симптомы астении	Частота симптомов	
	абс.	%
Общая слабость	35	72,9
Повышенная истощаемость:	психическая	62,5
	физическая	20,8
Гиперестезия	29	60,4
Раздражительная слабость	30	62
Образный ментизм	14	29,1
Метеозависимость	7	14,5
Инсомния	39	81,2

в ее усвоении. Даже продолжительный отдых или сон не повышал их продуктивности.

В поведении больных часто наблюдалась нетерпеливость, неадекватно повышенная раздражительность, быстрая истощаемость при попытке целенаправленной деятельности, из-за чего начатое дело не доводилось до конца. Это состояние сочеталось с чувством эмоциональной напряженности, беспокойства, с мыслями о собственной несостоятельности. Повышенная раздражительность протекала с неожиданными реакциями гнева, недовольства, капризностью, изменчивостью настроения под влиянием незначительных событий. Ощущение внутренней напряженности возникало одновременно с ощущением слабости, вялости, чувством разбитости, потери энергичности, инициативности. Пациенты часто жаловались на пессимизм, страх перед любой умственной работой. При этом появлялось тягостное чувство «пустоты» в голове (реже — головная боль), рассеянность. Наряду с этим наблюдалось снижение интересов, пассивность, часто сочетающиеся со страхом возобновления психического расстройства. Часто больные отмечали, что чувство нарастающей слабости, вялости обычно предшествовало обострению психического заболевания. Важно отметить, что при обследовании больных, при длительной беседе с ними явлений истинной истощаемости обнаружить не удавалось.

При выходе из острого психотического состояния в ремиссию в картине негативных личностных изменений формирующаяся астеническая симптоматика проявлялась тягостным ощущением общего недомогания, разбитости, слабостью и вялостью. Обнаруживалось, что в этих случаях по выходе из болезни оставались мало затронутыми основные личностные свойства больных, их трудовые и профессиональные установки. Нередко после выхода из психотического приступа длительная астения была связана с медикаментозным лечением. Картина астении усугублялась интенсивностью поддерживающей терапии, а также побочными явлениями, вызываемыми психотропными препаратами.

При вялотекущей шизофрении (16 наблюдений) астеническая симптоматика имела свои особенности и отражала особенности личностных изменений при этой форме заболевания. Она проявлялась поверхностным отношением к выполняемой работе, непониманием объема задач, низкой продуктивностью, трудностями ориентации в нестандартных условиях. Периоды повышенной раздражительности, ранимости

сопровождались отгороженностью от окружающего, порой враждебным отношением к родным и знакомым. При интеллектуальных нагрузках можно было наблюдать резкие нарушения мышления — склонность к рассуждательству, витиеватость мышления, единичные соскальзывания, формализм, расстройство когнитивных функций.

Наиболее атипичная структура астенического синдрома наблюдалась у 8 больных циклотимией. Клиническая картина астенического симптомокомплекса в этих случаях наблюдалась в картине стертой атипичической субдепрессивной фазы и больше проявлялась псевдоастенической симптоматикой с болезненным чувством усталости, повышенной склонностью к рефлексии, переживанием комплекса неполноценности со стремлением себя критиковать, уничтожать. Больные считали, что стали ленивы, будущее представлялось им бесперспективным. Часто пациенты не могли связать изменение своего состояния с какими-либо объективными факторами. Другие, напротив, отмечали, что ухудшение самочувствия было следствием стрессовых переживаний, простудных заболеваний, дисфункции желудочно-кишечного тракта, хотя этим влияниям уже предшествовало продолжительное чувство усталости, общей слабости, вялости, явления быстрой утомляемости, нарушение сна (трудности засыпания, раннее пробуждение с длительным периодом «бездумного» лежания в постели, агипнонозией). То есть астенический фасад имел признаки депрессии как основного синдрома в состоянии больных. Длительное лечение у врачей общего профиля не приносило желаемого результата, напротив, часто состояние больных ухудшалось, появлялась или усиливалась раздражительная слабость, плаксивость. Больные при этом проявляли выраженную стеничность в поисках все новых методов лечения и обследования. В дальнейшем жалобы пациентов постепенно приобретали более вычурный характер, присоединялись фобические, сенесто-психические расстройства. Больные выглядели напряженными, подавленными, тревожными, но, несмотря на эти проявления, никто из них субъективно не регистрировал у себя признаков пониженного настроения.

Несмотря на описанные периоды выраженной слабости, вялости, пациенты в целом продолжали справляться с учебной или работой. На фоне постоянного, «привычного», незначительно пониженного настроения у них лишь временами возникали эпизоды тоски, тревоги, связанные

с различного рода переживаниями, чаще ипохондрического характера с сенестопатической, дисморфофобической или вегетовисцеральной симптоматикой, проявляющейся расстройствами пищеварительного тракта, гипотонией, реже гипертонией, отмечались беспричинные подъемы температуры. По выходе из болезненного состояния оставались малозатронутыми основные, структурные личностные особенности больных, их трудовые и профессиональные навыки.

Описанные особенности астенического синдрома при нозологически разных эндогенных заболеваниях (шизофрении, циклотимии) обусловили выбор методов их терапии и дифференцированный подход к их назначению.

Основными принципами лечения астении являлась патогенетическая терапия и симптоматическое лечение. Наряду с ноотропными препаратами, витаминами ограниченно назначались транквилизаторы, психостимуляторы. Терапия проводилась с учетом возможных побочных эффектов и их коррекции: миорелаксация, седация, формирование зависимости и другие осложнения.

Больным шизофренией в качестве этиотропной терапии дополнительно назначались нейрорептики, при депрессии или при усложнении психопатологического состояния симптомами аффективного (депрессивного) уровня — антидепрессанты. Ноотропные

средства назначались в ремиссии при вялотекущей и приступообразной форме шизофрении. Наряду с поддерживающей терапией предпочтение отдавалось препаратам с седативным или сбалансированным седативно-стимулирующим действием, среди них наиболее часто использовались фенибут, пикамилон, церебролизин, пантогам, мексидол, ладастен, энерион. При депрессивных состояниях в зависимости от психопатологической структуры депрессии были показаны антидепрессанты, а также весь спектр ноотропных средств, бензодиазепины. В дальнейшем при проведении поддерживающей терапии основного заболевания для профилактики и коррекции астенических расстройств рекомендовались периодические курсы ноотропной терапии, назначение стресс-протекторов, анксиолитиков, веготропных препаратов, витаминной терапии.

Таким образом, картина астенических расстройств при эндогенных заболеваниях, наблюдаемых в динамике разных форм течения шизофрении, и при циклотимии атипична и несет в себе патопластическое влияние нозологически специфических личностных изменений, нарушений мышления, особенностей депрессивных проявлений. Их квалификация важна не только для диагностики этих состояний, но и определяет их прогноз и правильный выбор терапевтических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлакова Ю. С. Об особенностях одной из разновидностей вялотекущей шизофрении. Нозологическое видоизменение психопатологических синдромов. — 1974.
2. Воробьев В. Ю. Юношеская благоприятно протекающая шизофрения с деперсонализацией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1971. — 19 с.
3. Воробьев В. Ю. Шизофренический дефект (на модели шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств): автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1988. — 28 с.
4. Воробьев В. Ю., Нефедьев О. П. О дефекте типа фершробен при вялотекущей шизофрении // Журн. невропатол. и психиатр. — 1987. — Т. 87, № 9. — С. 1378–1383.
5. Горчакова Л. В. Вялотекущая шизофрения с преобладанием астенических расстройств // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1988. — Т. 5. — С. 76–82.
6. Гросман А. В. О критериях дифференциального диагноза между шизофренией с психопатоподными проявлениями и психопатией // Шизофрения (клиника, патогенез, лечение). — 1968.
7. Жариков М. Н. Психопатология и клиника дисфорических состояний в структуре эндогенных депрессий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — 19 с.
8. Наджаров Р. А. Клиника. Основные этапы учения о шизофрении и ее клинических разновидностях // Шизофрения. Клиника и патогенез. — М.: Медицина, 1969. — С. 29–119.
9. Пантелева Г. П., Беляев Б. С. Клиническая характеристика и прогностическая оценка изменений личности при бредовой шизофрении // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1984. — Вып. 1. — С. 63–69.
10. Тиганов А. С. Общая психопатология. Курс лекций. — М., 2008. — 127 с.
11. Штернберг Э. Я., Рохлина М. Л. Некоторые общие клинические особенности депрессий позднего возраста // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1970. — Т. 70, вып. 9. — С. 1356–1364.
12. Huber G. Psychiatrie. Systematischer Lehrtext für Studenten und Ärzte. — Stuttgart, 1974. — P. 236–266.
13. Kretschmer E. Medizinische Psychologie. — Stuttgart: Thieme, 1956. — 382 с.

УДК 616.985.8 – 092; 612.821.3

Эффективность лечения шизофрении спериданом и рисполептом в эквивалентных терапевтических дозах

Колчев А. И.

Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов



48

Проведено сравнительное изучение эффективности сперидана и рисполепта в лечении шизофрении. В двух группах больных с положительным терапевтическим эффектом применения рисполепта или сперидана производилась замена оригинального препарата на дженерик или наоборот. В течение последующего месяца оценивалась эффективность лечения с использованием шкалы позитивных и негативных симптомов шизофрении (PANSS) шкалы Общего клинического впечатления (CGI), а так же характер и частота нежелательных явлений по шкале UKU. Не обнаружено достоверных различий в результатах применения Рисполепта и Сперидана. Обращено внимание на психологический аспект замены оригинального препарата на дженерик.

Ключевые слова: шизофрения; лечение; Рисполепт; Сперидан; побочные эффекты.

In connection with the discussions on comparability between brand (original) and reproduced (generic) pharmaceutical dosage forms the analysis of therapeutic efficacy and safety of the original Risperidone and Siperidone (its generic form) was carried out. Two groups of patients were examined using PANSS-EC scale. Adverse events were assessed with the UKU Scale. Clinical global impressions were evaluated on the Clinical Global Impression Severity scale (CGI-S) and the Clinical Global Impression Improvement scale (CGI-I).

As a result of the conducted studies the equivalence of the original drug and its reproduced form was revealed. Therefore the conclusion is made that Siperidone can be used as a complete substitute for tableted form of Risperidone during in-patient and out-patient treatment. However it is impossible to exclude the appearance of psychological side effects in the group of patients, where Risperidone was substituted for Siperidone against a background of improvement in their condition during the use of Risperidone. The conducted studies showed that these adverse events were transitory and disappeared against the background of continuing therapy with Siperidone.

Keywords: schizophrenia; treatment; Risperidone; Siperidone; adverse events.

Сопоставимость терапевтической эффективности оригинальных (брендовых) и воспроизведенных (дженериковых) лекарственных средств (ЛС) нередко подвергается сомнению [4]. Такое положение во многом связано с психологической реакцией участников медицинского процесса на появление «новых» препаратов [2]. Проведение специального исследования, направленного на оценку указанного аспекта эквивалентности ЛС, представляется весьма актуальным и своевременным.

Целью настоящего исследования было сравнительное изучение результатов лечения больных шизофренией в условиях последовательной замены оригинального атипичного антипсихотика на дженерик или в противоположной последовательности — с заменой дженерика на оригинальный препарат. В качестве модели для такой работы выбраны два атипичных антипсихотика — сперидан (воспроизведенное ЛС, содержащее рisperидон) и рисполепт (оригинальное ЛС, содержащее рisperидон). Этот выбор не случаен, а обусловлен рядом обстоятельств. Известно, что атипичные антипсихотики реже вызывают экстрапирамидные побочные эффекты в сравнении с типичными нейролептиками [7].

В силу лучшей переносимости они все чаще применяются в клинической практике. Однако широкому использованию брендовых атипичных антипсихотиков мешает их достаточно высокая стоимость. Соответственно появление более доступных дженериковых препаратов, полностью соответствующих по своим качествам оригинальным ЛС, будет способствовать оптимизации лечебного процесса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При выборе методики настоящего исследования учитывали следующее обстоятельство. Одним из важнейших вопросов, зачастую встающим перед практикующим психиатром в современных условиях, является возможность адекватной замены брендового препарата на его дженерик. Такое изменение назначений часто требуется при выписке больного из стационара или при длительном наблюдении в психоневрологическом диспансере. Соответственно было решено, что программа изучения будет фактически воспроизводить рассмотренные ситуации. В частности, предполагалось провести проспективное

наблюдение за двумя естественным образом сформировавшимися группами пациентов, наблюдавшихся в психиатрическом стационаре Санкт-Петербургского психоневрологического диспансера № 7. Первую из этих групп составили больные в возрасте старше 18 лет, страдающие шизофренией или шизотипическим расстройством и получавшие лечение спериданом (в том числе и в составе комбинированной терапии). Причем для включения в исследование считалось необходимым, чтобы у указанных пациентов было достигнуто стойкое улучшение в состоянии, а так же не наблюдались побочные эффекты, препятствующие дальнейшему осуществлению терапии. Во вторую группу включены больные, получавшие rispoleпт (в том числе и в составе комбинированной терапии) с таким же положительным эффектом терапии, как и у больных, принимавших сперидан.

После включения в исследование больные обеих групп наблюдались в течение 14 дней (подготовительная стадия) для того, чтобы убедиться в стойкости достигнутого улучшения. В дальнейшем осуществлялся перекрестный перевод пациентов, получавших сперидан, на лечение rispoleптом, а лечившихся rispoleптом — на терапию спериданом. Перевод с одного препарата на другой производился одномоментно. Результаты перевода отслеживались в течение

месяца (основная стадия исследования). В частности, оценивали долю пациентов, успешно переведенных с одного препарата на другой. Успешность перехода определялась стойким сохранением суммы баллов PANSS-EC [3] в течение 4 недель, отсутствием вновь зарегистрированных побочных эффектов по шкале UKU [6]. Клиническая врачебная оценка состояния пациентов и эффективности лечения дополнялась формализованной оценкой с использованием обеих составляющих шкалы общего клинического впечатления (CGI) — шкалы тяжести (CGI-S — Clinical Global Impression Severity) и шкалы улучшения (CGI-I — Clinical Global Impression Improvement) [5]. Кроме того, учитывали долю больных, решивших продолжать терапию препаратом сперидан или rispoleпт на момент окончания основной стадии исследования. Важным условием проведения исследования являлся тот факт, что любые изменения схемы лечения были прерогативой врача. За исключением перевода больного с одного антипсихотика на другой, терапия проводилась по обычным терапевтическим стандартам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В каждую из групп было включено по 25 пациентов. Обе группы больных, получавшие сперидан и rispoleпт, оказались вполне

Таблица 1. Основные демографические и клинические параметры обследованных больных обеих групп до изменений в терапии

Показатель	Сперидан® (n = 25)	Рисполепт® (n = 25)	p
Соотношение по полу (м/ж) — абс (%)	16/9; (64/36)	15/10; (60/40)	HЗ ¹⁾
Средний возраст (лет) на момент исследования	35,4 ± 6,9	37,5 ± 7,7	HЗ
Диагноз (МКБ-10)			
F20.0XX, абс. (%)	17 (68)	18 (72)	HЗ
F20.5XX, абс. (%)	2 (8)	1 (4)	HЗ
F21. X, абс. (%)	2 (8)	3 (12)	HЗ
F21. XX, абс. (%)	4 (16)	3 (12)	HЗ
Средняя длительность заболевания (лет)	6,5 ± 5,3	5,2 ± 5,6	HЗ
Шкала общего клинического впечатления — тяжесть (CGI-S), среднегрупповое значение	3,4 ± 1,7	3,1 ± 1,2	HЗ
Шкала общего клинического впечатления — улучшение (CGI-I), среднегрупповое значение	2,4 ± 1,2	2,3 ± 0,9	HЗ
Шкала позитивных симптомов PANSS-EC, средняя сумма баллов	21,4 ± 6,4	17,1 ± 7,8	< 0,05
Шкала негативных симптомов PANSS-EC, средняя сумма баллов	29,7 ± 8,4	27,5 ± 9,8	HЗ

¹⁾ Здесь и далее HЗ — нет значимых различий.

Таблица 2

Характер проводимого лечения в изученных группах

Показатель	Сперидан® (n = 25)	Рисполепт® (n = 25)	p
Среднесуточная доза антипсихотика, мг ± ст. отклонение	5,9 ± 2,1	6,0 ± 1,8	НЗ
Сопутствующие назначения, абс. (%)			
Клозапин	1 (4)	1 (4)	НЗ
Амитриптилин	—	1 (4)	НЗ
Пиразидол	1 (4)	—	НЗ
Пароксетин	1 (4)	1 (4)	НЗ
Феназепам	2 (8)	3 (12)	НЗ
Ламотриджин	—	1 (4)	НЗ
Циклодол	1 (4)	2 (8)	НЗ

сопоставимы по основным демографическим и клиническим параметрам (табл. 1).

По основным показателям — распределение по полу, средний возраст, диагностическое распределение, средняя длительность заболевания, степень тяжести заболевания и выраженность общего улучшения по шкале общего клинического впечатления, средняя сумма баллов шкалы негативных симптомов (PANSS-EC) [3] — обе группы не имели достоверных различий. Единственное отличие между группами связано с большей выраженностью позитивных расстройств, оцениваемых по соответствующей шкале PANSS-EC [3], у больных, получавших сперидан.

Следует также отметить, что рассматриваемые показатели вне зависимости от того, какой антипсихотик принимали пациенты, вполне соотносились с критериями включения в исследование. Так, средний балл, отражающий выраженность заболевания и общего улучшения по шкале общего клинического впечатления, соответствовал градациям «легко болен» и «значительное улучшение» [5]. Аналогичным образом средняя сумма баллов по шкалам позитивных и негативных симптомов PANSS-EC [3]

свидетельствовала о слабой или умеренной выраженности симптоматики.

В плане дальнейшего анализа результатов исследования важно, что при включении в исследование среднесуточные дозы сперидана и рисполепта были одинаковыми, а их величина свидетельствует о том, что сами антипсихотики используются для проведения купирующей терапии (табл. 2).

Важно также отметить, что сперидан и рисполепт являются основой проводимого лечения, приближающегося по своему характеру к монотерапии. Во всяком случае, число больных, получавших сопутствующую терапию, невелико. Более того, препараты, использованные одновременно со спериданом и рисполептом, как правило, назначались в низких или очень низких суточных дозировках (клозапин — 125 мг, амитриптилин — 50 мг, пиразидол — 150 мг, феназепам — 1 мг, ламотриджин — 400 мг, циклодол — 2 мг). Наконец вполне соответствовал критериям включения характер наблюдаемых побочных эффектов (табл. 3).

Все нежелательные побочные эффекты (гипокинезия, тремор, прибавление в весе,

Таблица 3. Характер побочных эффектов в изученных группах

Побочный эффект, абс. (%)	Сперидан® (n = 25)	Рисполепт® (n = 25)	p
Гипокинезия	1 (4)	1 (4)	НЗ
Тремор	1 (4)	—	НЗ
Прибавление в весе	—	1 (4)	НЗ
Нарушение менструального цикла (гипоменорея)	2 (8)	3 (12)	НЗ
Сонливость/седация	1 (4)	1 (4)	НЗ
Напряжение/внутреннее беспокойство	1 (4)	1 (4)	НЗ

нарушение менструального цикла — гипоменорея, сонливость/седация, напряжение/внутреннее беспокойство) не только наблюдались с одинаковой частотой в обследованных группах, но и степень их выраженности (судя по шкале UKU [6]) во всех случаях расценивалась как «легкая».

Результаты повторного осмотра больных через 14 дней свидетельствовали, с одной стороны, о незначительной положительной динамике состояния, а с другой — о практически полной нивелировке различий между группами по шкалам CGI-S, CGI – I [6], а также позитивных и негативных симптомов PANSS-EC [3] (табл. 4).

Так, при некотором (большем или меньшем) снижении всех анализируемых показателей исчезало отмеченное выше отличие в средней сумме баллов Шкалы позитивных симптомов PANSS-EC [3].

Что же касается проводимой терапии, то отмечается отчетливое (более чем в два раза) снижение среднесуточных доз сперидана и рисполепта до уровня, используемого при поддерживающей терапии (табл. 5).

Через три дня после перевода больных с одного препарата на другой показатели, отражающие клинические особенности

состояния, практически не изменялись. Более того, они оставались неизменными вплоть до окончания исследования и потому здесь не приводятся. Практически не претерпевает модификации и проводимая терапия. Так, в ходе дальнейшего исследования среднесуточные дозы сперидана и рисполепта и характер сопутствующих назначений оставались неизменными.

В то же время несколько расширился круг так называемых психологических побочных эффектов, причем как количественно (сонливость/седация, напряжение/внутреннее беспокойство), так и качественно (астения/вялость/повышенная утомляемость, увеличение продолжительности сна, уменьшение продолжительности сна) (табл. 6).

Следует, однако, иметь в виду, что выраженность этих побочных эффектов во всех случаях оценивалась (согласно шкале UKU [6]) как «легкая». Важно также, что рассматриваемые явления возникали у больных обеих групп — как переведенных с приема сперидана на прием рисполепта, так и переведенных с лечения рисполептом на лечение спериданом.

Указанная ситуация полностью разрешилась уже на седьмой день после

Таблица 4. Динамика психического состояния через 14 дней подготовительной стадии исследования

Показатель	Сперидан® (n = 25)	Рисполепт® (n = 25)	p
Шкала общего клинического впечатления — тяжесть (CGI-S), средний балл ± ст. отклонение	2,4 ± 1,9	2,7 ± 1,1	НЗ
Шкала общего клинического впечатления — улучшение (CGI – I), средний балл ± ст. отклонение	2,0 ± 1,6	1,9 ± 1,2	НЗ
Шкала позитивных симптомов PANSS-EC, средняя сумма баллов ± ст. отклонение	18,5 ± 7,8	16,2 ± 9,8	НЗ
Шкала негативных симптомов PANSS-EC, средняя сумма баллов ± ст. отклонение	25,5 ± 6,4	24,0 ± 5,9	НЗ

Таблица 5. Лечение больных изученных групп через 14 дней подготовительной стадии исследования

Показатель	Сперидан® (n = 25)	Рисполепт® (n = 25)	p
Среднесуточная доза антипсихотика, мг ± ст. отклонение	2,5 ± 1,2	2,3 ± 1,5	НЗ
Сопутствующие назначения, абс. (%)			
Амитриптилин	—	1 (4)	НЗ
Пиразидол	1 (4)	—	НЗ
Пароксетин	1 (4)	1 (4)	НЗ
Феназепам	—	1 (4)	НЗ
Ламотриджин	—	1 (4)	НЗ
Циклодол	1 (4)	1 (4)	НЗ

Таблица 6. Характер побочных эффектов в изученных группах через три дня после изменения терапии

Побочный эффект, абс. (%)	Сперидан® рисполепт (n = 25)	Рисполепт® сперидан (n = 25)	p
Гипокинезия	1 (4)	1 (4)	H3
Тремор	1 (4)	—	H3
Сонливость/седация	3 (12)	3 (12)	H3
Напряжение/внутреннее беспокойство	2 (8)	3 (12)	H3
Астения/вялость/повышенная утомляемость	3 (12)	2 (8)	H3
Увеличение продолжительности сна	1 (4)	1 (4)	H3
Уменьшение продолжительности сна	1 (4)	—	H3

изменения терапии. В этот момент круг побочных эффектов сузился даже в сравнении с ситуацией, наблюдающейся до перехода с одного антипсихотика на другой (табл. 7).

Через 28 дней после перевода подавляющее большинство больных (23 в группе перешедших со сперидана на рисполепт и 24 переведенных с рисполепта на сперидан) сообщили о своем желании продолжить лечение тем антипсихотиком, который они принимали на момент окончания исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты проведенного исследования в целом совпадают с данными ряда публикаций, подтверждающих терапевтическую эквивалентность оригинальных и воспроизведенных ЛС [1; 8]. При этом тождество сперидана и рисполепта показано в достаточно часто встречающейся ситуации, когда требуется замена брендового препарата на его дженерик в условиях перехода на поддерживающую терапию и в период ее осуществления.

Косвенным образом результаты проведенного исследования подтверждают сопоставимость рассматриваемых антипсихотиков по эффективности купирующего лечения. Об этом, в частности, свидетельствуют сопоставимые данные обследования

больных на момент включения в исследование. Таким образом, результаты работы позволяют заключить, что прием сперидана внутрь вполне может заменить назначение рисполепта в таблетках при лечении больных как в стационаре, так и в амбулаторной практике, причем на любом этапе осуществления терапии.

Следует, однако, иметь в виду, что эта замена на этапе перехода к поддерживающей терапии может быть сопряжена с определенными сложностями. Последние связаны с возможностью манифестации у некоторых больных так называемых психологических побочных эффектов. Они, по всей видимости, вызваны переходом на «новый» антипсихотик на фоне очевидного улучшения в состоянии. Важно, что психологические побочные эффекты возникли, несмотря на то, что программой исследований предусматривались специальные разъяснения, направленные на купирование возможных опасений. В частности, больным объясняли, что сперидан и рисполепт представляют собой одно и то же лекарственное средство — рисперидон. Внимание пациента обращали на то, что упаковки антипсихотиков содержат один и тот же лист-вкладыш и т. д. Тем не менее, для некоторых больных этих разъяснений оказалось недостаточно.

Все же значение этих психологических побочных эффектов не стоит переоценивать. Данные проведенного исследования свидетельствуют о транзитном характере

Таблица 7. Характер побочных эффектов в изученных группах через семь дней после изменения терапии

Побочный эффект, абс. (%)	Сперидан® рисполепт (n = 25)	Рисполепт® сперидан (n = 25)	p
Гипокинезия	1 (4)	1 (4)	H3
Тремор	— (0)	— (0)	H3

рассматриваемых явлений и их «легкой» степени выраженности. Очевидно, что для предотвращения возникновения психологических побочных эффектов в ранние сроки после замены антипсихотиков следует более подробно осудить с большим проблему эквивалентности брендовых и дженериковых препаратов.

Наконец результаты проведенного исследования в значительной мере выходят за рамки проблемы сопоставимости

оригинальных и воспроизведенных средств. Действительно, замена одного препарата на другой достаточно часто имеет место на этапе перехода от купирующей к поддерживающей терапии широкого круга психических расстройств. В этой ситуации следует обратить самое тщательное внимание на возможность развития психологических побочных эффектов, связанных с рассматриваемым изменением характера лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. Б. Дженерики — мифы и реалии // *Remedium*. — [Электронный ресурс]. URL: www.pliva.ru/content/files/library/170.doc (дата обращения: 26.07.2004).
2. Вольская Е., Коковин Л. Сила и слабость генериков: российский рынок воспроизведенных препаратов. — [Электронный ресурс]. URL: www.health-ua.com/articles/444.html (дата обращения: 28.01.2004).
3. Мосолов С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепции позитивных и негативных расстройств. — М.: Ристар Ком, 2000. — 238 с.
4. Guberman A., Corman C. Generic substitution for brand name antiepileptic drugs: a survey // *Can. J. Neurol. Sci.* — 2000. — Vol. 27, № 1. — P. 37–43.
5. Guy W. *Clinical Global Impression // ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*, revised National Institute of Mental Health. — Rockville, MD, 1976.
6. Lingjaerde O., Ahlfors I., Bech P. et al. The UKU Side Effect Rating Scale // *Acta Psychiatr. Scand.* — Vol. 76, Suppl. 334. — P. 85–100.
7. Stahl S. M. *Essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications*; 2nd ed. — New York: Cambridge University Press, 2000. — 601 p.
8. Verster G. C., Joubert G., Stevens M. et al. Generic substitution — comparing the clinical efficacy of a generic substitute for fluphenazine decanoate with the original product // *S. Afr. Med. J.* — 1998. — Vol. 88, № 3. — P. 260–262.

Комментарий практического врача

Евтушенко В. Я., заместитель главного врача ЦМОКПБ, канд. мед. наук

В практической психиатрии проблема дженериков становится сейчас очень актуальной. Истекли сроки патентной защиты очень многих оригинальных психотропных препаратов. Это обстоятельство создало условия и возможности производства подобных препаратов другими фармацевтическими фирмами, под новым торговым названием и по более низкой цене. Поскольку оригинальные психофармакологические препараты достаточно дороги, дженерики делают лечение новыми лекарственными средствами доступным для более широких слоев населения, что имеет большое медико-социальное значение. И здесь очень важным оказывается реальная сопоставимость лечебного эффекта, достигаемого при помощи дженерика, с лечебным эффектом оригинального препарата.

Имеющиеся в аннотациях указания, что при производстве генерического препарата (дженерика) использовалась та же

химическая субстанция, что и в оригинальном препарате, что они обладают «доказанной биоэквивалентностью и терапевтической взаимозаменяемостью», не очень понятны пациенту и совсем неубедительны для врача. Каждый грамотный медик знает, как сильно влияет на лечебное действие активной субстанции так называемые *adjuvants* — те добавки к ней, которые обеспечивают транспорт, всасываемость и другие дополнительные факторы, комплекс которых и создает определенный фармакологический эффект. Немаловажно и соблюдение технологии фармпроизводства и ее дисциплины, не всегда одинаковое на разных предприятиях. Поэтому в известном определении дженериков как лекарственных средств, обладающих доказанной биоэквивалентностью и терапевтической взаимозаменяемостью с оригинальным препаратом аналогичного состава, таится некоторое лукавство. Не секрет, что не все воспроизведенные препараты обладают

теми же характеристиками, что и оригинальный препарат. К примеру, любой психиатр знает, что такие столь популярные дженерики оригинального диазепамы как седуксен, реланиум (теперь релиум) и сибазон — это ведь совсем не одинаковые лекарства. Каждое из них имеет свои особенности, достоинства, недостатки и круг пациентов, предпочитающих один из этих препаратов другому.

Для практического врача все это очень важно при выборе препарата, назначаемого пациенту.

Полная уверенность в сходной эффективности препаратов одной генерической линии может быть только при наличии данных сравнительных испытаний на терапевтическую эквивалентность. Но далеко не все производители дженериков решаются на исследования подобного плана. В лучшем случае проводятся открытые простые сравнительные исследования. Чаще приходится опираться на собственный опыт, мнения коллег, отзывы пациентов, уже принимавших препарат.

Вот почему серьезное исследование сравнения лечебного действия rispолепта и его дженерика сперидана, проведенное проф. А. И. Колчевым, так интересно практическому психиатру. Это было не простое сопоставление эффекта двух препаратов, а изучение их действия по определенной схеме, на двух группах пациентов, с оригинальной методикой перекрестной смены препаратов после предварительного достижения стабильного эффекта каждого из сравниваемых лекарств — rispолепта и сперидана. Сохранение лечебного действия после окончания периода стабилизации и его тождественность убедительно доказывают одинаковость терапевтического эффекта эквивалентных доз сравниваемых препаратов. Круг нежелательных (побочных) эффектов, таких как гипокинезия, тремор, прибавка в весе, нарушение менструального цикла (гипоменорея), был одинаков при приеме и того, и другого

препарата, а степень их выраженности во всех случаях расценивалась как «легкая». Рispолепт и сперидан практически не отличались и по эффективности купирующего действия. Важным индикатором доказательности результатов проведенного исследования явилась оценка пациентов: почти все из тех, что были переведены с rispолепта на сперидан, согласились продолжать терапию спериданом. Таким образом, сперидан вполне может заменить Рispолепт на любом этапе осуществления терапии — как в стационаре, так и в амбулаторной практике.

Приведенные данные согласуются и с нашим клиническим опытом. В Московской области многие психиатры на собственной практике уже убедились в этом. Как справедливо заметил проф. А. И. Колчев, возникающие иногда проблемы имеют во многом психологический характер и связаны с опаской перевода на так называемую копию препарата, как иногда называют дженерик. И здесь, прежде всего, важна убежденность самого врача в тождественности их действия: его уверенность в силе препарата с новым названием передается больному. И, разумеется, пациенту обязательно надо понятными словами объяснить, что сперидан и rispолепт — это одно и то же лекарственное средство, в основе их действия одна субстанция — rispеридон. Мы стремимся также обратить внимание пациента и на то, что производит сперидан серьезная фармацевтическая фирма, с давними традициями, большим авторитетом и высоким уровнем технологии. Для некоторых особенно недоверчивых больных эта информация оказывается важной. А порой появляющиеся сомнения в эквивалентности препаратов быстро проходят с началом лечения. И тогда больные в полной мере оценивают немалую разницу в стоимости этих двух лекарств, что весьма важно для них в условиях современной жизни и становится маленьким источником радости.

Колчев Александр Иванович, профессор, Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов;

E-mail: a.kolchev@mail.ru

УДК 616.985.8–092;612.821.3

Амисульприд (Солиан): купирующая и поддерживающая терапия больных шизофренией

Абрамова Л. И., Дмитренко И. В., Михайлова В. А., Олейчик И. В.
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва



55

Целью открытого, несравнительного исследования явилось изучение купирующей и поддерживающей (противорецидивной) терапевтической эффективности амисульприда (солиана).

Материал и методы исследования. 46 больных приступообразной и непрерывно текущей шизофренией, находившихся в остром психотическом состоянии, получали препарат в течение 56 дней (21 больной) или 6 месяцев (25 больных) в среднесуточной дозе 756,5 мг. Психическое состояние пациентов оценивалось еженедельно в первые 56 дней терапии, ежемесячно на дальнейших этапах терапии с использованием клинико-психопатологического метода и психометрических шкал (PANSS, CGI), побочные эффекты анализировались по шкале UKU.

Результаты исследования. «Значительное» и «умеренное» улучшение психического состояния с учетом динамики среднего суммарного балла по шкале PANSS наблюдалось к 56-му дню исследования у 66%, спустя 6 месяцев лечения — у 85,1% больных. Более высокие показатели терапевтического эффекта выявлены у больных приступообразной шизофренией. Терапевтический эффект реализовался наиболее полно в течение первых четырех недель терапии, сохраняясь в менее выраженной степени на дальнейших ее этапах. Установлено, что антигаллюцинаторное действие препарата осуществляется несколько активнее, чем антибредовое. Полугодовой период лечения показал, что амисульприд может быть использован как антипсихотическое средство для проведения не только купирующей, но и поддерживающей терапии. Высокая терапевтическая эффективность амисульприда сочеталась с незначительной выраженностью побочных эффектов, не требующих прекращения лечения.

Ключевые слова: шизофрения; лечение; амисульприд (солиан).

The objective of an open-label, non-comparative study was to investigate cessation and maintenance (antirelapse) therapeutic efficacy of amisulpride (solian).

Materials and methods. 46 patients with shift-like and continuous schizophrenia, who were in acute psychotic condition, received the drug for 56 days (21 patients), or 6 months (25 patients) in an average daily dose of 756.5 mg. Mental status of the patients was assessed weekly during the first 56 days of treatment and monthly at further stages of therapy, applying clinical-psychopathological and psychometric methods according to the PANSS and the CGI. Side effects were analyzed with the UKU side effect rating scale.

Results. Taking into consideration the dynamics of the mean total score on the PANSS, «significant» and «moderate» improvement of mental status was observed in 66% of subjects by the 56th day of the study, and in 85.1% of patients after 6 months of treatment. Higher indices of the therapeutic effect were revealed in patients with shift-like schizophrenia. The therapeutic effect realized to the greatest extent during the first 4 weeks of treatment, remaining less pronounced at its further stages. It was established, that antihallucinatory effect of the drug was slightly more active, than its antidelusional action. Six-monthly period of treatment showed that amisulpride could be used as an antipsychotic for carrying out not only cessation therapy, but also maintenance treatment. High therapeutic efficacy of amisulpride was combined with insignificant intensity of side effects, which did not require termination of treatment.

Keywords: schizophrenia; treatment; amisulpride (solian).

Новое поколение препаратов с антипсихотическим эффектом, к которым относится атипичный антипсихотик амисульприд (солиан), определило значительный прогресс в лечении шизофрении, обусловленный более широким спектром активности атипичных антипсихотиков в отношении дофаминовых рецепторов разных подтипов, а также рецепторов других нейромедиаторных систем, что обеспечило высокую антипсихотическую активность, ограниченный объем и благоприятный профиль побочных эффектов. Преимущественная блокада пресинаптических дофаминовых рецепторов играет существенную роль в терапии негативных расстройств.

Отечественный опыт применения солиана непродолжителен, но к настоящему времени мы располагаем данными достаточно многочисленных, в том числе рандомизированных, зарубежных исследований. Так, накоплен опыт применения солиана в качестве препарата выбора при краткосрочном (для купирования острой психотической симптоматики) и длительном лечении (в качестве поддерживающей терапии и оказания влияния на негативную симптоматику) больных острой и хронической шизофренией [9; 14–18].

Сопоставление клинической эффективности амисульприда как с типичными нейролептиками, такими как галоперидол,

флюпентиксол, флюфеназин и др. (в том числе с длительностью курсового лечения до 12 месяцев и использованием метаанализа) [9; 11; 14], так и в сравнении с другими атипичными антипсихотиками, в частности с рисперидоном, оланзапином [12; 16], при лечении больных «острой» и «хронической» шизофренией выявило одинаковую или большую эффективность амисульприда в отношении позитивной симптоматики. Установлено отчетливое превосходство препарата в отношении воздействия на негативную симптоматику и улучшение социального функционирования больных в сопоставлении с традиционными нейролептиками [9; 10]. Отмечено, что о клинической эффективности препарата можно говорить спустя несколько недель от начала терапии [10]. Длительное применение препарата приводило к значительному улучшению качества жизни и социального функционирования у больных с хроническим течением шизофрении [9].

Проведенные краткосрочные и долгосрочные исследования подтвердили хороший профиль безопасности препарата [9; 13]. Солиан в противоположность галоперидолу сравнительно реже вызывает седативный эффект и такую неврологическую симптоматику, как паркинсонизм, акатизия, дискинезия [9; 10], что связано с его предпочтительным аффинитетом к D2/D3-рецепторам, особенно к D3-рецепторам, причем не стриарной, а лимбической и гиппокампальной систем, и обуславливает низкий риск экстрапирамидных побочных эффектов. В силу этого применение амисульприда по сравнению с типичными нейролептиками связано с использованием более низких терапевтических доз антипаркинсонических средств и с меньшим количеством отказов от продолжения лечения из-за нежелательных явлений [11]. При терапии амисульпридом обнаружены относительно низкие показатели увеличения веса как при непродолжительном приеме (4–12 недель), так и при приеме в течение 6–12 месяцев [11].

В отечественной психиатрической практике также накапливается опыт применения амисульприда с положительным терапевтическим эффектом при лечении больных шизофренией, шизоаффективным психозом, в том числе получены результаты его сопоставления с другими антипсихотиками [3; 6–8]. Так, сравнительное мультицентровое исследование клинической эффективности и переносимости амисульприда и рисперидона при лечении острой шизофрении

в течение 56 дней позволило авторам отметить, что общая эффективность препаратов сопоставления «приблизительно одинакова», а динамика позитивной симптоматики сходна [8]. Между тем амисульприд оказался эффективнее при воздействии на бредовой компонент синдрома, но несколько уступал рисперидону в эффективности воздействия на галлюцинаторную симптоматику. При одинаковой выраженности общего клинического эффекта скорость его наступления на терапии амисульпридом оказалась выше.

Опыт применения амисульприда у больных с первым психотическим эпизодом на ранних этапах заболевания при наличии подострой психотической симптоматики [5] показал, что наряду с положительным влиянием на бредовую симптоматику препарат оказывает редуцирующее воздействие и на депрессивные расстройства.

Отмечено, что амисульприд обнаруживает эффективность при терапии больных шизофренией с преобладанием негативной симптоматики на начальном этапе заболевания, выявляются его возможности приостановления развития психоза. Если психоз все же развивается, в его структуре обнаруживается меньшая выраженность продуктивной и негативной симптоматики, а на отдаленных этапах данная терапия сопровождается улучшением показателей когнитивного и социального функционирования [4].

В 2009 г. вышла работа, обобщившая результаты мультицентрового открытого несравнительного исследования лечения солианом (амисульпридом) больных острой и хронической шизофренией. Авторами отмечен высокий эффект при использовании препарата в качестве как купирующего, так и поддерживающего терапевтического средства [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение терапевтической эффективности и безопасности применения атипичного антипсихотика амисульприда (солиана) у больных приступообразно-прогредиентной и непрерывно текущей шизофренией в период обострения состояния и на этапе амбулаторной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось как открытое, несравнительное на базе отдела по изучению эндогенных психических расстройств

и аффективных состояний НЦПЗ РАМН в 2006–2008 гг.

Критериями включения больных в исследование были следующие: больные обою пола; возраст от 18 до 60 лет; острое психотическое состояние; диагноз приступообразной или непрерывно текущей шизофрении; суммарный показатель по шкале PANSS до начала терапии не менее 60 баллов; не менее 4-го уровня тяжести заболевания по шкале CGI-S — «умеренная степень тяжести заболевания». Пациенты с тяжелой соматоневрологической патологией, женщины в периоде беременности и лактации из исследования исключались.

Солиан (амисульприд) получали 47 больных (21 женщина и 26 мужчин) шизофренией в возрасте от 18 до 57 лет (в среднем $32,3 \pm 9,94$ года), находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в клинике НЦПЗ РАМН. У 27 больных заболевание протекало приступообразно (1-я подгруппа), у 8 из них речь шла о параноидной и кататоно-параноидной, у 18 — об аффективно-бредовой структуре приступа, при этом бредовой компонент синдрома носил преимущественно острый чувственный характер (рубрики F20.11, F20.12, F31, F32 по МКБ-10). У 20 больных (2-я подгруппа) диагностирована непрерывно текущая шизофрения (рубрика F20.00 по МКБ-10) с параноидальным (2 набл.), параноидным (с синдромом Кандинского — Клерамбо) (14 набл.), парафреническим (1 набл.) или кататоно-бредовым (4 набл.) психотическим состоянием с преобладанием интерпретативного характера бредовых переживаний. Средний возраст больных к началу заболевания составил 21,6 года, к первым манифестным проявлениям заболевания — 23,1 года. Общая длительность заболевания составила $7,4 \pm 6,6$ года. При приступообразном характере течения заболевания у 5 больных психотическое состояние было первым манифестным, 21 больной перенес от 2 до 8 приступов.

Лечение амисульпридом (солианом) назначалось не только в виде монотерапии, но при необходимости сочеталось с транквилизаторами, антидепрессантами, антипаркинсоническими средствами. Другие антипсихотики не применялись. В процессе терапии у большей части больных использовались дозы препарата не более 600–800 мг в день, лишь в 7 наблюдениях доза повышалась до 1000–1200 мг. Пациенты получали исследуемый препарат в суточной дозе от 200–400 мг до 1200 мг, в среднем 756,5 мг. Величина суточной дозы

подбиралась индивидуально с учетом переносимости и клинического эффекта. Начинали терапию с дозы 200–400 мг. Суточная доза давалась в 2 приема с преобладанием вечерней дозы. В данном исследовании доза препарата наращивалась постепенно, но уже к 10–14-му дню лечения достигала терапевтического уровня. Пациенты получали препарат первоначально в стационарных условиях, в последующем — амбулаторно, преимущественно с сохранением дозы препарата в 400–600 мг. Профилактическая, назначаемая с первых дней терапии, и лечебная доза циклодола, используемого в качестве антипаркинсонического средства, составляла 6–8 мг в день.

При оценке состояния больных, помимо клинико-психопатологического и клинико-катамнестического метода, использовался психометрический метод с применением оценочных шкал: PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) — шкала позитивных и негативных синдромов, CGI (Clinical Global Impression) — шкала общего клинического впечатления с двумя субшкалами: для оценки тяжести состояния больных (CGI-Severity) и его динамики (CGI-Improvement), шкала оценки побочных эффектов препарата — UKU (Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale).

Для всех пациентов планировался минимальный 56-дневный период исследования. Состояние больных оценивалось в динамике, начиная с нулевого дня, далее еженедельно (7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56-й дни терапии). При дальнейшем включении пациентов в более продолжительный этап исследования (6 месяцев) оценка проводилась ежемесячно (3, 4, 5, 6-й месяцы исследования), вплоть до завершения терапии. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием приложения *MS Excel* пакета программ *MS Office*¹. Для сопоставления полученных данных по шкалам PANSS в подгруппах больных с приступообразной и непрерывной шизофренией использовали критерий Стьюдента. Предварительно было проверено соответствие характера распределения данных по шкалам PANSS нормальному распределению.

К началу терапии средний суммарный балл (ССБ) по шкале PANSS в исследуемом контингенте больных колебался от 70 до 123 баллов, составляя в среднем $98,2 \pm 3,6$ балла, что свидетельствовало о наличии у них острого психотического состояния,

1 Статистическая обработка материала проведена в лаборатории доказательной медицины и биостатистики НЦПЗ РАМН (руководитель лаборатории — А. Н. Симонов).

при этом по субшкале позитивной симптоматики ССБ был равен $22,5 \pm 1,7$, по субшкале негативной симптоматики — $26,0 \pm 1,3$. Уровень тяжести расстройств по шкале CGI-S находился в диапазоне от 4 (умеренная выраженность психического расстройства) до 6 (тяжелое психическое расстройство), составляя в среднем 4,97, что свидетельствовало о «выраженном психическом расстройстве» у пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 47 больных одна пациентка спустя 10 дней от начала лечения отказалась от участия в исследовании без объяснения причины и при отсутствии признаков ухудшения в ее психическом состоянии. 46 больных получали солиан в течение 56 дней, у 25 из них лечение было продолжено до 6 месяцев, что позволило выявить дальнейшую клиническую динамику состояния больных и изучить устойчивость терапевтического эффекта препарата. До начала лечения 34 пациентам проводилось лечение другими психотропными средствами (трифтазин, галоперидол, иные антипсихотики), при этом терапевтический эффект отсутствовал, до начала исследования предшествующая терапия была постепенно отменена. У 13 пациентов до назначения солиана антипсихотическая терапия не осуществлялась.

К завершению исследования терапевтический эффект разной степени выраженности наблюдался у всех прошедших его пациентов.

Так, при оценке динамики психического состояния больных в ходе исследования оказалось, что к 56-му дню терапии по группе в целом «значительное улучшение» состояния (редукция среднего суммарного балла по шкале PANSS от 50% и выше) наблюдалось у 6 больных (12,8%), «умеренное улучшение» (редукция среднего суммарного балла по шкале PANSS от 30 до 49%) — у 25 больных (53,2%), «незначительное улучшение» (редукция среднего суммарного балла до 29%) — у 16 больных (34%).

При сопоставлении двух диагностических подгрупп было отмечено, что терапевтический эффект к 56-му дню терапии отчетливо преобладал у больных приступообразной шизофренией, «значительное улучшение» психического состояния с формированием ремиссии наблюдалось у 6 из них (22,2%), «умеренное улучшение» — у 16 (59,3%) и «незначительное улучшение» — у 5 (18,5%). Аналогичные

значения терапевтического эффекта во второй подгруппе пациентов с непрерывно текущей шизофренией были у 0 (0%), у 9 (45,0%) и у 11 (55,0%) больных соответственно.

Спустя 6 месяцев от начала лечения показатели, отражающие клиническое улучшение состояния больных, повысились. К этому времени «значительное улучшение» по группе в целом наблюдалось у 17 (36, 2%), «умеренное улучшение» — у 23 (48,9%) и «незначительное улучшение» — у 7 (14,9%) пациентов. При сопоставлении двух подгрупп более высокие показатели улучшения выявлены у больных приступообразной шизофренией по сравнению с непрерывно текущей шизофренией. Так, «значительное улучшение» к окончанию 6-месячного курса лечения солианом констатировано соответственно у 16 (59,3%) и 1 (5,0%), «умеренное улучшение» — у 7 (25,9%) и 16 (80,0%), «незначительное улучшение» — у 4 (14,8%) и 3 (15,0%) больных.

Согласно показателям субшкалы тяжести CGI-S к началу терапии психическое состояние больных в среднем по группе оценивалось на уровне 4,98, то есть соответствовало «выраженному» психическому расстройству. К 21-му дню лечения уровень тяжести психических расстройств снизился до 4,02 — «умеренно выраженное», к 56-му дню терапии он составил 3,15 — ближе к «слабо выраженному», к завершению исследования — 2,24, то есть ближе к «пограничному состоянию».

По шкале CGI-I положительная динамика состояния больных по группе в целом к 7-му дню лечения отсутствовала (на уровне 3,89), к 14-му — лишь намечалась (уровень — 3,56), но уже к 21-му и 28-му дням можно было говорить об отчетливом «умеренном улучшении» (оценка — 3,15 и 2,8 соответственно). Начиная с 42-го дня лечения и через 3 месяца изменение психического состояния оценивалось как близкое к «выраженному улучшению», а с 4-го по 6-й месяц терапии обнаруживалось улучшение между «крайне выраженным» и «выраженным».

Была подвергнута анализу редукция среднего суммарного балла по шкале PANSS (табл. 1, 2).

Так, к 56-му дню лечения по группе в целом величина ССБ PANSS с $98,2 \pm 12,6$ балла снизилась до $64,8 \pm 15,6$, то есть уменьшилась в 1,5 раза, а к 6 месяцам — до $49,0 \pm 14,5$ балла, уменьшившись уже в 2 раза (табл. 1). Редукция ССБ PANSS осуществлялась постепенно, в течение

Таблица 1

Динамика ССБ по шкале PANSS (абс.) на лечении амисульпридом у больных шизофренией по группе в целом

ССБ	Дни терапии	Дни терапии												
		0	7	14	21	28	35	42	49	56	90	120	150	180
ССБ по шкале PANSS	Абс.	98,2	93,9	88,1	82,6	78,6	74,6	70,8	67,9	64,8	59,3	54,3	50,9	49,0
	СО*	12,6	12,9	14,4	15,9	17,2	16,2	15,5	16,0	15,6	14,6	14,4	14,2	14,5
ССБ бредового компонента (P1+P5+P6)	Абс.	10,1	9,6	8,7	8,2	7,7	7,2	6,7	6,3	6,0	5,7	5,3	4,8	4,5
	СО	2,7	2,5	2,4	2,4	2,7	2,7	2,5	2,5	2,3	2,1	1,6	1,6	1,6
ССБ галлюцинаторного компонента (P3)	Абс.	3,2	3,0	2,6	2,4	2,1	2,0	1,9	1,9	1,8	1,7	1,5	1,5	1,4
	СО	1,9	1,7	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1	1,1	1,0	0,9	0,7	0,7	0,7
ССБ по субшкале позитивной симптоматики	Абс.	22,7	21,3	19,4	18,1	16,7	15,8	14,8	14,0	13,3	12,9	11,8	10,8	10,3
	СО	5,8	5,4	5,1	5,1	5,6	5,3	4,7	4,6	4,2	3,9	3,1	3,2	3,3
ССБ по субшкале негативной симптоматики	Абс.	26,0	25,4	24,2	23,3	22,5	21,7	20,4	19,8	19,0	15,3	13,9	13,4	13,2
	СО	4,6	4,6	4,9	5,3	5,6	5,5	5,8	6,0	6,2	5,2	5,3	5,4	5,5

Примечание: * Стандартное отклонение

Таблица 2

Динамика ССБ по PANSS (%) на лечении амисульпридом у больных шизофренией по группе в целом

ССБ		Дни терапии												
		0	7	14	21	28	35	42	49	56	90	120	150	180
ССБ по шкале PANSS	значение	100	95,6	89,7	84,1	80,0	76,0	72,1	69,1	66,0	60,4	55,3	51,8	49,9
	редукция		4,4	10,3	15,9	20,0	24,0	27,9	27,9	34,0	39,6	44,7	48,2	50,1
ССБ бредового компонента (P1 + P5 + P6)	значение	100	95,0	86,1	81,2	76,2	71,3	66,3	62,4	59,4	56,4	52,5	47,5	44,6
	редукция		5,0	13,9	18,8	23,8	28,7	33,7	37,6	40,6	43,6	47,5	52,5	55,4
ССБ галлюцинаторного компонента (P3)	значение	100	93,7	81,3	75,0	65,6	62,5	59,4	59,4	56,3	53,1	46,9	46,9	43,7
	редукция		6,3	18,7	25,0	34,4	37,5	40,6	40,6	43,7	49,9	53,1	53,1	56,3
ССБ по субшкале позитивной симптоматики	значение	100	93,8	85,5	79,7	73,6	69,6	65,2	61,7	58,6	56,8	52,0	47,6	45,4
	редукция		6,2	14,5	20,3	26,4	30,4	34,8	38,3	41,4	43,2	48,0	52,4	54,6
ССБ по субшкале негативной симптоматики	значение	100	97,7	93,1	89,6	86,5	83,5	78,5	76,2	73,1	58,8	53,5	51,5	50,8
	редукция		2,3	6,9	10,4	13,5	16,5	21,5	23,8	26,9	41,2	46,5	48,5	49,2

первых двух недель терапии достигая лишь 10,3%, но при этом выявлялось статистически значимое различие в клиническом эффекте между 14-м и 1-м днем лечения, а затем редукция ССБ PANSS продолжала нарастать еженедельно на 3–5% вплоть до 56-го дня терапии. В результате к 28-му дню лечения редукция расстройств составила 20,0%, к 35-му дню — 24,0%, к 42-му дню — 27,9%, к 49-му дню — 30,9%, к 56-му дню — 34,0%, то есть к этому времени ССБ PANSS редуцировался на треть (табл. 2). Далее темп редуцирования ССБ PANSS замедлялся, составляя к 3-му месяцу 39,6%, к 4-му — 44,7%, к 5-му — 48,2%, а к завершению исследования — 50,1% по сравнению с нулевым днем лечения.

Сравнительный анализ динамики ССБ PANSS в ходе терапии у больных с разным типом течения шизофрении показал, что на всех временных этапах лечения терапевтический эффект амисульприда (солиана) более отчетливо был выражен у больных с приступообразным течением заболевания (табл. 3).

Так, к началу терапии ССБ PANSS у больных 1-й подгруппы (с приступообразным течением) составлял $93,7 \pm 14,56$, у пациентов 2-й группы (с непрерывным течением) — несколько выше — $99,5 \pm 9,25$ балла. К 56-му дню терапии ССБ PANSS уменьшился в обеих исследуемых подгруппах больных соответственно в 1,7 и в 1,4 раза, к 6-му месяцу лечения — в 2,1 и в 1,8

Таблица 3

Динамика ССБ по шкале PANSS (абс. и %) у больных с приступообразной (1-я подгруппа) и непрерывно текущей (2-я подгруппа) шизофренией на лечении амисульпридом

Дни терапии	Подгруппы больных								p
	приступообразная шизофрения, 1-я подгруппа				непрерывно текущая шизофрения, 2-я подгруппа				
	среднее значение (абс.)	СО	%	редукция ССБ, %	среднее значение (абс.)	СО	%	редукция ССБ, %	
1	97,3	14,56	100,0		99,5	9,25	100,0		0,52
7	92,3	14,64	94,9	5,1	96,2	9,44	96,7	3,3	0,27
14	85,5	16,59	87,9	12,1	91,7	9,82	92,2	7,8	0,12
21	79,4	18,21	81,6	18,4	87,1	10,85	87,5	12,5	0,08
28	75,6	19,83	77,7	22,3	82,7	11,66	83,1	16,9	0,13
35	70,1	17,71	72,0	28,0	81,1	11,22	81,5	18,5	0,014
42	66,5	17,39	68,3	31,7	76,8	9,89	77,2	22,8	0,014
49	62,8	16,99	64,5	35,5	75,2	11,38	75,6	24,4	0,005
56	58,9	16,19	60,5	39,5	73,2	10,23	73,6	26,4	0,001
90	54,9	16,71	56,4	43,6	66,7	5,56	67,0	33,0	
120	49,7	16,30	51,1	48,9	61,9	4,85	62,2	37,8	
150	47,1	16,72	48,4	51,6	57,2	3,99	57,5	42,5	
180	45,5	17,45	46,8	53,2	54,8	3,03	55,1	44,9	

раза соответственно. При этом снижение величины ССБ осуществлялось заметно быстрее у больных 1-й подгруппы: к 56-му дню лечения его редукция составила 39,5% в сопоставлении с 26,4% у больных 2-й подгруппы, к 6-му месяцу — 53,2 и 44,9% соответственно. Это наглядно видно из рис. 1, на котором приведены регрессионные прямые для этих подгрупп, отражающие динамику ССБ PANSS в процессе курсовой терапии Солианом.

Статистически значимые отличия между подгруппами были выявлены к 35-му дню лечения ($p < 0,014$), к 56-му дню достоверность различий была высоко значимой ($p < 0,001$).

Аналогичные закономерности действия исследуемого препарата были установлены при анализе его влияния на позитивную симптоматику психического состояния. ССБ по субшкале позитивной симптоматики PANSS по группе в целом уменьшился в течение первых 28 дней в 1,4 раза, к 56-му дню терапии — в 1,7 раза, а через 6 месяцев лечения — в 2,2 раза. Редукция ССБ, начавшись уже к концу первой недели терапии, наиболее активно осуществлялась с 14-го по 56-й день лечения (к 14-му

дню — на 14,5%, к 21-му — на 20,3%, к 28-му — на 30,4%, к 56-му — на 41,4%). Затем редукция степени выраженности ССБ продолжалась, но уже в сравнительно замедленном темпе. Так, к 3-му месяцу терапии редукция ССБ сохранялась практически на уровне 56-го дня лечения, а к 4-му месяцу увеличилась до 48%, к 5-му — до 52,5%, к 6-му месяцу исследования она достигла уже 54,6%.

Динамика ССБ по субшкале негативной симптоматики PANSS по группе в целом повторяла особенности динамики ССБ по субшкале позитивной симптоматики, при этом его редукция в течение первых 56 дней осуществлялась более медленно (к 14-му дню терапии — на 6,9%, к 21-му — на 10,5%, к 28-му — на 13,5%, к 35-му — на 16,5%, к 42-му — уже на 21,5%, к 49-му — на 23,8%, к 56-му — на 26,95%), затем она нарастала и уже к 3-му месяцу лечения составляла 41,2%, к 4-му — 46,5%, к 5-му — 48,5% и практически стабилизировалась на этом уровне до 6-го месяца терапии (49,2%).

Исходя из того, что на первый план в психическом состоянии обследованных больных выступали галлюцинаторно-бредовые расстройства, в ходе проводимого

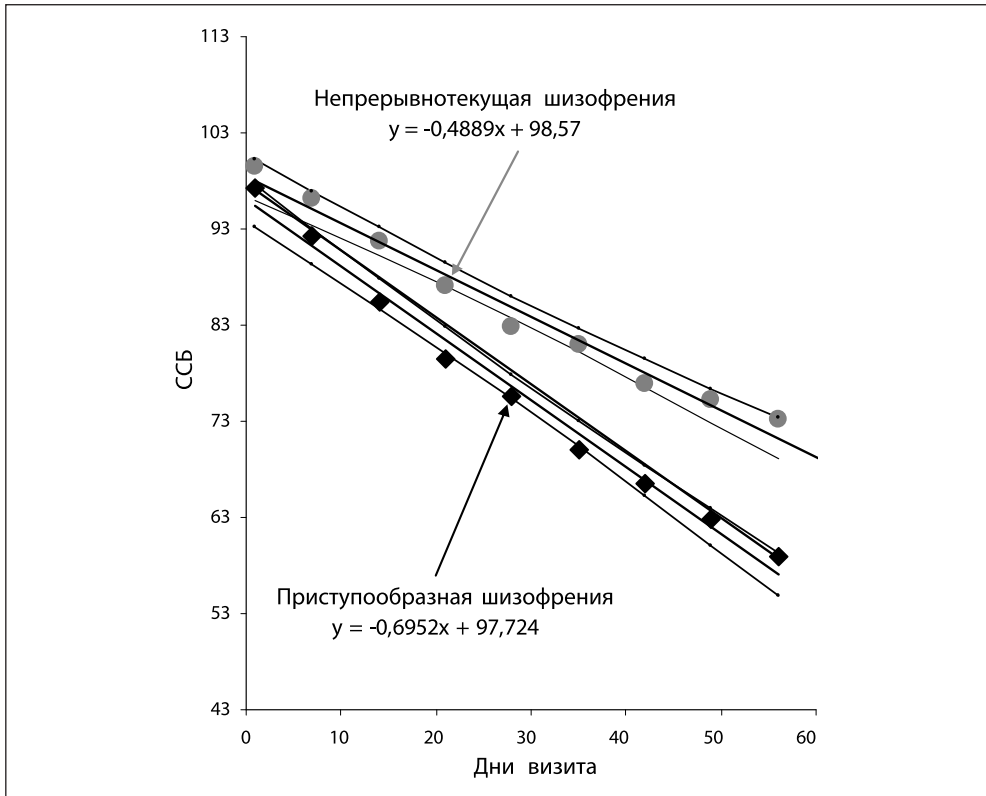


Рисунок. Сравнение регрессионных прямых ССБ PANSS для двух подгрупп больных шизофренией

исследования была изучена в сравнительном аспекте динамика его бредового и галлюцинаторного компонентов.

Так, бредовой компонент синдрома (совокупность пп. P1, P5, P6 шкалы PANSS), был представлен проявлениями как острого чувственного бреда в виде бредовых идей значения, восприятия, ложного узнавания, инсценировки, так и синдромом Кандинского — Клерамбо с бредовыми идеями persecutorного и парафренного содержания с бредом воздействия, отравления и психическими автоматизмами, в частности псевдогаллюцинаторной симптоматикой. К началу лечения ССБ бредовых расстройств составлял $10,1 \pm 2,7$ балла, в течение 56 дней лечения он претерпел существенную положительную динамику, особенно явно выраженную на протяжении первых 28 дней лечения. К 28-му дню терапии он снизился до $7,7 \pm 2,7$ балла (уменьшился в 1,3 раза), к 56-му дню терапии — до $6,0 \pm 2,3$ балла (уменьшился в 1,9 раза), к завершению исследования — до $4,5 \pm 1,6$ балла (уменьшение в 2,2 раза). При этом в ходе терапевтического вмешательства ССБ редуцировался к 14-му дню на 13,9%, к 21-му — на 18,8%, к 2-му 8 — уже почти на четверть, на 23,8%. В дальнейшем редукция степени выраженности ССБ несколько замедлялась, составив к 56-му дню 40,6%. В течение последующих

4 месяцев ССБ уменьшился менее отчетливо; это было связано с тем, что у большинства больных уже к 56-му дню терапии выраженность баллов пп. P1, P5, P6 не превышала 1–2 (отсутствие или очень слабая степень выраженности), но в целом можно было отметить, что за этот период (4 месяца) редукция ССБ достигла значительного уровня — 55,4%.

ССБ галлюцинаторных расстройств синдрома (симптом P3) к началу терапии составлял $3,2 \pm 1,9$ балла. В ходе лечения на различных временных этапах динамика этого показателя в абсолютном значении незначительно отличалась от той, которую претерпевал ССБ бредового компонента психотического состояния. Так, к 28-му дню он снизился до $2,1 \pm 1,3$ балла (при уменьшении в 1,5 раза), к 56-му дню — до $6,0 \pm 22,3$ балла (с уменьшением в 1,8 раза) и к завершению исследования — до $1,4 \pm 0,7$ балла (с уменьшением в 2,3 раза). В то же время его редукция в ходе терапии осуществлялась активнее, чем редуцирование ССБ бредового компонента: к 14-му дню терапии — на 25,0% (то есть на четверть), к 28-му — на 34,4%, к 56-му дню — на 43,7%. К 5-му месяцу лечения степень редукации ССБ бредового и галлюцинаторного компонентов синдрома как бы сближалась, к 6-му месяцу исследования

она была практически одинаковой — 55,4 и 56,3% соответственно (табл. 1).

Побочные эффекты, возникающие в ходе терапии амисульпридом, оценивались по шкале UKU в трех градациях: «слабо выражен», «умеренно выражен», «значительно выражен».

Из 46 прошедших исследование больных побочные эффекты были выявлены у 17, то есть в 36,9% наблюдений, преимущественно у пациентов женского пола (11 набл.).

Общее количество побочных эффектов — 23, что составило в среднем 1,35 на 1 больного из тех, у кого они наблюдались, и лишь 0,5 на 1 больного по группе в целом. У 13 больных наблюдалось по одному, у 3 больных — по 2 вида, у одной больной — 4 вида побочных эффектов.

Побочные эффекты, сгруппированные в соответствии со шкалой UKU, подразделялись следующим образом: 1) «психические побочные эффекты» (сонливость, седация, уменьшение продолжительности сна) — у 9 больных (52,9%); 2) «неврологические побочные эффекты» (акатизия, тремор языка, пальцев рук, ощущение «сведения мышц ног») — у 6 пациентов (35,3%); 3) «автономные побочные эффекты» (тошнота, рвота, головокружение) — у 2 больных (11,8%).

При оценке частоты наблюдения каждого вида побочного эффекта оказалось, что наиболее часто отмечалась сонливость — 6 набл. (35,3%); акатизия развивалась несколько реже — в 4 набл. (23,5%), так же как и тремор — 3 набл. (17,6%), значительно реже возникали гиперкинезы и отмечалось уменьшение продолжительности сна — по 2 набл. (по 11,8%), тошнота, рвота, головокружение, слабость — по 1 набл. (по 5,9%). Таким образом, по частоте встречаемости «психические» и «неврологические побочные эффекты» существенно не различались.

Низкая частота встречаемости побочных эффектов сочеталась с невысокой степенью их выраженности. Для 18 видов побочных эффектов оказалось характерной «умеренная», для 5 — «слабая степень» выраженности.

Анализ времени появления и продолжительности существования побочных эффектов показал следующее. Такие психические побочные эффекты, как сонливость, седация, выявлялись уже в первые дни терапии, их длительность составляла от 5 до 35–56 дней. Степень выраженности этой симптоматики снижалась постепенно самопроизвольно либо при понижении

терапевтической дозы амисульприда (солиана). На поздних этапах терапии (28–35-й дни лечения) выявлялось уменьшение продолжительности сна, добавление к терапии транквилизаторов, например лоразепама, устраняло данное нарушение.

В свою очередь, неврологическая симптоматика, проявляющаяся такими нейролептическими расстройствами, как тремор, акатизия, гиперкинетическими нарушениями, обнаруживалась на более поздних этапах терапии, то есть с 14, 21-го дня лечения, не приобретала постоянного характера, купировалась добавлением антипаркинсонических средств. Такие расстройства, как тошнота, однократная рвота, наблюдались в течение дня лишь у одной больной и были отнесены к побочным эффектам в силу того, что иных причин для их объяснения выявить не удалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что амисульприд (солиан) выявляет отчетливую антипсихотическую активность в период экзацербации психотического состояния у больных шизофренией с приступообразным и непрерывным течением. Следует отметить, что общий антипсихотический эффект амисульприда (солиана) развивается уже в первые дни лечения, наиболее отчетливо проявляется к завершению второй — четвертой недель, сохраняется с меньшей активностью на дальнейших этапах терапевтического периода. Антипсихотические свойства препарата активнее реализуются у больных с приступообразным течением заболевания, однако оказываются достаточно выраженными и при непрерывном течении заболевания.

Терапевтическая эффективность амисульприда (солиана) проявляется как в его общей антипсихотической направленности, так и в воздействии на все компоненты психотического состояния, в частности на продуктивную и негативную симптоматику. Но выявленная в нашем исследовании отчетливо выраженная динамика негативных расстройств на протяжении в целом непродолжительного периода наблюдения свидетельствует, скорее, в пользу преобладания на исследуемом этапе «вторичной» негативной симптоматики, обусловленной тяжестью позитивных нарушений. Однако нельзя исключить позитивного влияния солиана на «первичную» негативную симптоматику, но для уверенности данного суждения

необходим более продолжительный период катамнестического наблюдения и использование дополнительных методических подходов (в частности, шкал оценки качества жизни, социального функционирования и иных). Следует отметить, что зарубежными и отечественными исследователями доказана терапевтическая эффективность амисульприда при воздействии на негативные нарушения при шизофрении [2; 18].

Исследование убедительно показало влияние амисульприда как на бредовые, так и галлюцинаторные расстройства, при этом выявлено, что антигаллюцинаторный эффект амисульприда (солиана) длительное время несколько опережает его антибредовую активность, но на отдаленных этапах терапии наблюдается выравнивание редукции и бредовых, и галлюцинаторных нарушений.

Несомненное преимущество солиана заключается в том, что побочные эффекты, возникающие в ходе терапии, характеризуются невысокой частотой встречаемости,

«умеренной» и «слабой» степенью выраженности, не требуют отмены препарата, регулируются изменением применяемых терапевтических доз или использованием корригирующих средств.

Таким образом, полученные данные позволяют отметить, что высокая терапевтическая активность амисульприда (солиана) сочетается с хорошей переносимостью, что может способствовать комплаентности пациентов.

Используемая в настоящем исследовании продолжительность наблюдения больных свидетельствует в пользу того, что солиан может быть препаратом выбора при проведении не только купирующей, но и поддерживающей терапии с учетом его отчетливой антипсихотической активности и безопасности. При анализе обращает на себя внимание устойчивость положительной динамики терапевтического эффекта, что делает возможным применение амисульприда и в качестве средства для профилактики ранних рецидивов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аведисова А. С., Ахапкин Р. В.* Купирующая и поддерживающая терапия шизофрении солианом (амисульпридом) // Социальная и клин. психиатр. — 2005. — № 4. — С. 42–48.
2. *Аведисова А. С., Ахапкин Р. В.* Антинегативное действие солиана при терапии больных шизофренией // Социальная и клин. психиатр. — 2005. — № 4. — С. 82–88.
3. *Ворсина О. П., Сенько Е. В., Павлова О. Н. и др.* Опыт применения амисульприда в терапии шизофрении и шизоаффективных расстройств // Психиатрия и психофармакотер. — 2005. — Т. 7, № 5. — С. 268–270.
4. *Гурович И. Я, Шмуклер А. Б., Любов Е. Б. и др.* Применение солиана на ранних этапах течения шизофрении (клинико-социальные и фармакоэкономические аспекты) // Социальная и клин. психиатр. — 2005. — № 4. — С. 42–48.
5. *Дороднова А. С., Мовина Л. Г., Белокурова Е. А.* Опыт применения амисульприда (солиана) у больных с первыми психотическими эпизодами на ранних этапах шизофренического процесса // Социальная и клин. психиатр. — 2005. — № 2. — С.
6. *Колягин В. В.* Опыт лечения больных шизофренией атипичным антипсихотиком амисульпридом // Материалы Рос. конф. «Взаимодействие науки и практики в современной психиатрии». Москва. 9–11 октября 2007. — С. 383–384.
7. *Шафаренко А. А., Мосолов С. Н., Кузавкова М. В. и др.* Эффективность и переносимость амисульприда (солиана) при обострениях шизофрении (Российское открытое мультицентровое несравнительное клиническое исследование) // Материалы Рос. конф. «Взаимодействие науки и практики в современной психиатрии». Москва. 9–11 октября 2007. — С. 401.
8. *Шейфер М. С., Носенко Н. Ф., Васюк В. К. и др.* Сравнительная эффективность и переносимость амисульприда и рисперидона в терапии острых состояний при шизофрении // Психиатр. и психофармакотер. — 2006. — Т. 8, № 3. — С. 29–32.
9. *Colonna L., Saleem P., Dondey-Nouvel L. et al.* Безопасность и эффективность амисульприда при длительном применении у больных с хроническим течением шизофрении (расширенный реферат) // Психиатр. и психофармакотер. — 2005. — Т. 7, № 3. — С. 175–178.
10. *Leclubier Y., Azorin M., Bottai T. et al.* Консенсус по практическому применению атипичного антипсихотика амисульприда при лечении шизофрении (расширенный реферат) // Психиатр. и психофармакотер. — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 90–94.
11. *Leucht W., Pitschel-Walz G., Engel R. et al.* Амисульприд, оригинальный атипичный антипсихотик: метаанализ 18 рандомизированных контролируемых исследований (расширенный реферат) // Психиатр. и психофармакотер. — 2005. — Т. 7, № 2. — С. 108–111.
12. *Martin S., Loo H., Peuskens J. et al.* A Double-blind, randomised comparative trial of amisulpride versus olanzapine in

- the treatment of schizophrenia: short-term results at two months // *Current Med. Res. and Opinion*. — 2002. — Vol. 18, № 6. — P. 355–382.
13. *Moller H. J.* Эффективность амисульприда при лечении шизофрении. Обзор литературы (расширенный реферат) // *Психиатр. и психофармакотер.* — 2004. — Т. 6, № 3. — С. 138–141.
 14. *Moller H. J., Boyer P.* Amisulpride in the treatment of subchronic and chronic schizophrenia with acute exacerbation: a double-blind comparison with haloperidol // *Psychopharmacology*. — 1997. — Vol. 132. — P. 396–401.
 15. *Nuss Ph., Hummer M., Tssier C. A.* Амисульприд в терапии острых психозов (расширенный реферат) // *Психиатр.* и психофармакотер. — 2007. — Т. 9, № 1. — С 67–69.
 16. *Peuskens J., Bech P., Moller H-J. et al.* Сравнение амисульприда и рисперидона в терапии острых состояний при шизофрении (расширенный реферат) // *Психиатр. и психофармакотер.* — 2005. — Т. 7, № 1. — С. 42–45.
 17. *Рейн В.* Клинический профиль амисульприда при лечении острой шизофрении // *Социальная и клин. психиатр.* — 2004. — № 3. — С. 73–78.
 18. *Storosum J. G., Elferink A. J., van Zweiten B. J. et al.* Amisulpride: is there a treatment for negative symptoms in schizophrenia patients? // *Schizophr. Bull.* — 2002. — Vol. 28, № 2. — P. 193–201.

Абрамова Лилия Ивановна — вед. научн. сотр. отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний НЦПЗ РАМН.

E-mail: L_Abramova@rambler.ru

Дмитренко Ирина Викторовна — врач НЦПЗ РАМН.

Михайлова Виктория Абрамовна — врач НЦПЗ РАМН.

Олейчик Игорь Валентинович — вед. науч. сотр. НЦПЗ РАМН.

УДК 616.073.75–52

О перспективах использования магнитно-резонансной протонной спектроскопии в клинике шизофрении

Лебедева И. С.¹, Ахадов Т. А.², Семенова Н. А.³¹ Научный центр психического здоровья РАМН, Москва; ² НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва; ³ Институт химической физики имени Н. Н. Семенова РАН, Москва

65

В обзоре рассматриваются результаты исследований, связанных с применением в клинике шизофрении протонной магнитно-резонансной спектроскопии — метода, позволяющего получить объективные количественные показатели биохимии головного мозга *in vivo*.

Ключевые слова: шизофрения; ¹H-магнитно-резонансная спектроскопия.

The article reviewed the studies on the application in schizophrenia of ¹H-MR spectroscopy — a method which allows to obtain the objective quantitative characteristics of brain biochemistry *in vivo*.

Keywords: schizophrenia; ¹H-MR spectroscopy.

Технический прогресс последних десятилетий привел к появлению целого ряда новых высокотехнологичных неинвазивных подходов к изучению структурно-функциональных особенностей головного мозга человека. К числу таких методов относится и протонная магнитно-резонансная спектроскопия (МРС)¹.

В настоящее время МРС активно внедряется как потенциальный диагностический и прогностический метод в клиническую практику в неврологии, в частности, при черепно-мозговой травме, рассеянном склерозе, эпилепсии и ряде других заболеваний ЦНС [2], однако возможности метода в клинике психических болезней, в частности шизофрении, значительно менее исследованы.

Задачей настоящего сообщения стал анализ литературы об аномалиях, выявленных с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии (¹H-МРС) при шизофрении, и возможной роли спектроскопических показателей как метаболических маркеров болезни.

В основе протонной МРС лежит способность атомных ядер водорода (¹H) проявлять магнитные свойства. Для анализа используется смещение частоты ядерно-магнитного резонанса, которое зависит от химической структуры соединения, в составе которых находится ядро водорода. Разработка импульсной Фурье-спектроскопии, появление МР-спектрометров со сверхпроводящими магнитами, использование импульсных градиентов магнитного поля позволяют в настоящее время определять концентрации целого ряда веществ в головном мозге, играющих

ключевую роль в биохимических процессах, протекающих в нейронах и глиии (подробнее о физико-химических принципах МРС см. [1]).

В стандартных клинических обследованиях, которые проводятся в магнитных полях с напряженностью не более 3 Т, в ¹H-МР-спектрах мозга человека определяются сигналы структурных фрагментов ряда веществ. Вариант спектра у здорового испытуемого проиллюстрирован на *рисунке*. Анализ подобных спектров позволяет получать количественные характеристики концентраций следующих веществ: N-ацетиласпартата (NAA), холинсодержащих соединений (Cho), фосфокреатина и креатина (Cr), миоинозитола (mI), глутамата и глутамина (Glx) [14].

Рассмотрим подробнее биологическую значимость перечисленных выше соединений.

N-ацетиласпартат (NAA)

синтезируется в митохондриях и определяется только в нервной ткани. [21]. Ряд данных свидетельствуют, что NAA участвует в транспорте образующейся в нейронах при окислении глюкозы воды [4] и биосинтезе липидов мозга [12]. Предполагается также, что NAA выполняет функцию сигнальной молекулы в системе нейроны — глия [30].

В целом, по мнению большинства исследователей, NAA отражает состояние нейронального субстрата [13]. Снижение уровня NAA интерпретируется как индикатор гибели или дисфункции нейронов, а рост уровня NAA — как свидетельство восстановления их функциональной активности [1; 17; 18; 23; 35].

1 В настоящем обзоре рассматривается только протонная МРС (другие виды — ³¹P-, ¹³C МРС — оставлены вне поля зрения).

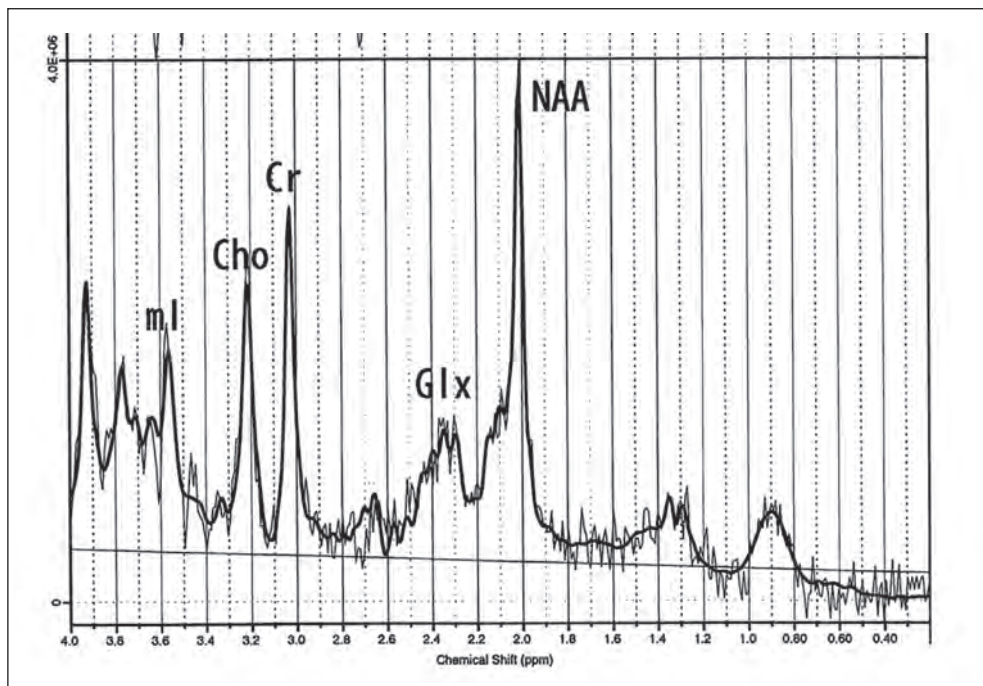


Рисунок. Спектр, полученный в передней части поясной извилины здорового человека [40]. Отнесение сигналов метаболитов см. в тексте

Холинсодержащие соединения (Cho)

К ним относятся собственно холин, фосфохолин, фосфохолин, фосфохолин, фосфохолин, фосфохолин — метаболиты, играющие значительную роль в жировом обмене. Рост интенсивности сигнала Cho рассматривается как следствие разрушения или активации синтеза мембранных фосфолипидов [36], является маркером пролиферации клеток или воспалительного процесса.

Креатин и фосфокреатин (Cr)

Сигнал Cr представляет собой суперпозицию сигналов креатина и фосфокреатина. Оба соединения участвуют в энергетическом обмене [14].

Глутамин/глутамат (Glx)

Интенсивность сигнала этих метаболитов отражает функционирование глутаматергической системы головного мозга [14].

Миоинозитол (mI)

Этот метаболит является маркером астроцитов, а его накопление связывают с активацией астроцитов и пролиферацией глиальных клеток [15; 29].

Таким образом, применение метода магнитной протонной спектроскопии дает возможность получения объективных количественных показателей биохимии метаболизма *in vivo*. Эти показатели отражают процессы, связанные с функциональными аномалиями нейронов и глии, вызванными,

в частности, нарушением энергетического обмена, аномалиями в глутаматергической системе головного мозга — то есть теми процессами, роль которых в патогенезе шизофрении крайне высока [27].

Исследования метаболитов головного мозга методом $^1\text{H-MRS}$ у больных шизофренией выявили значительные отклонения от данных у психически здоровых людей. Для удобства восприятия обзор литературы приведен в *таблице* (отдельно у больных во время так называемого «первого эпизода»). В *таблице* приводятся также структуры головного мозга, в которых были найдены отклонения.

Суммируя данные *таблицы*, можно отметить снижение содержания NAA в различных отделах головного мозга, в том числе ключевых для патогенеза шизофрении (в первую очередь префронтальная кора, гиппокамп, передняя часть поясной извилины), что рассматривается исследователями как индекс поражения соответствующего нейронального субстрата. При этом более локальная топография у больных во время «первого эпизода» по сравнению с хроническими больными хорошо укладывается в представления о развитии так называемых «дегенеративных» процессов при шизофрении.

Снижение концентрации креатина интерпретируется авторами как отражение нарушенного энергетического обмена, а «нормальные» величины холина — как отсутствие пролиферации клеток

Таблица. Данные, полученные при применении метода МРС, у больных шизофренией (относительно психически здоровых испытуемых).

Метаболит	Больные шизофренией (преимущественно хронические больные)	Больные шизофренией во время первого эпизода
N-ацетиласпартат	Концентрация снижена: лобная кора (обзоры [37; 39]), в том числе дорзолатеральные отделы префронтальной коры [33], гиппокамп (обзор [37]), передняя часть поясной извилины [44], мозолистое тело [3]	Концентрация снижена: дорзолатеральные отделы префронтальной коры [9; 45], мозолистое тело [3] Не выявлены различия: лобные, затылочные зоны коры, хвостатые ядра (левое полушарие), мозжечок (правое полушарие) [8], префронтальная кора [33], височная доля (преимущественно гиппокамп) [43], лобная, височная доля, таламус в левом полушарии [19]
Креатин	Концентрация снижена: дорзолатеральные отделы префронтальной коры [33], передняя часть поясной извилины, теменно-затылочные зоны коры [34] Не выявлены различия: левая лобная область [39]	Концентрация снижена: дорзолатеральные отделы префронтальной коры [33] Не выявлены различия: лобная, височная доля, таламус в левом полушарии [19]
Холин	Не выявлены различия: левая лобная область [39], дорзолатеральные отделы префронтальной коры [33]	Не выявлены различия: левая дорзолатеральная префронтальная кора [45], лобная, височная доля, таламус в левом полушарии [19]
Глутамат/глутамин	Концентрация снижена: глутамата и глутамина в левой части передней поясной извилины [40; 41] Концентрация повышена: глутамина в таламусе [41] Не выявлены различия: GLX в передней части поясной извилины [44]	Концентрация повышена: глутамина в левой части передней поясной извилины и таламусе [42] Не выявлены различия: GLX в височной доле (преимущественно гиппокамп) [43], лобная, височная доля, таламус в левом полушарии [19]
Миоинозитол	Концентрация снижена: левая часть передней поясной извилины [40]	Концентрация повышена: височная доля (преимущественно гиппокамп) [43] (только у больных на фоне лечения) Не выявлены различия Лобная, височная доля, таламус в левом полушарии [19]

или выраженного воспалительного процесса (по крайней мере в тех зонах, которые тестировались в упомянутых выше работах).

Крайне неоднозначными пока выглядят результаты исследования миоинозитола, нет окончательной ясности относительно глутамата и глутамина. Так, данные Theberge и соавт. [42] о повышенном содержании глутамина у больных во время первого эпизода интерпретировались в рамках глутаматергической гипотезы патогенеза болезни, предполагающей высокий уровень глутамата, который вызывает эффект так называемой «эксайтоксичности», ведущей к гибели нейронов, однако другие авторы пока еще не подтвердили эти результаты.

Исследования взаимосвязей между МРС и клиническими данными позволили определить в некоторых работах значимые корреляции между концентрацией метаболитов и выраженностью психопатологической симптоматики: чем ниже был показатель NAA/креатин в префронтальной коре у больных шизофренией, тем выше уровень негативной [3; 6] и позитивной симптоматики [3], определяемой по шкале PANSS.

В других исследованиях внимание было сконцентрировано на соотношении между данными биохимическими показателями и аномалиями когнитивных функций, которые являются одной из базовых черт шизофрении. Обнаружено, что более высокий уровень индексов NAA/креатин, NAA/холин в префронтальной коре у больных шизофренией коррелирует с большей сохранностью процессов рабочей памяти и активацией теменной и височной доли [6]. Высокий NAA определялся у лиц с более высоким уровнем интеллекта [25] и у испытуемых, лучше выполнявших Висконсинский тест сортировки карточек [20]. Лучшее выполнение этого теста также ассоциировалось с более высокой концентрацией глутамата в гиппокампе (только у больных шизофренией). Комбинированный индекс глутамат + глутамин в левой лобной области положительно коррелировал с показателем вербального научения у больных хронической шизофренией [34].

В ряде работ исследовались взаимосвязи между метаболитами мозга и проводимой терапией. Некоторые авторы постулировали

отсутствие изменений NAA на фоне фармакотерапии [8; 11]. Другие указывали на то, что антипсихотики приводят к увеличению уровня NAA в дорзолатеральной префронтальной коре [5], хотя в ряде работ этот эффект проявлялся только при лечении атипичными нейролептиками [16], в то время как у хронических больных, получавших первое поколение нейролептиков, наблюдалось снижение концентрации NAA в левой лобной доле [7]. Очевидно, что данный вопрос еще недостаточно изучен.

Согласно большинству работ, обнаруживаемые отклонения в концентрациях метаболитов не являются специфичными для шизофрении и наблюдаются и при других заболеваниях [13]. Однако следует отметить, что работ, в которых проводилось бы прямое сопоставление спектров у разных групп больных в рамках эндогенных психозов, в доступной литературе найдено не было.

Подводя итог рассмотрению возможности применения МРС в клинике шизофрении, нужно отметить, что хотя к настоящему времени число подобных исследований невелико, полученные данные указывают на устойчивые отклонения для ряда метаболитов (в первую очередь NAA) в ключевых для данного заболевания структурах головного мозга и связь МРС-данных с патопсихологическими и нейропсихологическими аномалиями у больных. С другой стороны, очевидно малоизученным остается ряд вопросов, таких как степень влияния проводимой фармакотерапии, специфичность метаболического профиля при различных заболеваниях в рамках эндогенных психозов, динамика спектров на различных этапах развития заболевания, связь метаболитов с эффективностью терапии.

В силу того что для проведения МРС требуется высокотехнологичное и не всегда доступное для широкого применения оборудование, в подавляющем числе исследований выборки больных имеют невысокий объем, что усиливает влияние других факторов [38], например возраста и пола.

Так, известно, что у испытуемых старше 60 лет по сравнению с более молодыми выявляются меньшие показатели NAA в лобных отделах и большие концентрации холина и креатина в теменных зонах (обзор [24]). Другие авторы указывали на меньшую концентрацию креатина у людей старшего возраста в передней части поясной извилины и теменно-затылочной коре [34] и сером веществе теменных зон и базальных

ганглиев [10]. Последние исследователи отмечали также снижение с возрастом глутамата в сером веществе теменных зон.

Более того, возрастные изменения могут быть выражены лишь в отдельных зонах головного мозга. В одном из исследований у испытуемых в возрасте 25–31 года по сравнению с 19–20-летними испытуемыми концентрация метаболитов была достоверно выше только в сенсомоторной и орбитофронтальной коре [22].

Межполовые различия не были показаны в ряде исследований [10; 26; 31]. Однако в других исследованиях у мужчин регистрировали более низкие величины NAA в левом базальном ганглии, более высокие показатели глутамата в передней поясной извилине, креатина в левом базальном ганглии [40]. По данным других авторов, у женщин по сравнению с мужчинами выше концентрация целого ряда метаболитов в сенсомоторной и орбитофронтальной коре [22].

Следует отметить также функционально определяемую вариабельность показателей метаболизма. Так, исследования динамики концентрации метаболитов у одного и того же психически здорового человека (шестикратные повторные наблюдения с частотой раз в двадцать минут) показали вариабельность интенсивностей сигналов различных веществ от 5 до 17% [28].

Очевидно, что исключение влияния указанных выше и иных факторов при изучении клинически значимых вопросов требует тщательного подбора больших выборок больных, что не всегда выполнялось в исследованиях прошлых лет.

В целом, подводя итоги настоящему обзору о возможностях применения метода протонной магнитно-резонансной спектроскопии при шизофрении, можно сделать следующие выводы:

1) Магнитно-резонансная протонная спектроскопия дает возможность неинвазивной количественной объективной оценки состояния биохимических процессов в головном мозге и, таким образом, является перспективным методом исследования механизмов патогенеза шизофрении.

2) При шизофрении выявляются определенные изменения концентраций метаболитов, отражающих структурно-функциональные нарушения в областях головного мозга, ключевых для развития заболевания.

3) Сходные изменения МРС показателей наблюдаются и при других видах неврологической и психической патологии,

что предполагает их неспецифичность для шизофрении, однако прямого сопоставления данных на больших выборках больных разной патологии пока не было проведено, поэтому вопрос все еще остается открытым.

4) Получаемые данные о концентрациях метаболитов являются функционально зависимыми, испытывают влияние ряда демографических и клинических факторов, что требует их учета при анализе данных и тщательного подбора групп сравнения.

Работа частично поддержана грантом РФФИ N 09-04-12193-офи_м.

ЛИТЕРАТУРА

1. Семенова Н.А. Метод ЯМР-спектроскопии в прижизненных исследованиях обменных процессов. Особенности энергетического метаболизма головного мозга по данным ЯМР in vivo // Успехи соврем. биол. РАН. — 2005. — Т. 125, №4. — С. 419–430.
2. Семенова Н.А., Ахадов Т.А., Ситников С.Л. и др. Перспективы магнитно-резонансной спектроскопии как метода диагностики в невропатологии // Мед. визуализация. — 2009. — №2. — С. 73–81.
3. Aydin K., Uçok A., Cakir S. Quantitative proton MR spectroscopy findings in the corpus callosum of patients with schizophrenia suggest callosal disconnection // Am.J. Neuroradiol. — 2007. — Vol. 28. — P. 1968–1974.
4. Baslow M.H. Evidence supporting a role for N-acetyl-L-aspartate as a molecular water pump in myelinated neurons in the central nervous system. An analytical review // Neurochem. Int. — 2002. — Vol. 28. — P. 941–953.
5. Bertolino A., Callicott J.H., Mattay V.S. et al. The effect of treatment with antipsychotic drugs on brain N-acetylaspartate measures in patients with schizophrenia // Biological Psychiatry. — 2001. — Vol. 49, №1. — P. 39–46.
6. Bertolino A., Esposito G., Callicott J.H. et al. Specific relationship between prefrontal neuronal-n-acetylaspartate and activation of the working memory cortical network in schizophrenia // Am.J. Psychiatry. — 2000. — Vol. 157. — P. 26–33.
7. Bustillo J., Lauriello J., Rowland L. et al. Effects of chronic haloperidol and clozapine treatments on frontal and caudate neurochemistry in schizophrenia // Psychiatry Res.: Neuroimaging. — 2001. — Vol. 107, №3. — P. 135–149.
8. Bustillo J., Rowland L., Jung R. et al. Proton magnetic resonance spectroscopy during initial treatment with antipsychotic medication in schizophrenia // Neuropsychopharmacology. — 2008. — Vol. 33. — P. 2456–2466.
9. Cecil K.M., Lenkinski R.E., Gur R.E. et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in the frontal and temporal lobes of neuroleptic naive patients with schizophrenia // Neuropsychopharmacology. — 1999. — Vol. 20, №2. — P. 131–140.
10. Chang L, Jiang C., Ernst T. Effects of age and sex on brain glutamate and other metabolites // Magnetic Resonance Imaging. — 2009. — Vol. 27, №1. — P. 142–145.
11. Choe B.Y., Suh T.S., Shinn K.S. et al. Observation of metabolic changes in chronic schizophrenia after neuroleptic treatment by in vivo hydrogen magnetic resonance spectroscopy // Invest. Radiol. — 1996. — Vol. 31, №6. — P. 345–352.
12. D'Adamo A. F. Jr., Yatsu F. M. Acetate metabolism in the nervous system. N-Acetyl-L-aspartic acid and the biosynthesis of brain lipids // J. Neurochem. — 1966. — Vol. 13. — P. 961–965.
13. Dager S., Oskin N., Richards T. et al. Research applications of magnetic resonance spectroscopy (MRS) to investigate psychiatric disorders // Top Magn. Reson. Imaging. — 2008. — Vol. 19, №2. — P. 81–96.
14. Diehl P., Fluck E., Gunther H. et al. NMR. Basic principles and progress In vivo Magnetic resonance spectroscopy III: potential and limitations. — Berlin — Heidelberg — New York: Springer-Verlag, 1992. — 190 p.
15. Ernst T., Chang L., Melchor R. et al. Frontotemporal dementia and early Alzheimer disease: differentiation with frontal lobe 1H MR spectroscopy // Radiology. — 1997. — Vol. 203. — P. 829–836.
16. Fannon D., Simmons A., Tennakoon L. et al. Selective deficit of hippocampal N-acetylaspartate in antipsychotic-naïve patients with schizophrenia // Biol. Psychiatry. — 2003. — Vol. 54, №6. — P. 587–598.
17. Federico F., Simone I.L., Lucivero V. et al. Prognostic value of proton magnetic resonance spectroscopy in ischemic stroke // Arch. Neurol. — 1998. — Vol. 55. — P. 489–494.
18. Ford C.C., Griffey R.H., Matwiyoff N.A. et al. Multivoxel 1H-MRS of stroke // Neurology. — 1992. — Vol. 42. — P. 1408–1412.
19. Galinska B., Szulc A., Tarasow E. et al. Duration of untreated psychosis and proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) findings in first-episode schizophrenia // Med.Sci. Monit. — 2009. — Vol. 15, №2. — CR82–88.
20. Galińska B., Szulc A., Tarasów E. et al. Relationship between frontal N-acetylaspartate and cognitive deficits in first-episode schizophrenia // Med.Sci. Monit. — 2007. — Vol. 13, Suppl. 1. — P. 11–16.
21. Gill S.S., Small R.K., Thomas D.G. T. et al. Brain metabolites as 1H NMR markers of neuronal and glial disorders // NMR Biomed. — 1989. — Vol. 2. — P. 196–203.
22. Grachev I., Apkarian V. Chemical heterogeneity of the living human brain: A proton MR spectroscopy study on the effects of sex, age, and brain region // Neuroimage. — 2000. — Vol. 11, №5. — P. 554–563.

23. *Graham G.D., Kalvach P., Blamire A.M. et al.* Clinical correlates of proton magnetic resonance spectroscopy findings after acute cerebral infarction // *Stroke*. — 1995. — Vol. 26. — P. 225–229.
24. *Haga K., Khor Y., Farral A. et al.* A systematic review of brain metabolite changes, measured with 1H magnetic resonance spectroscopy, in healthy aging // *Neurobiology of Aging*. — 2009. — Vol. 3. — P. 353–363.
25. *Jung R., Brooks W., Yeo R. et al.* Biochemical markers of intelligence: a proton MR spectroscopy study of normal human brain // *Proc. Biol. Sci.* — 1999. — Vol. 266, № 1426. — P. 1375–1379.
26. *Komoroski R.A., Heimberg C., Cardwell D. et al.* Effects of gender and region on proton MRS of normal human brain // *Magn. Reson. Imaging*. — 1999. — Vol. 17, № 3. — P. 427–433.
27. *Lieberman J.A., Perkins D., Belger A. et al.* The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches // *Biological Psychiatry*. — 2001. — Vol. 50. — P. 884–897.
28. *Marshall I., Wardlaw W., Cannon J. et al.* Reproducibility of metabolite peak areas in 1H MRS of brain // *Magn. Reson. Imaging*. — 1996. — Vol. 14, № 3. — P. 281–292.
29. *Miller D.H., Grossman R.I., Reingold S.C. et al.* The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis // *Brain*. — 1998. — Vol. 121. — P. 3–24.
30. *Moffet J.R., Tieman S.B., Weinberger D.R. et al., eds.* Function of N-actyl aspartate and N-actyl aspartyl glytamate in brain: A unique neuronal molecule in the central nervous system. — N. Y.: Springer Science + Business Media, 2006. — P. 95–112.
31. *Nagae-Poetscher L., Bonekamp D., Barker P. et al.* Asymmetry and gender effect in functionally lateralized cortical regions: A proton MRS imaging study // *J. Magn. Reson. Imaging*. — 2004. — Vol. 19, № 1. — P. 27–33.
32. *Ohrmann P., Siegmund A., Suslow T. et al.* Cognitive impairment and in vivo metabolites in first-episode neuroleptic-naive and chronic medicated schizophrenic patients: a proton magnetic resonance spectroscopy study // *J. Psychiatr. Res.* — 2007. — Vol. 41, № 8. — P. 625–634.
33. *Ohrmann P., Siegmund A., Suslow T. et al.* Evidence for glutamatergic neuronal dysfunction in the prefrontal cortex in chronic but not in first-episode patients with schizophrenia: a proton magnetic resonance spectroscopy study // *Schizophr. Res.* — 2005. — Vol. 73, № 2–3. — P. 153–157.
34. *Öngür D., Prescot A., Jensen J. et al.* Creatine abnormalities in schizophrenia and bipolar disorder // *Psychiatry Res.: Neuroimaging*. — 2009. — Vol. 172. — P. 44–48.
35. *Pereira A.C., Saunders D.E., Doyle V.L. et al.* Measurement of initial N-acetylaspartate concentration by magnetic resonance spectroscopy and initial infarct volume by MRI predicts outcome in patients with middle cerebral artery territory infarction // *Stroke*. — 1999. — Vol. 30. — P. 1577–1582.
36. *Ross B., Bluml S.* Magnetic resonance spectroscopy of the human brain // *Anat. Rec.* 2001. — Vol. 265, № 2. — P. 54–84.
37. *Steen R.G., Hamer R.M., Lieberman J.A.* Measurement of brain metabolites by 1H magnetic resonance spectroscopy in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis // *Neuropsychopharmacology*. — 2005. — Vol. 30, № 11. — P. 1949–1962.
38. *Talaingair N., Venkatraman A., Hamer R. et al.* Single-voxel 1H Press at 4.0 T: precision and variability of measurements in anterior cingulate and hippocampus // *NMR Biomed.* — 2006. — Vol. 19. — P. 484–491.
39. *Tanaka Y., Obata T., Sassa T. et al.* Quantitative magnetic resonance spectroscopy of schizophrenia: Relationship between decreased N-acetylaspartate and frontal lobe dysfunction // *Psychiatry and Clin. Neurosci.* — 2006. — Vol. 60. — P. 365–372.
40. *Tayoshi S., Sumitani S., Taniguchi K. et al.* Metabolite changes and gender differences in schizophrenia using 3-Tesla proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) // *Schizophrenia Res.* — 2009. — Vol. 108. — P. 69–77.
41. *Theberge J., Al-Semaan Y., Menon P. et al.* Glutamate and glutamine in the anterior cingulate and thalamus of medicated patients with chronic schizophrenia and healthy comparison subjects measured with 4.0-T proton MRS // *Am. J. Psychiatry*. — 2003. — Vol. 160. — P. 2231–2233.
42. *Theberge J., Bartha R., Drost D. et al.* Glutamate and glutamine measured with 4.0-T proton MRS in never-treated patients with schizophrenia and healthy volunteers // *Am. J. Psychiatry*. — 2002. — Vol. 159. — P. 1944–1946.
43. *Wood S., Berger G., Wellard R. et al.* A 1H-MRS investigation of the medial temporal lobe in antipsychotic-naive and early-treated first episode psychosis // *Schizophrenia Res.* — 2008. — Vol. 102. — P. 163–170.
44. *Wood S., Yücel M., Wellard R. et al.* Evidence for neuronal dysfunction in the anterior cingulate of patients with schizophrenia: A proton magnetic resonance spectroscopy study at 3 T // *Schizophrenia Res.* — 2007. — Vol. 94. — P. 328–331.
45. *Zabala A., Sánchez-González J., Parellada M. et al.* Findings of proton magnetic resonance spectrometry in the dorsolateral prefrontal cortex in adolescents with first episodes of psychosis // *Psychiatry Res.: Neuroimaging*. — 2007. — Vol. 156. — P. 33–42.

УДК 616.985.8–092; 612.821.3

Послеродовые психозы Часть I

Васюк Л. В.
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва
Самарская психиатрическая больница



71

Согласно диагностическим критериям МКБ-10, психические расстройства послеродового периода к настоящему времени определяются как расстройства, начало или обострение которых происходит в послеродовом периоде (послеродовым считается период в полтора месяца после родов). В соответствии с DSM-IV-TR к послеродовому приступу психического расстройства (postpartum onset) относятся текущие депрессивный, маниакальный или смешанный эпизоды большого депрессивного расстройства, биполярного аффективного расстройства I или II типа либо острое кратковременное психотическое расстройство, если они возникают в течение 4-х недель после родов.

В настоящее время послеродовые психические расстройства (ППР) рассматриваются как группа расстройств, отличающихся как синдромальным, так и нозологическим полиморфизмом.

В историческом аспекте проблема послеродовых психозов всегда являлась отражением нозологических проблем психиатрии в целом. Взгляды на нозологическую сущность послеродовых психозов менялись от фактического отрицания их нозологической специфичности с отнесением их либо к эндогенным психозам (шизофрении, маниакально-депрессивному психозу), либо к инфекционным психозам до выделения послеродового психоза как нозологически самостоятельного заболевания.

Многие авторы склонялись к тому, что послеродовые психические расстройства (ППР) следует рассматривать как нозологически разнородную группу расстройств, считая, однако, что и в случаях манифестации (или обострения) эндогенных заболеваний, и при развитии их в рамках инфекционного психоза роды как специфический патогенетический фактор привносят в клиническую картину и течение этих психозов свои особенности. Другие, напротив, считали, что специфических особенностей патогенеза в этих случаях не существует.

подавляющее большинство исследователей, начиная с Гиппократ и Галена,

рассматривали послеродовые психозы как своеобразный клинический феномен, требующий тщательного изучения.

К послеродовым психическим расстройствам почти всегда относились психические нарушения, возникающие как во время беременности, так и в период, следующий за послеродовым — лактационный (от 1,5 до 9 месяцев после родов). Они объединялись общим термином «генерационные психозы». Лишь в исследованиях последних десятилетий эти расстройства стали разграничиваться. К настоящему времени такое понятие постепенно утратило свое значение, так как было установлено, что беременность и послеродовый период значительно различаются по своим эндокринным механизмам.

Было обнаружено, что психические расстройства, связанные с послеродовым периодом, различны не только психопатологически, но и по степени тяжести — их диапазон варьирует от легких изменений настроения до тяжелых психозов. Одни авторы в понятие «послеродовые психозы» вкладывали почти весь спектр психических расстройств этого периода, тогда как другие имели в виду только расстройства тяжелого, психотического уровня.

Ко второй половине XX века определились три направления в изучении послеродовых психозов. Сторонники первого направления относили послеродовые психозы к нозологически и клинически гетерогенной группе [14; 15; 34]. Другие авторы писали о единой специфической «психодинамике» послеродовых психозов. Третье направление исследований касалось поиска прямой взаимосвязи ППР с эндокринно-диэнцефальными нарушениями в послеродовом периоде и выделения их в особую группу соматогенных послеродовых психозов [1; 2; 4; 11; 16; 17; 20]. Все три направления продолжают развиваться вплоть до настоящего времени, сохраняя свою актуальность, хотя вопрос о выделении послеродового психоза как нозологически самостоятельного расстройства представляется не только актуальным, но и достаточно дискуссионным.

Отмеченная тенденция приравнивать ППР (особенно психозы) к различным психическим заболеваниям, не связанным хроногенно с родами, в отдельные периоды приводила к снижению интереса к проблеме [43], в связи с чем к 60-м годам XX столетия изучению послеродовых расстройств стало уделяться меньше внимания, и лишь с конца 1970-х годов интерес к ним вновь возрос.

Так, J. Hopkins, M. Marcus, S. Campbell (1984) в обзоре данных литературы конца 60-х — начала 80-х годов XX столетия описывают три вида послеродовых расстройств: так называемая «материнская грусть»; легкая и умеренная послеродовая депрессия; послеродовые психозы. Однако четких психопатологических границ между этими состояниями не проводится. Такая градация ППР сохраняется и в современной психиатрической литературе. Выделяется три категории расстройств: «материнская грусть» («maternity blues»); постнатальные депрессии и пуэрперальные психозы. При этом «maternity blues» рассматривается как легкое, кратковременное изменение настроения, которое может быть транзиторным расстройством, а может быть и предвестником послеродовой депрессии [57].

В ряде исследований последних десятилетий подчеркивается непосредственная связь между специфическими гормональными сдвигами в послеродовой период и развитием послеродовых психических расстройств [40; 41; 54; 55]. В связи с этим вновь наметилась тенденция к трактовке части ППР (в частности, аффективных) как специфических в отношении их этиологии и патогенеза, а возможно, и нозологически самостоятельных.

В результате к настоящему времени определилась отчетливая тенденция к клиническому отграничению определенной группы психических расстройств, развивающихся в послеродовой период и связанных с ним патогенетически. Эти расстройства большинство авторов склонны объяснять как соматореактивные.

Так, подчеркивается, что феномен «материнской грусти» представляет определенные диагностические трудности в плане его отграничения от нормальных реакций адаптации в послеродовом периоде. Глубокие социальные и психобиологические изменения, сопровождающие беременность, роды и послеродовой период, рассматривались как бесспорные и значимые психогенные воздействия. Этими авторами беременность и деторождение трактуется с психологических и психоаналитических

позиций как «жизненный кризис», «перелом», требующий существенных интрапсихических и интерперсональных реорганизаций и приспособлений [24; 47].

По их мнению, на интерперсональном уровне беременность и деторождение ведут к резким изменениям супружеских взаимоотношений, семейных и социальных ролей и повседневных обязанностей. В представленных описаниях послеродового периода [47] указывается, что первые несколько дней являются особенно стрессогенными и естественные реакции на роды могут быть ошибочно приняты за послеродовую депрессию. С этим утверждением трудно согласиться, поскольку нормальные роды, являясь естественным физиологическим актом, не могут вызвать клинически выраженных изменений психического состояния.

Таким образом, среди ППР можно выделить три группы расстройств: 1) обостряющиеся или манифестирующие в этот период эндогенные заболевания (шизофрения, аффективные психозы); 2) инфекционно-токсические психозы; 3) соматореактивные психические расстройства, клинически и психопатологически подразделяющиеся на легкие неврозоподобные («maternity blues»), послеродовые аффективные расстройства и тяжелые послеродовые психозы. В первой группе роды играют роль «пускового механизма», однако специфический гормональный фон и другие особенности послеродового периода могут привносить лишь патопластические изменения в клиническую картину и течение заболевания. Вторая группа расстройств рассматривалась как разновидность инфекционных психозов, которые в послеродовой период приобретают определенные специфические черты.

Третью группу расстройств патогенетически связывают с нарушениями гормональной регуляции процесса родов и послеродового периода, эндокринный фактор играет здесь роль экзогении. Расстройства третьей группы также могут обладать специфическими особенностями клинической картины, течения и прогноза и требуют отграничения от расстройств первой группы, поэтому их правильная диагностика особенно практически важна.

Распространенность послеродовых психических расстройств

Сложность освещения данных о распространенности ППР заключается в том, что на протяжении многих лет разные

авторы по-разному интерпретировали понятие «послеродовой психоз». Одни включали в это понятие любые психические нарушения, развивающиеся в послеродовой период, в том числе кратковременные «психопатоподобные», истерические проявления и легкие изменения настроения, другие же относили к послеродовым психозам только тяжелые расстройства психотического уровня. Часто речь шла вообще о «генерационных психозах», а не о собственно «послеродовых». Поэтому данные о частоте психозов, связанных с беременностью и родами, противоречивы. Они приведены в *таблице* (в хронологическом порядке).

Как видно из таблицы, показатели распространенности психических расстройств, связанных с родами, заметно различаются. Большой диапазон различий в показателях распространенности связан, скорее, с различиями методик их определения и диагностических подходов, чем с реальной их вариабельностью. Для их диагностики и определения частоты встречаемости исследователи применяли разные методы оценки, включая метод самооценки (R. Meares et al., 1976), самоописательные опросники (B. Pitt, 1968), клинические интервью (R. E. Gordon et al., 1965; M. W. O'Hara et al., 1983; E. S. Paykel et al., 1980; N. Uddenberg, L. Nilsson, 1975).

В результате обнаруженные показатели частоты послеродовой депрессии широко варьировали: от 7% (K. Dalton, 1971) до 30% (R. E. Gordon et al., 1965) всех родильниц. В выборке из 189 послеродовых женщин K. Dalton (1971) использовал в качестве единственного критерия для диагноза депрессии обращение пациенток за врачебной помощью и на основании этого показателя определил частоту расстройства в 7%. W. A. Brown и P. Shereshefsky (1972), используя тот же критерий на меньшей выборке ($n = 64$), нашли, что частота послеродовой депрессии составляет 10%.

Используя самооценочные шкалы, R. Meares et al. (1976) в выборке из 129 родивших женщин у 10% из них обнаружили послеродовую депрессию. Согласно другим авторам (J. Hayworth et al., 1980), 22% женщин, обследованных с помощью оценочной шкалы Zung, определили свое состояние как умеренная или тяжелая депрессия.

Наиболее высокие показатели частоты послеродовых депрессий с колебаниями от 24% (N. Uddenberg, L. Nilsson, 1975) до 30% (R. E. Gordon et al., 1968) всех родивших были получены в тех исследованиях, где для оценки послеродовой депрессии

применялись психиатрические интервью. Однако оценка интервью здесь была субъективна и не стандартизирована.

Лишь небольшое число исследователей послеродовой депрессии использовали стратегию множественных оценок. Так, B. Pitt (1968) методом самоописательных опросников и методом оценок интервью в выборке из 305 женщин установил, что послеродовая депрессия наступает с частотой 10,8%. Однако психометрическая адекватность его инструментов не была достаточно хорошо установлена. В исследовании M. W. O'Hara (1980) оценка частоты послеродовой депрессии в выборке из 226 родивших женщин основывалась на показателях устных психометрических самоописаний, шкале депрессии Beck (Beck, Ward, Mendelson, Mock и Erbaugh, 1961), а также на критериях RDC Spitzer et al. (1978). Результаты показали, что 21% женщин этой выборки перенесли после родов большой или малый депрессивный эпизод (согласно RDC). Эти данные, как и данные других исследований (J. L. Cox et al., 1983; B. Pitt, 1968), говорят о том, что использование в качестве критерия диагностики только факта обращения за врачебной помощью является недостаточно надежным методом определения частоты послеродовой депрессии.

E. S. Paykel et al. (1980), использовавшие для диагностики стандартизированные интервью, шкалу Raskin — Three Area Depression Scale (Raskin et al., 1970), отмечают, что у 20% женщин в течение 6 недель после родов обнаруживаются по меньшей мере мягкие формы депрессии. J. L. Cox et al. (1982), использовавшие более строгие диагностические критерии RDC, приводят более низкие показатели.

Данные о распространенности послеродовых психозов также разноречивы и методология их определения неоднозначна. Данные акушера J. L. Engelhardt (1912), наблюдавшего почти 20000 родов, также отражают лишь число психозов, развившихся в первую неделю после родов, в период пребывания в родильном доме. По данным Е. Я. Ставской (1928), один случай психоза приходится всего на 150 родов; автор включала в число психозов и кратковременные истерические, и другие «психопатоподобные» состояния.

По данным ряда исследователей, послеродовые психозы несколько чаще встречаются у первородящих женщин, чем родивших повторно, однако число первых родов вообще больше, чем повторных. При первой

Распространенность психических расстройств в период беременности и родов

Автор, год публикации	Диагноз психического расстройства	Распространенность	Метод оценки
Ripping, 1877	Генерационный психоз	21,6% всех поступлений женщин в психиатрические больницы	Данные из отчетов
И. Д. Жданов, 1897	Послеродовой психоз	6: 10000 родов; 4,1–4,3% всех поступлений женщин в психиатрические больницы к 1897 г., 12% — в «доантисептическую эру»	—
С. С. Корсаков, 1901	Послеродовой психоз	6–16 случаев: 100000 родов	—
J. L. Engelhardt, 1912	Послеродовой психоз	0,14% всех родов	—
Regis, 1916	Послеродовой психоз	1 случай на 200 родов	—
Е. Я. Ставская, 1928	Послеродовой психоз	1 случай на 150 родов	—
E. Balduzzi, 1951	Послеродовой психоз	9,33% всех поступлений женщин	—
R. E. Hemphill, 1952	Послеродовой психоз	1,418 на 1000 родов	—
H. Ey, 1955	Генерационный психоз	4% всех поступающих женщин (из них 15–20% — в период беременности, 65–80% — в первые 3 недели после родов, 5–15% — в период лактации)	—
Nyssen, 1954	Послеродовой психоз	0,33% всех родов	—
P. Polonio, M. Figueredo, 1955	Послеродовой психоз	4,3% всех поступлений женщин	—
Tetlow, 1955	Послеродовой психоз	1 случай на 680 родов	—
В. Ф. Кузменок, 1958	Генерационный психоз	3–5% всех поступлений женщин (из них в период беременности — 12,6%, в послеродовой период — 45%, в период лактации — 42,4%)	—
J. E. Meyer, 1963	Послеродовой психоз	5,26% всех поступлений женщин	—
R. E. Gordon et al., 1965	Послеродовая депрессия	30% всех родивших женщин	Клинические интервью
I. D. Yalom et al., 1968	«Материнская грусть»	50–80% родивших женщин	—
B. Pitt, 1968	Послеродовая депрессия	10,8% выборки родивших женщин ($n = 305$)	Самоописательные опросники, клинические интервью
R. A. Blair et al., 1970	Послеродовая депрессия	23% выборки родивших женщин ($n = 133$)	—
K. Dalton, 1971	Послеродовая депрессия	7% всех рожениц	Обращение за врачебной помощью
W. A. Brown, P. Schereshefsky, 1972	Послеродовая депрессия	10% всех рожениц	Обращение за врачебной помощью
B. Pitt, 1973	«Материнская грусть»	50–80% всех родивших женщин	—
N. Uddenberg, L. Nilsson, 1975	Послеродовая депрессия	24% родивших женщин	Клинические интервью
A. Hercog, T. Detree, 1976	Послеродовая депрессия	1: 1000 родов, или 0,01–0,02%	—
R. Meares et al., 1976	Послеродовая депрессия	10% выборки родивших женщин ($n = 129$)	Метод самооценки
Daubech, Tignol, 1978	Послеродовой психоз	2–9% всех психических заболеваний у женщин	—
Targum, 1979	Генерационный психоз	0,1–0,25% в общей популяции (из них в период беременности — 3–15%, послеродовые психозы — 45–86%, лактационные — 10–42%),	—
J. Hayworth et al., 1980	Послеродовая депрессия	22% обследованных рожениц	Шкала Zung
M. W. O'Hara et al., 1980	Послеродовая депрессия	21% выборки родивших женщин ($n = 226$)	Самоописательные опросники, клинические интервью, шкала депрессии Beck, критерии RDC

таблица: продолжение

Автор, год публикации	Диагноз психического расстройства	Распространенность	Метод оценки
E. S. Paykel et al., 1980	Послеродовая «мягкая» депрессия	20% родивших женщин	Клинические интервью, шкала Raskin
Meltzer, R. Kumar, 1985	Послеродовый психоз	1–2: 1000 родов	—
R. E. Kendell et al.	Послеродовый психоз, в т. ч. биполярный	1–2: 1000 родов	—
Ticknor, 1987	Послеродовый психоз	1–2: 1000 родов	—
V. Glover et al., 1994	Изменение настроения обоюго полюса	50–70% родильниц	—
R. Kumar, 1994	Послеродовый аффективный психоз	1: 500–1:1000 новорожденных	—
M. W. O'Hara, A. M. Swain, 1996	Послеродовая депрессия	10–15% рожениц	—
D. Pritchard, M. Harris, 1996	Аффективные колебания после родов	50–70% рожениц	—

беременности и в первый месяц после родов риск развития психического заболевания повышается в 35 раз (по данным R. E. Kendell et al., 1992).

Риск развития биполярного психоза в 35 раз выше в послеродовом периоде, чем в другие периоды жизни женщины, в то время как данных об аналогичном риске развития шизофрении нет. По R. Slater, послеродовые психозы встречаются у 0,14% всех женщин от 20 до 40 лет, а риск заболеть шизофренией в этом возрасте составляет 0,5%. По мнению Б. А. Целибеева (1972), если бы послеродовые психозы представляли собой во всех случаях реализацию шизофренического предрасположения, то частота их в послеродовом периоде была бы значительно больше. По данным R. Kumar (1994), частота развития послеродового аффективного психоза составляет 1:500–1000 рождений во всех культурах; этот показатель остается одинаковым на протяжении 150 лет. Эти данные противоречат мнению о преимущественно инфекционно-токсическом происхождении послеродовых психозов, поскольку в связи с развитием асептики и антисептики должно было бы наблюдаться естественное уменьшение их распространенности. Женщины, страдающие биполярным аффективным расстройством или уже перенесшие послеродовый психоз, находятся в группе особого риска развития послеродовых психозов. У таких женщин по сравнению с психически здоровыми до родов женщинами риск возникновения послеродовых психозов возрастает в 2 или в 3 раза [45; 48].

Таким образом, несмотря на противоречивость представленных данных, несомненно, что послеродовые психические расстройства были и остаются широко

распространенными среди прочих психических заболеваний, что, в свою очередь, делает их дальнейшее изучение весьма актуальной задачей.

Этиология и патогенез послеродовых психических расстройств

Эволюция учения о послеродовых психозах происходила параллельно развитию научной психиатрии. Еще Гиппократ и Гален обозначили причину послеродовых психозов — нарушение отделения лохий, которые в связи с этим попадали в голову; «горячая кровь» после родов попадает женщине в голову и вызывает психоз. Эти представления Гиппократа и Галена были распространены вплоть до XVIII века. Оба ученых придавали большое значение «послеродовому очищению».

E. Esquirol (1836) впервые выделил предрасполагающие и «производящие» причины послеродовых психозов; к первым он относил наследственное предрасположение и чрезмерную впечатлительность (то есть конституциональные личностные свойства); к «производящим» — причины «морального характера» (угнетающие переживания, испуг) и простуду во время родов, то есть экзогении, не связанные с собственно родами. Последователи Magnan также рассматривали послеродовые психозы как «дегенеративные», то есть обусловленные врожденной слабостью мозга.

L. V. Marce (1858) одним из первых четко отделил психозы беременных от послеродовых и лактационных. Он считал, что как беременность, так и роды лишь провоцируют психическое заболевание, которое затем развивается своим путем. Так, по его

мнению, от других видов «маний» послеродовая отличалась лишь особым выражением лица, преобладанием эротических бредовых идей, наличием «особого запаха» от больных и присутствием белка в моче — то есть имел в виду лишь патопластическую роль послеродового фактора в развитии психических нарушений.

Furstner (1874) большую роль в генезе послеродовых психозов отводил кровопотере, бессоннице, лихорадке и т. п. Вместе с тем он отмечал, что тяжесть родов сама по себе большой роли в развитии психоза не играла. Он указывал на относительную редкость психозов во время беременности по сравнению с послеродовым периодом.

Ripping (1877) рассматривал послеродовые психозы отдельно от психозов периода беременности и лактационных. По его мнению, большое значение в их происхождении имело быстрое изменение внутриутробного давления после родов, вызывающее «нарушение циркуляции крови в мозгу».

В генезе послеродовых психозов С. С. Корсаков (1901) наряду с фактором аутоинтоксикации большую роль отводил воспалительным заболеваниям в области гениталий.

И. Д. Жданов (1897), возражая против объединения послеродовых психозов в одну группу с психозами беременности и анализируя данные предшествующей литературы, отмечает некоторое снижение количества послеродовых психозов после введения антисептики, тогда как число психозов беременности и лактационных осталось без изменений. Это, по мнению автора, могло говорить о значительной роли инфекционного фактора в генезе послеродовых психозов. Среди множества причин, способствующих развитию послеродовых психозов, И. Д. Жданов выделяет 11 «предрасполагающих» и 10 «производящих»: душевные волнения до и во время родов, анемизация, патологические роды и операции, простуда, эклампсия, альбуминурия и другие. По его мнению, высокая частота послеродовых психозов связана с недостаточной медицинской помощью и преждевременной выпиской родильниц из стационара (на 3–4-й день после родов), в результате чего возникали соматические осложнения, которые и приводили к возникновению психических нарушений.

Основное, что характеризует большинство исследований послеродовых психозов XIX века, — отсутствие у авторов сомнений в наличии непосредственной причинной связи между беременностью, родами,

лактацией и развившимися в этот период психозами, то есть всю эту группу психозов рассматривали как симптоматические. При этом многие авторы рассматривали послеродовый психоз как единое заболевание с более или менее характерной клинической картиной. Большая роль в его происхождении нередко отводилась «аутоинтоксикации».

Из около 300 опубликованных в XIX веке работ о послеродовых психозах большинство в настоящее время представляет лишь исторический интерес, но работы И. Д. Жданова, L. V. Marce, Furstner сохраняют определенную ценность, поскольку впервые представили дифференциацию психозов беременности и родов и указали на существующую и патопластическую, и патогенетическую связь их с процессом родов.

Однако уже в первые десятилетия XX века послеродовые психозы все более понимались как клинически гетерогенная группа, в которую, помимо шизофрении, маниакально-депрессивного психоза и экзогенного типа реакций, включались также реактивные состояния и неврозы.

Runge (1920) рассматривал «генерационные психозы» как гетерогенную группу: в 25% изученных им случаев он диагностировал аменцию или «лихорадочный делирий», в 35,8% случаев — шизофрению, в 19,6% случаев — маниакально-депрессивный психоз, в 6,6% — эклампсию, в 7,8% — психогенные нарушения, в остальных — прочие заболевания. Runge отрицал непосредственную этиологическую роль родов и наличие связанных с ними специфических симптомов и считал, что в происхождении послеродовых психозов наибольшую роль играют экзогении и наследственное предрасположение.

G. Ewald (1924) также рассматривал послеродовые психозы как гетерогенную группу, $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$ часть которой составляют инфекционные психозы, остальные — шизофрения и маниакально-депрессивный психоз. J. E. Meyer (1963) значительное место в генезе послеродовых психозов отводил истощению, инфекционным заболеваниям, тромбозам и т. д. и описывал эти психозы как реакции экзогенного типа.

К середине XX века наметилась тенденция к утверждению инфекционной природы послеродовых психозов, многие авторы стали рассматривать почти все послеродовые психозы как инфекционные. К этим авторам относятся А. С. Чистович (1941), З. А. Лысак-ковская (1950), Е. Н. Мигаловская (1952), М. А. Бурковская (1954), Л. В. Финкельштейн

(1961) и другие. По мнению В. Ф. Кузменок (1958), «генерационные» психозы ничем не отличаются «от других инфекционных психозов». Согласно концепции ряда авторов, такие послеродовые психозы всегда возникают на фоне инфекционных осложнений послеродового периода, но инфекция часто течет скрыто, стерто, без выраженных местных проявлений и порой просматривается [11; 12].

В ряде работ указывалось на возникновение менингоэнцефалита в связи с послеродовым сепсисом [9] и стойкого психоорганического синдрома [13]. И. Е. Авербух (1961) упоминает о периодических психозах после перенесенного послеродового энцефалита, имеющих полиморфную психопатологическую картину. А. Н. Молохов (1962) в генезе послеродовой аменции определенное значение придает септическому процессу, указывая на сродство пуэрперальных факторов и патологических механизмов кататонии. Он подчеркивает разнообразие этиологических факторов в происхождении послеродовых психозов, указав на их частое сочетание. Среди них А. Н. Молохов прежде всего выделяет токсические, инфекционные, истощающие, психотравматические и эндогенные факторы.

Описываемые рядом других авторов в послеродовой период психозы с галлюцинаторно-параноидными, тревожно-депрессивными, астенодепрессивными и маниакальными картинами (Е. Г. Гобронидзе, 1958; Л. В. Финкельштейн, 1961 и др.) в одних случаях возникали остро и сопровождались помрачением сознания, но в других вызывала сомнение их этиологическая связь с послеродовой инфекцией, так как они возникали через длительное время после родов. Также они не были прослежены катанестически. А В. Ф. Кузменок (1958), М. А. Бурковская (1954) в довольно большом числе случаев послеродовых психозов наблюдали повторные психотические состояния, как связанные по времени с генеративными фазами, так и вне их, но они не отметили, относятся ли эти случаи к послеродовым инфекционным психозам или связаны с возникновением инфекции иной этиологии в послеродовой период.

В противоположность этим авторам Л. Т. Иванова (1960) высказалась о неосновательности инфекционной теории, ссылаясь на то, что из 529 обследованных случаев психозов в послеродовом и лактационном периодах ни в одном ею не было обнаружено явлений сепсиса или инфекционных осложнений. К тому же аментивные

состояния могли наблюдаться у больных родильниц и без повышения температуры, а применение антибиотиков не прекращало психозы, тогда как лечение нейролептиками или электросудорожная терапия (ЭСТ) купировали их. К тому же введение асептиков не прекратило послеродовые психозы, они лишь стали встречаться несколько реже. Н. Я. Дворкина в монографии «Инфекционные психозы» (1975) выделяет в особую главу анализ обусловленных послеродовыми осложнениями психозов и указывает, что наряду с инфекцией в их патогенезе играют роль и другие факторы, тесно связанные с послеродовым периодом (эндокринная перестройка, роды и их осложнения, лактация и др.). Они оказывают влияние на клиническую картину этих психозов. Роды, по мнению Н. Я. Дворкиной, вызывают резкое ослабление организма и его защитных сил в связи с рядом сопровождающих их факторов (болевого синдром, психическое напряжение и пр.). Одним из многих патогенетических звеньев являются также эндокринно-диэнцефальные сдвиги в организме. Все они составляют лишь почву, на которой проявляется действие родовой инфекции. Л. Ф. Смоленко (1974) также считает, что послеродовой период сам по себе играет роль существенной «патогенетической вредности», накладывающей определенный отпечаток на возникновение психического заболевания. Послеродовой период ведет к астенизации организма, снижению его реактивности и осложняет течение заболевания, создавая известные его особенности и затрудняя дифференциальную диагностику. В силу этих факторов послеродовой период делает организм восприимчивым к инфекциям, а также может провоцировать манифестацию шизофрении, маниакально-депрессивного психоза. И. Т. Виктор (1970) на основании собственных наблюдений послеродовых психозов отмечал, что неправомерно было рассматривать все эти психозы как инфекционные, часть их должна была быть отнесена к соматогенным вследствие нарушения эндокринного баланса, длительной анемии и других факторов. В ряде случаев наблюдалась комбинация соматогении и инфекции, что вызывало более длительные и синдромально более сложные психозы. В отличие от послеродовых инфекционных психозов при послеродовых соматогенных психозах И. Е. Авербух (1961) наблюдал в значительном проценте случаев неблагоприятную нервно-психическую наследственность, тревожно-мнительные черты характера,

травмы головы в анамнезе, психические травмы и эндокринную недостаточность в преморбиде. На основании этих данных И. Е. Авербух (1961) рассматривает послеродовые психозы как патогенетически сборную группу. Среди таких «психозов послеродового периода» он выделяет «собственно послеродовые психозы», обусловленные сложным комплексом свойственных им соматических и психогенных факторов (неблагоприятная семейная ситуация, «неблагоприятная наследственность», алкоголизм у родственников, дисменореи в анамнезе).

По мнению некоторых авторов, среди больных послеродовыми инфекционными психозами преобладают молодые первородящие женщины, у которых, как правило, беременность и роды протекают нормально, наследственной предрасположенности к психозам не обнаруживается и не выявляется каких-либо конституциональных особенностей психики (А. Н. Молохов, О. А. Аранович, 1967 и др.). Однако А. С. Тиганов, Д. Д. Орловская (1999) диагноз симптоматического психоза считали сомнительным, если психоз возникает в неосложненный послеродовый период.

В. Pauleikhoff (1964) более определенно рассматривает послеродовые психозы в рамках атипичных эндогенных психозов и пытается установить важную взаимосвязь между клинической картиной психоза, временем его начала по отношению к родам и прогнозом. Ранее зависимость между временем начала психоза и его течением обсуждалась многими авторами, но в работе В. Pauleikhoff эти данные не только обобщаются, но и вносится новое в их трактовку. Так, впервые отмечается, что в первые два дня после родов «эндогенные» психозы не развиваются. Наоборот, на 3–5-й день после родов нередко возникают психозы чаще с аментивной, маниакальной или шизофренической симптоматикой. По мнению автора, большинство этих психозов прогностически благоприятны.

Частое возникновение в послеродовый период депрессий дало основание некоторым исследователям рассматривать все психозы, возникающие в пуэрперальном периоде, в рамках маниакально-депрессивного психоза.

Другие авторы, напротив, относят их к группе шизофрении, опираясь при этом на наблюдения прогностически неблагоприятных затяжных психозов, связанных с родами и послеродовым периодом. Очевидно, нельзя исключить возможность возникновения шизофрении или циркулярного психоза

в связи с родами, но они не исчерпывают проблему пуэрперальной психической патологии.

G. Schneider (1962) рассматривал послеродовой психоз как следствие суммации экзогенных и эндогенных факторов: соматосексуального недоразвития, неблагоприятной семейной обстановки, эндокринно-вегетативной и эмоционально-инстинктивной дисрегуляции. Автор подчеркивал, что пуэрперальные заболевания обычно протекают остро и редко бывают периодическими. По его мнению, у больных шизофренией и маниакально-депрессивным психозом тенденция к развитию пуэрперального психоза после родов отсутствует.

Со второй половины XX столетия инфекционная теория происхождения ППР утратила свое доминирующее значение, поскольку появились данные о том, что со снижением числа инфекционных осложнений и их лечением (антисептической терапией) число послеродовых психозов не уменьшилось (Protheroe, 1969).

С этого же времени в связи с бурным развитием эндокринологии стали говорить о самостоятельном «послеродовом (пуэрперальном) психозе», непосредственно связанном с эндокринно-диэнцефальными нарушениями в период родов, лактации и т. п. К настоящему времени в медицине сложились определенные представления о гормональных механизмах регуляции родов и послеродового периода. Гормоны, участвующие в регуляции репродуктивной функции, взаимодействуют с нейромедиаторами, отвечающими за деятельность разных сфер психики и играющими роль в патогенезе психических расстройств.

Общеизвестно, что эмоциональные переживания, в свою очередь, способны нарушать регулярность менструального цикла и отрицательно влиять на репродуктивную способность.

Эндокринные сдвиги, отражающие изменения функции отдельных желез внутренней секреции и нарушения функции стероидных гормонов, рассматриваются в настоящее время большинством исследователей как вторичные неспецифические явления, в том числе стрессового происхождения, то есть обусловленные влиянием внешних факторов (Д. Д. Орловская, 1999). Многие исследователи стали рассматривать роды как «соматопсихический стресс», что может привести к нарушению эндокринно-витаминового баланса, который способствует развитию психоза. А. Abely, R. Bouquet (1962) рассматривали

мезодиэнцефально-гипофизарные расстройства как провоцирующий механизм развития ППР, а чувство отчуждения и враждебности к мужу и ребенку расценивалось как следствие нарушения инстинктов.

E. Balduzzi (1951) различал психотические проявления послеродовых психозов (спутанность, депрессия, мания и шизофрения) и соматические, то есть токсикоинфекционные (гепаторенальные нарушения, проявляющиеся в субиктеричности, наличии уробилина и белка в моче и т.д.). Решающее значение этот автор придавал эндокринным нарушениям, изменениям соотношения фолликулин/лютеин. Он отмечал, что эндокринный фон во время беременности препятствует развитию психоза.

Altshuler et al. (1956), Tuckel (1957), Keeler et al. (1964), W. A. Bower, B. Harris et al. (1994) в развитии послеродового психоза особое значение придают изменениям уровня прогестерона. Они установили прямую взаимосвязь между уровнем антенатального прогестерона, скоростью его снижения после родов и выраженностью проявлений «материнской грусти». Поэтому в дни, когда «грусть» была наиболее выраженной, уровень прогестерона был наиболее низким. Работа G. Stein et al. (1976) подтверждает клинические данные о том, что наиболее явной «материнская грусть» становится на 4-й день после родов, когда гормональные изменения наиболее выражены. K. Dalton (1971) обнаружил, что у женщин с «послеродовой унылостью» во второй половине беременности был подъем настроения, связанный с более высоким по сравнению с нормой уровнем секреции гормонов плаценты, а в послеродовой период уровень этих гормонов резко снижался.

Вопрос о роли эндокринного фактора при послеродовых больших психозах тесно связан с концепцией патологически измененной почвы (главным образом органических изменений ЦНС) при формировании психических нарушений при эндокринных заболеваниях, разработанной С. Г. Жислиным (1965).

M. Bleuler (1961) обратил внимание на то, что черты эндокринного психосиндрома могут развиваться не только при развернутых заболеваниях, но и при нерезко выраженных эндокринных нарушениях. Этот момент важно подчеркнуть, говоря о психических расстройствах послеродового периода, где речь идет не об эндокринных заболеваниях, а о гормональных нарушениях в этот период.

Baruk (1956) выделил и описал гиперфолликулярные психозы, которые автор

рассматривал в качестве нозологически самостоятельных. По его мнению, они могут быть симптоматически близки шизофрении или маниакально-депрессивному психозу, но этиологически и нозологически чужды последним и непосредственно обусловлены эндокринным фактором.

Многие авторы рассматривали эндокринные (диэнцефально-эндокринные) нарушения в связи с фактором фазности, периодичности и цикличности в течении психозов.

Ряд исследователей указывают на сочетание менструальных проблем (дисменореи, предменструальный синдром) с послеродовыми изменениями настроения [30; 58; 65]. Эти наблюдения легли в основу гипотезы о том, что послеродовая депрессия возникает в результате неспособности психологически адаптироваться к массивным гормональным изменениям, связанным с родами.

Однако данные, касающиеся связи между гормональными нарушениями и послеродовыми психическими расстройствами, противоречивы. Так, P. N. Nott et al. (1976) не обнаружили связи между «послеродовым унынием» и уровнем эстрогена или прогестерона, отношением эстроген/прогестерон или уровнем изменения гормональных показателей во время беременности или в ранний послеродовый период. Результаты исследования M. W. O'Hara (1980) не установили связи между «менструальными трудностями» и послеродовой депрессией.

За последние десятилетия исследовались и другие биологические показатели при психических расстройствах послеродового периода. Имеются данные о связи «maternity blues» с весом тела и объемом жидкости в организме, уровнем электролитов (G. Stein et al., 1981), моноаминов (C. R. Treadway et al., 1969), сывороточным триптофаном (S. L. Handley et al., 1980), плотностью альфа-2-адренорецепторов (A. Metz et al., 1983). C. R. Treadway et al. (1969) оценивали уровни норэпинефрина (NE) у женщин во время беременности, после родов и у контрольной группы женщин. Имелась обратная взаимосвязь между уровнями NE и показателями депрессии во время беременности, однако в послеродовый период подобной связи не прослеживалось.

Обнаружена связь между низкой концентрацией свободного триптофана в плазме и депрессивным настроением в послеродовом периоде. Так, S. L. Handley et al. (1980) исследовали связь триптофана и настроения в послеродовом периоде путем оценки уровня кортизола в плазме и свободного

и общего триптофана на большом числе беременных и родивших женщин. Результаты показали сезонную изменчивость в уровнях свободного триптофана и уменьшение свободного триптофана у пациенток с «послеродовым унынием», но только в те времена года, когда триптофан в норме высок. Общий уровень триптофана был низким к концу беременности, но он быстро поднимался в первый и второй дни после родов. Этот первоначально быстрый подъем сменялся медленным возвращением к нормальному уровню на 4-й и 5-й дни после родов. При шестимесячном наблюдении отсутствие этого первоначального пика общего триптофана было связано с возникновением депрессивных жалоб. Авторы предполагают, что это нарушение триптофановой регуляции могло быть обусловлено быстрым изменением уровней стероидных гормонов, которое имеется в послеродовой период.

Таким образом, взаимосвязь между нарушениями гормональной регуляции родов и послеродового периода и возникновением послеродовых психических расстройств очевидна, хотя имеющиеся данные неоднозначны и не выявляют четких закономерностей.

Очевидно также, что приведенные биологические параметры играют тем большую роль в происхождении послеродовых психических расстройств, чем тяжелее их симптоматика.

Не установлено также, насколько связаны патогенетически такие расстройства, как «материнская грусть» и послеродовая депрессия.

Имеется мнение, что «материнская грусть» у большинства женщин проходит, но у небольшой их части она ведет к развитию большой депрессии (J. L. Cox et al., 1982). Убедительных данных о физиологической природе феномена «материнской грусти» по-прежнему нет; здесь придается значение взаимосвязи биологических и социальных факторов.

Клинически диагностированная послеродовая депрессия в отличие от «грусти» имеет более определенный ряд ассоциированных факторов. К факторам риска относятся более старший или, наоборот, более молодой возраст по сравнению с большинством родильниц (E. S. Paykel et al., 1980), наличие психических заболеваний в анамнезе, психосоциальные факторы. В ее происхождении большое значение также придается эндокринному фактору — тиреоидной дисфункции. Было показано, что у небольшой, но значимой части женщин

с депрессиями имеется тиреоидная дисфункция. N. Amino et al. (1976) описали ряд пациенток, позитивных на тиреоидные антитела и имеющих симптомы мягкого гипотиреозидизма, сочетающегося с подавленным настроением в течение 6 месяцев после родов. Эти же авторы показали, что депрессия и тревога возникают часто у женщин с послеродовым тиреоидитом, ассоциированным с позитивным статусом тиреоидных антител (N. Amino et al., 1981). Есть данные, что приблизительно 12% рожаящих женщин позитивны на микросомальные и антиглобулиновые антитела (L. M. Prentice et al., 1990). Исследования В. Harris et al. (1992) показали, что депрессивное настроение появляется только у трети таких женщин.

Послеродовые психозы ассоциированы с наличием биполярных заболеваний у родственников и в анамнезе, психосоциальными факторами. Особое внимание уделяется при этом гормональным изменениям.

Своеобразие гормональных изменений в послеродовой период позволяет ряду авторов предположить, что именно эндокринный фактор может привносить специфические черты не только в патогенез, но и в клинику послеродовых психических расстройств. Поэтому направление исследований, касающееся связи гормональных изменений с развитием послеродовых психических расстройств, представляется весьма актуальным.

Во второй половине XX века большое внимание уделялось эпидемиологическим исследованиям и изучению взаимосвязи между различными демографическими переменными и психическими нарушениями в период после родов, в частности послеродовой депрессией. Эти переменные включают возраст больной [25; 58], семейное положение [48; 56; 58], порядковый номер родов [25; 52; 56], психиатрический анамнез [30; 36; 58; 63; 65] и семейный анамнез в отношении психических заболеваний [52].

В большинстве работ, посвященных специальному сравнению возрастного распределения пациенток с послеродовой депрессией и психически здоровых женщин в послеродовом периоде, не страдающих депрессией, не удалось найти значимых возрастных различий между сравниваемыми группами. R. E. Gordon и K. K. Gordon (1959) указывали на большее число психиатрических проблем, возникающих у более старших по возрасту женщин. В отличие от этого E. S. Paykel et al. (1980) нашли, что женщины, у которых развилась депрессия после родов, были значительно моложе, чем те,

у которых после родов депрессии не возникло. На сегодняшний день не имеется четких доказательств в пользу повышенного риска развития послеродовой депрессии в какой-либо определенной возрастной группе больных.

Данные относительно наличия взаимосвязи между послеродовой депрессией и порядковым номером родов также противоречивы даже в тех случаях, когда сравниваются результаты исследований сходных популяций. Некоторые исследователи сообщают об относительной независимости послеродовой депрессии от порядкового номера родов [25; 52; 56]. Другие исследователи, напротив, обнаружили в группе женщин с послеродовой депрессией больше первородящих по сравнению с контрольной группой психически здоровых родильниц [36; 58]. Результаты третьей группы работ указывают на взаимосвязь послеродовых депрессий и множественных родов (J. R. T. Davidson, 1972; E. D. M. Tod, 1964). Относительность риска развития послеродовой депрессии именно после первой, а не после второй или третьей беременности подтверждают некоторые данные о том, что после первого эпизода послеродового расстройства имеется повышенная вероятность рецидива.

Что касается зависимости между семейным положением и возникновением послеродовой депрессии, то и здесь данные неоднозначны. Большинство исследователей этого психического расстройства изучали только замужних женщин. Однако нескольким авторам удалось установить отсутствие каких-либо связей между этими двумя переменными [25; 39; 56; 58]. Тем не менее M. W. O'Hara (1980) обнаружил достоверно значимую взаимосвязь между состоянием развода и послеродовой депрессией. Здесь, однако, мог играть роль и психогенный фактор, который в работе никак не обсуждается.

В большинстве работ установлена взаимозависимость между наличием предшествующего, не связанного с родами психиатрического анамнеза и послеродовой депрессией [36; 37; 52; 54; 56; 63]. Однако другим исследователям [30; 58] не удалось подтвердить такую взаимосвязь. E. S. Paykel et al. (1980) обнаружили, что «материнская грусть» была более частым явлением у женщин, у которых затем развилась депрессия, по сравнению с теми, у кого депрессий не было. Все это говорит о том, что предшествующие родам психические расстройства чаще обнаруживаются у лиц

с последующей послеродовой депрессией. Однако, по данным автора, как послеродовая, так и непостлеродовая депрессия у женщин одинаковым образом связаны с предшествующими эмоциональными проблемами, что позволяет усомниться в доказательности описанных выше закономерностей.

О семейном анамнезе женщин с послеродовыми депрессиями данных немного. Показано наличие взаимосвязи между послеродовыми психическими расстройствами и аффективными нарушениями в семьях больных (Wilsson, Almgren, 1970; Ballinger et al., 1979).

R. E. Gordon и K. K. Gordon (1959) также нашли более высокую частоту эмоциональных проблем в семьях женщин, которые нуждались в психиатрической помощи в послеродовый период.

G. Schneider (1962) отмечает в семьях больных послеродовыми психозами случаи аффективных психозов, аномалии обмена веществ, вазомоторные расстройства.

P. E. Hemphill et al. (1952) отрицают особое предрасположение к психозам у первородящих, особенно в случаях шизофрении, так как считают, что частота первых родов вообще наибольшая. Они отрицают также и роль возраста, утверждая, что послеродовые психозы могут возникнуть в любом возрасте. Только у 13% обследованных ими больных в анамнезе было указание на психозы, связанные или не связанные с родами, но психические травмы не влияли на частоту и характер послеродовых психозов.

Психологические и социальные факторы являются важными коррелятами постнатальных депрессивных расстройств. Они включают проблемы начала родительских отношений, супружеские проблемы, неблагоприятные жизненные события, депрессивные расстройства в предшествующий родам период, прошлые постнатальные депрессивные расстройства и амбивалентность в отношении беременности обычно взаимосвязаны (R. Kumar, 1994).

Таким образом, накопленные к настоящему времени данные об этиологии и патогенезе послеродовых психических расстройств показывают, что последние представляют собой гетерогенную группу, среди которых выделяются соматогенные, соматореактивные, симптоматические расстройства. Эндокринные нарушения и инфекционные осложнения также могут играть роль как этиологического, так и патогенетического фактора, но при наличии органически измененной почвы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авербух И.Е.* Психическое и соматическое состояние женщин в послеродовом периоде и послеродовые психозы // *Вопр. психиатр. и невропатол.* — Л., 1959. — Вып. 5. — С. 193.
2. *Авербух И.Е.* Послеродовые психозы, их этиология, клиника и нозологическая принадлежность // *Вопр. психиатр. и невропатол.* — Л., 1961. — Вып. 7. — С. 200.
3. *Бурковская М.А.* Клиника и лечение послеродовых инфекционных психозов // *Тезисы 1-й научно-практ. конф. врачей-психоневрологов Куйбышева и Куйбышевской обл.* — Куйбышев, 1954. — С. 7.
4. *Викторов И.Т.* Вопросы взаимоотношения психического и соматического в психоневрологии и общей медицине. — Л., 1963.
5. *Дворкина Н.Я.* О патоморфозе инфекционных психозов // *Журн. неврол. и психиатр.* — 1970. — № 1. — С. 94–97.
6. *Дворкина Н.Я.* Инфекционные психозы. — М.: Медицина, 1975.
7. *Иванова Л.Т.* Психозы в послеродовой и лактационный период. — София, 1959.
8. *Иванова Л.Т.* Психозы в послеродовом и лактационном периоде // *Журн. невропатол. и психиатр.* — 1960. — № 3. — С. 343.
9. *Касницкая В.И.* К вопросу о клинической картине послеродовых психозов // 125 лет Пермской психоневрологической больницы. — Пермь, 1961. — С. 187.
10. *Корсаков С.С.* Курс психиатрии. — М., 1901.
11. *Кузменок В.Ф.* Психические заболевания в генерационном периоде у женщин // *Труды Свердловского мед. ин-та.* — Свердловск, 1958. — Т. 21. — С. 208.
12. *Лысаковская З.А.* К вопросу о послеродовых инфекционных психозах // *Труды Омск. мед. ин-та.* — Омск, 1950. — Вып. 9. — С. 429.
13. *Мигаловская Е.И.* Психозы послеродового периода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 1952.
14. *Молохов А.Н.* О септических психозах после родов и абортот // *Инфекционные психозы* // *Труды Кишиневского мед. ин-та.* — Кишинев, 1961. — Т. 15. — С. 107.
15. *Молохов А.Н.* Очерки гинекологической психиатрии. — Кишинев, 1962.
16. *Плотичер А.И.* Вопросы диагностики психозов послеродового периода // *Рефераты докл. 7-й Запорожской обл. научно-практ. конф. невропат. и психиатров.* — Запорожье, 1961. — С. 91.
17. *Смоленко Л.Ф.* К вопросу о послеродовых психозах // *Журн. неврол. и психиатр.* — 1974. — Т. 74, вып. 7. — С. 1025–1029.
18. *Ставская Е.Я.* Родовые психозы // *Труды 1-го Всеукраинского съезда акушеров и гинекологов.* — Киев, 1928. — С. 800.
19. *Чистович А.С.* Происхождение послеродовых психозов // *Труды кафедры неврол. и психиатр. Новосибирского мед. ин-та,* 1941. — С. 117.
20. *Abely A., Bouquet R.* Nouvel essai de delimitation des psychoses dites puerperales // *Ann. Med-Psychol.* — 1962. — Vol. 120. — P. 364.
21. *Altshuler L. L., Hendrick V., Cohen L. S.* Course of mood and anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period // *J. Clin. Psychiatry,* 1956. — Vol. 59. — P. 29–33.
22. *Amino N., Mryai K., Onishi T. et al.* Transient hypothyroidism after delivery in autoimmune thyroiditis // *J. Clin. Endocrinol. Metabolism.* — 1976. — Vol. 42. — P. 296–301.
23. *Balduzzi E.* // *Encephale,* 1951. — Vol. 40. — P. 11.
24. *Ballow J.W.* The psychology of pregnancy. — Lexington, MA: Lexington Books, 1978.
25. *Blair R.A., Gilmore J.S., Playtair H.R. et al.* Puerperal depression: a study of predictive factors // *J. Royal College Gen. Practitioners.* — 1970. — Vol. 19. — P. 22–25.
26. *Brown W.A.* Psychological care during pregnancy and postpartum period. — New York: Raven Press, 1979.
27. *Brown W.A., Shereshefsky P.* Seven women: A prospective study of postpartum psychiatric disorders // *Psychiatry,* 1972. — Vol. 35. — P. 139–137.
28. *Cox J. L., Connor Y., Kendell R. E.* Prospective study of the Psychiatric disorders of childbirth // *Br. J. Psychiatry.* — 1982. — Vol. 140. — P. 111–117.
29. *Cox J. L., Holden J. M., Sagovsky R.* Detection of postnatal depression-development of Edinburgh postnatal depression scale // *Br. J. Psychiatry,* 1983. — Vol. 150. — P. 782–786.
30. *Dalton K.* Prospective study into puerperal depression // *Br. J. Psychiatry.* — 1971. — Vol. 118. — P. 689–693.
31. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders Fourth Edition, Text Revision. (DSM-IV-TR).* — Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000. — P. 422–423.
32. *Engelhardt J. L. Z.* Gedurtsh. Gynak. — 1912. — Vol. 70. — P. 726.
33. *Ewald G.* Die Bewusstseinstörung bei symptomatisyen Psychosen // *Mshr. Psychiatr. Neurol.* — 1938. — Bd 99. — S. 411.
34. *Ey H.* Etude Psychiatriques. — Vol. 3. — Paris, 1955.
35. *Foundeur M., Fixen W.A., Triebel W.A. et al.* Postpartum mental illness // *Arch. Neurol. and Psychiatry.* — 1957. — Vol. 77. — P. 503.
36. *Gelder M.* Hormones and postpartum depression // *Mental illness in pregnancy and puerperum/M. Sandler (ed.).* — Oxford: Oxford Medical publications, 1978. — P. 80–90.
37. *Gordon R. E., Gordon K. K.* Social factors in the prevention and treatment of emotional disorders of pregnancy // *Am. J. Obstetr. and Gynecol.* — 1959. — Vol. 77. — P. 1074–1083.
38. *Gordon R. E., Gordon K. K.* Social factors in the prevention of social problems // *Obstetr. and Gynecol.* — 1960. —

- Vol. 15. — P. 433–437.
39. *Handley S.L., Dunn T.L., Waldron G. et al.* Tryptophan, cortisol and puerperal mood // *Br. J. Psychiatry.* — 1980. — Vol. 136. — P. 498–508.
 40. *Hayworth J., Little C., Carter S.B. et al.* A predictive study of postpartum depression: some predisposing characteristic // *Br. J. Medical Psychol.* — 1980. — Vol. 53. — P. 161–167.
 41. *Harris B., Lovett I., Newcombe R.G. et al.* Maternity blues and major endocrine changes: Cardiff Puerperal Mood and Hormone study // *BMJ.* — 1994. — Vol. 308. — P. 949–953.
 42. *Harris B., Othman S., Davies J.A. et al.* Association between postpartum thyroid dysfunction and thyroid antibodies and depression // *Br. Med. J.* — 1992. — Vol. 305. — P. 152–156.
 43. *Hemphill P.E. et al.* // *Br. Med. J.* — 1952. — Vol. 4796. — P. 1232.
 44. *Herzog A., Detre T.* Psychotic reactions associated with childbirth // *Diseases of the Nervous System.* — 1976. — Vol. 37. — P. 229–235.
 45. *Hopkins J., Marcus M., Campbell S.* Postpartum depression: a critical review // *Psychol. Bull.* — 1984. — Vol. 95. — P. 498–515.
 46. *Kendell R.E., Rennie D., Clarke J.A. et al.* The social and obstetric correlation of psychiatric admission in the puerperum // *Psychol. Med.* — 1981. — Vol. 11. — P. 341–350.
 47. *Kumar R.* Postnatal mental illness: a trans-cultural perspective // *Soc. Psychiatry. Psychiatr. Epidemiol.* — 1994. — Vol. 29. — P. 250–264.
 48. *Leifer M.* Psychological changes accompanying pregnancy and motherhood // *Generic Psychology Monographs.* — 1977. — Vol. 5. — P. 55–96.
 49. *Marks M.N., Wieck A., Checkley S.A. et al.* Contribution of psychological and social factors to psychotic and non-psychotic relapse after childbirth in women with previous histories of affective disorder // *J. Affect. Disord.* — 1992. — Vol. 24. — P. 253–263.
 50. *Meares R., Grimwalde J., Wood C.* A possible relationship between anxiety in pregnancy and puerperal depression // *J. Psychosomatic Res.* — 1976. — Vol. 20. — P. 605–610.
 51. *Meyer J.E.* // *Fortschr. Neurol. Psychiatr.*, 1963. — Vol. 31. — S. 438.
 52. *Metz A., Stump K., Cowen P.J. et al.* Changes in the platelet alpha-2 adrenoceptor binding postpartum: possible relation to maternity blues // *Lancet*, i. — 1983. — P. 495–498.
 53. *Nilsson A.* Para-natal emotional adjustment: a prospective investigation of 165 women. Part 2 // *Acta Psychiatrica Scand.* — 1970. — Vol. 47, Suppl. 220. — P. 1–61.
 54. *Nott P.N., Franklin M., Armitage C. et al.* Hormonal change and mood in the puerperum // *Br. J. Psychiatry.* — 1976. — Vol. 128. — P. 279–283.
 55. *O'Hara M.W.* Social support, life events and depression during pregnancy and puerperum // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1991. — Vol. 43. — P. 569–573.
 56. *O'Hara M.W., Swain A.M.* Rates and risks of postpartum depression: a meta-analysis // *Int. Rev. Psychiatry.* — 1996. — Vol. 8. — P. 37–54.
 57. *Paykel E.S., Fimms E.M., Flether J. et al.* Life events and social support in puerperal depression // *Br. J. Psychiatry.* — 1980. — Vol. 136. — P. 339–346.
 58. *Pauleikhoff B.* Seelische storungen in der Schwangerschaft und nach Geburt. — Stuttgart, 1964.
 59. *Pitt B.* "Antipical" depression following childbirth // *Brit J. of Psychiatry.* — 1968. — Vol. 114. — P. 1325–1335.
 60. *Pitt B.* Maternity blues // *Br. J. Psychiatry.* — 1973. — Vol. 122. — P. 431–433.
 61. *Polonio P., Figueredo M.* // *Vschr. Psychiat. Neurol.* — 1955. — Vol. 130. — P. 304.
 62. *Prentice L.M., Philips D.I.W., Sarsero D. et al.* Geographical distribution of subclinical thyroid disease in Britain: a study using direct assays for autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase // *Acta Endocrinologica.* — 1990. — Vol. 123. — P. 493–498.
 63. *Stein G., Milton F., Bebbington P. et al.* Relationship between mood and free and total plasma tryptophan in postpartum women // *Br. Med. J.* — 1976. — Vol. 2. — P. 457.
 64. *Treadway C.R., Kane F.J., Jarrahi-Zadeh A. et al.* A psychoendocrine study of pregnancy and puerperum // *Am. J. Psychiatry.* — 1969. — Vol. 125. — P. 1380–1386.
 65. *Tod E.D.M.* Puerperal depression: A prospective epidemiological study // *Lancet.* — 1964. — Vol. 2. — P. 1264–1266.
 66. *Uddenberg N., Nilsson L.* The longitudinal course of para-natal emotional disturbances // *Acta Psychiatrica Scand.* — 1975. — Vol. 52. — P. 160–169.
 67. *Yalom I.D., Lunde D.E. et al.* «Postpartum blues» syndrome: A description and related variables // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1968. — Vol. 18. — P. 16–27.

Светлана Ивановна Гаврилова

84



9 февраля 2010 года отметила свой юбилей выдающийся отечественный геронтопсихиатр, доктор медицинских наук, профессор Светлана Ивановна Гаврилова.

Более 40 лет Светлана Ивановна работает в Научном центре психического здоровья Российской академии медицинских наук, пройдя путь от аспирантки до руководителя отдела по изучению болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств.

С. И. Гаврилова родилась и училась в Москве. Окончив с отличием 1-й Московский медицинский институт имени И. М. Сеченова, Светлана Ивановна начала свой путь в психиатрии в Московской городской психиатрической больнице №1 имени П. П. Кащенко, где она три года работала врачом-психиатром, приобрела большой профессиональный опыт.

Интерес к научной работе и незаурядные аналитические способности Светлана Ивановна реализовала в годы учебы в аспирантуре в Институте психиатрии АМН СССР с 1966 по 1969 год. С самого начала научной деятельности Светлана Ивановна проявила интерес к наиболее сложной области психиатрии — геронтопсихиатрии. Под руководством выдающегося отечественного геронтопсихиатра Эриха Яковлевича Штернберга Светлана Ивановна выполнила и успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Клиника шизофрении, осложненной в позднем возрасте церебральными формами атеросклероза и гипертонической болезнью» и получила ученую степень кандидата медицинских наук. Широта взглядов, профессиональная и научная эрудиция Светланы Ивановны реализовались в докторской диссертации, посвященной исследованию распространенности психических заболеваний у населения пожилого возраста, которую она защитила в 1985 году.

Светлана Ивановна — автор более 250 печатных работ, в том числе 5 монографий, 3 руководств для врачей (в соавторстве) и 2 справочных руководств. В 1994 году ей присвоено ученое звание профессора.

С 1985 года С. И. Гаврилова руководит отделом по изучению болезни Альцгеймера



и ассоциированных с ней расстройств (до 1994 года — отделение психической патологии позднего возраста). За это время в отделе реализована широкая программа мультидисциплинарных исследований по вопросам нозографии психических заболеваний позднего возраста, геронтопсихиатрической эпидемиологии и организации психиатрической помощи населению старших возрастов, клинико-биологическим проблемам болезни Альцгеймера и других деменций позднего возраста, гериатрической психофармакологии и фармакогенетике.

С. И. Гавриловой разработана концепция клинико-генетической гетерогенности деменций позднего возраста, внесен большой вклад в изучение факторов риска и совершенствование ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний, а также разработаны и внедрены во врачебную практику методы комплексной терапии деменций и доклинических форм психической патологии позднего возраста.

Отдел, возглавляемый Светланой Ивановной, активно участвует в международных мультицентровых программах

по психофармакологии и эпидемиологии, в том числе в программах Всемирной организации здравоохранения.

Светлана Ивановна обладает редким талантом учителя и научного руководителя, под ее руководством защищено 14 кандидатских и 2 докторские диссертации.

Огромный профессиональный опыт и знания Светланы Ивановны востребованы в лечебно-консультативной работе в Медицинском центре Управления делами Президента РФ, где она много лет является консультантом.

С. И. Гаврилова — консультант ВОЗ по проблемам психогериатрии, председатель

комиссии по геронтопсихиатрии и член президиума Общества психиатров России, заместитель председателя диссертационного совета НЦПЗ РАМН, член редколлегий пяти научных медицинских журналов.

Светлану Ивановну отличает широкая профессиональная эрудиция, такие личностные качества, как ответственность, увлеченность, исключительная организованность и редкая трудоспособность. Все эти замечательные качества позволили Светлане Ивановне Гавриловой снискать безусловный профессиональный авторитет и стать выдающимся ученым-геронтопсихиатром.

Виктор Хрисанфович Кандинский

86

Г. П. Пантелева



“...его жизнь была сложна и противоречива, судьба трагична, поведение было полно сподвижничества, а в личности имелось много рыцарского.”

Л. Л. Рохлин

В 2009 г. исполнилось 160 лет со дня рождения и 120 лет со дня смерти талантливого русского врача-психиатра, многогранного исследователя в области медицины Виктора Хрисанфовича Кандинского. Он прожил недолгую жизнь, чуть больше 40 лет, но в истории психиатрии остался как выдающийся ученый, один из основоположников отечественной клинической психиатрии, основатель уникального метода психопатологического самонаблюдения и анализа. Он всегда отстаивал общественное значение психиатрии как научной дисциплины и всю жизнь оставался верным служителем ее гуманистических идеалов.

В. Х. Кандинский родился в Сибири в купеческой семье, рос в атмосфере либерально-демократически настроенных и художественно одаренных людей, ссыльных декабристов, оказавших влияние на формирование его незаурядной эрудиции и последующих материалистических воззрений.

Он получил блестящее общее образование в московской гимназии, окончил с отличием медицинский факультет Московского университета. Становление В. Х. Кандинского как врача проходило под влиянием передовых идей И. М. Сеченова и Ч. Дарвина в области медицины и естествознания. Он получил хорошую клиническую подготовку на кафедрах выдающихся прогрессивных профессоров Г. А. Захарьина (терапевта) и А. Я. Кожевникова (невропатолога и психиатра). Их идеи о единстве психиатрии с невропатологией и соматической медициной, знание физиологических основ психической деятельности и принципы гуманного обращения с больными легли в основу всей дальнейшей врачебной и творческой деятельности В. Х. Кандинского.



Послужной список Виктора Хрисанфовича был прост и не содержал высоких должностей. По окончании университета он был утвержден в степени лекаря и в течение 4 лет работал врачом общего профиля в московской горбольнице. Затем, будучи призванным на военную службу, работал ординатором в Морском госпитале г. Николаева, младшим судебным врачом 2-го Черноморского флота, участвовал в сражениях в годы русско-турецкой войны 1877–1878 гг., за что был награжден медалью. Во время одного из сражений остро заболел (в возрасте 28 лет), в результате повторных приступов душевного заболевания в возрасте 30 лет по болезни был уволен с военной службы. Неоднократно лечился в военном госпитале, в больницах для душевнобольных г. Николаева и Петербурга, за границей. В возрасте 32 лет он

был принят на работу ординатором, а затем старшим ординатором в петербургскую психиатрическую больницу Николая Чудотворца, где проработал вплоть до конца своих дней.

Он не был по должности ученым, педагогом, не имел официальных научных званий и степеней. Но, несмотря на более чем скромное должностное положение, врачебная деятельность В.Х. Кандинского с самого начала имела исследовательский и просветительский характер, отражала его высокие гражданские и общественные позиции и социальную направленность его профессии. Он обнаруживал широту интересов и глубокие знания в разных медицинских дисциплинах, о чем свидетельствует многосторонняя тематика его работ, статей, обзоров, рецензий начиная уже со студенческих лет. Он писал работы о желтухе, гистологии и анатомии, болезнях сердца и органов дыхания, афазии, душевных эпидемиях и спиритизме, гипнозе и сомнамбулизме, психопатии и психологии. Ему принадлежат рецензии на работы известных зарубежных психиатров и психологов того времени (П. Замта, К. Кальбаума, К. Вернике, И. Вейса), где он пропагандирует их клинико-нозологический подход в психиатрии. Уже на московском этапе своей трудовой деятельности В.Х. Кандинский регулярно печатается во вновь организованном журнале «Медицинское обозрение», пишет статьи о земской медицине, санитарном деле в России, кремации умерших, делает обзоры-информации о работе зарубежных и отечественных съездов врачей и др.

С самого начала врачебной деятельности В.Х. Кандинский ведет большую и активную работу в общественной жизни московских врачей: является одним из учредителей Московского медицинского общества и избирается его секретарем, выступает на его заседаниях с публичными лекциями и оппонентом на различные актуальные общемедицинские темы; является инициатором и организатором врачебной помощи раненым славянам в проходившей в то время сербско-турецкой войне. Болезнь помешала ему подняться по служебной лестнице, она же явилась причиной его несправедливо раннего ухода из жизни. Но, сумев побороть эти обстоятельства, он стал работать врачом-психиатром, занимался судебно-психиатрической экспертизой и одновременно продолжал свою активную творческую деятельность, которая в этот короткий петербургский период его жизни (всего 8 лет) стала особенно продуктивной.

Будучи коллегой и сподвижником своих выдающихся современников — И. М. Балинского, И. Д. Мержеевского, В. М. Бехтерева, О. А. Чечота, разделяя их прогрессивные идеи в научной и практической психиатрии 80-х годов XIX столетия, В.Х. Кандирнский переживает творческий подъем. Свои исследовательские интересы он целиком сосредотачивает на самых разных аспектах психиатрии. В их круг входят вопросы классификации душевных болезней и общей психопатологии, судебной психиатрии, социальной психологии, новых диагностических и лечебных методов в психиатрии, организации психиатрической помощи. Он активно привлекается к научной работе больницы Николая Чудотворца, обсуждает законоположение о душевнобольных, выступает в дискуссиях об организации домов для умалишенных в России, развитии признания «помешанных»; участвует в работе Петербургского общества психиатров. Вместе с С. С. Корсаковым избирается ответственным секретарем I отечественного съезда невропатологов и психиатров и принимает активное участие в его подготовке. По его предложению немецкий психиатр П. Шюле был избран почетным членом Петербургского общества психиатров.

Он по-прежнему активно сотрудничает в журнале «Медицинское обозрение», публикует большинство своих статей, монографии («Общепонятные психологические этюды», «Современный монизм», «К вопросу о невменяемости»), переводит на русский язык монографии Т. Мейнерта («Механика душевной деятельности»), В. Вундта («Основания физиологической психологии»), Л. Ландау («Руководство к физиологии человека, с включением гистологии и микроанатомии с точки зрения практической медицины»).

В 1882 г. В.Х. Кандинский выносит на обсуждение в Петербургское общество психиатров разработанный им проект отечественной классификации душевных болезней, основанной на клинико-нозологических подходах. В ней впервые В.Х. Кандинский описал идеофрению как самостоятельную нозологическую единицу, явившуюся прообразом шизофрении. Как делегат I съезда (1887 г.) В.Х. Кандинский доложил новую классификацию психических заболеваний. Назначенная экспертная комиссия в составе И. П. Мержеевского, О. А. Чечота и А. Ф. Эрлицкого представила ее I съезду отечественных психиатров с предложением использования при разработке форм статистики психических заболеваний.

В 1883 г. В. Х. Кандинский первый выступил в Обществе психиатров с предложением и обоснованием необходимости введения психологического критерия вменяемости в проект Уложения о наказаниях как важнейшего принципа судебной психиатрии.

Однако среди многочисленных направлений исследовательской деятельности В. Х. Кандинского в истории психиатрии он остается прежде всего автором впервые описанного им психопатологического феномена «псевдогаллюцинаций» и синдрома психического автоматизма. Подвергнув научному анализу собственные психопатологические переживания и описав их как историю болезни «большого Д.», В. Х. Кандинский сопоставил их со сходными болезненными проявлениями у других пациентов. Обобщив их, он не только дал феноменологическое описание составляющих этого синдрома, но и дал его научную интерпретацию с позиций материалистического подхода к физиологии этих патологических явлений, представив одни из них как результат нарушения чувственных представлений (галлюцинации и псевдогаллюцинации), другие — как следствие нарушения интеллектуальной деятельности, абстрактного, логического мышления (психический автоматизм).

В. Х. Кандинскому принадлежит приоритет в параллельном описании и дифференциации чувственного и интеллектуального бреда, феномена сделанности («психической индукции») и насильственности психических функций, разнообразия психических автоматизмов, включая речедвигательные и кинестетические, псевдогаллюцинаторные псевдовоспоминания, входящих в структуру параноидного синдрома феноменов воздействия и овладения, парафренного содержания бреда. В свете анализа указанных психопатологических феноменов он дал теоретическое обоснование содержанию сновидного (онейроидного) состояния.

Независимо от французских психиатров Байярже и Клерамбо, описавших «интрапсихические галлюцинации» и другие отдельные симптомы этого синдрома, В. Х. Кандинский первый исследовал взаимосвязи составляющих его расстройств во всей полноте его проявлений как единого целого психопатологического образования,

и потому именно ему принадлежит приоритет в непревзойденном психопатологическом анализе и описании этого синдрома, названного по праву впоследствии как «синдром психического автоматизма Кандинского — Клерамбо», актуального и для современных психиатров.

Уже первая статья В. Х. Кандинского «К учению о галлюцинациях» (1880) привлекла внимание отечественных и зарубежных психиатров. Через год она была переведена на немецкий язык и напечатана в «Архиве психиатрии и нервных болезней». В Берлине в 1885 г. на немецком языке выходит его монография «Критические и клинические размышления в области обманов чувств». Его классическая монография «О псевдогаллюцинациях» имела одобрительные отзывы современников в России и за рубежом, по представлению Петербургского общества психиатров в 1886 г. ему присудили за нее премию имени доктора Филиппова. Однако лишь после его смерти, в 1890 г., она была издана на средства его вдовы.

Личность В. Х. Кандинского как ученого импонировала последовательностью в научных поисках, принципиальностью, целеустремленностью. В. Ф. Чиж называл его «человеком убеждения, человеком идеалов». По характеристике современников, он был скромным и бескорыстным.

Мы преклоняемся перед выдающимся талантом, мужеством и творческим потенциалом В. Х. Кандинского как ученого, который в тяжелых и трагических для него жизненных условиях сумел преодолеть негативное влияние проявлений и последствия тяжелой болезни и за столь короткую жизнь оставить потомкам неоценимое научное наследие.

Его общие философские и психологические суждения о психопатологии как самостоятельной научной дисциплине актуальны и для сегодняшней клинической психиатрии. «Сила творческих и оригинальных научных концепций В. Х. Кандинского оказалась столь велика, что они во многих областях такой разветвленной науки, как психиатрия, живут и сейчас, созвучны современности и получают дальнейшее углубление, развитие и разработку» (Л. Л. Рохлин, 2004).

Кататония в свете судорожной терапии

Серейский М. Я., Ротштейн Г. А. *

Психиатрическая клиника Центрального института усовершенствования врачей, Москва
Центральный институт психиатрии, Москва



89

Обширная литература по судорожной терапии шизофрении характеризуется недостаточным вниманием к вопросам клиники судорожной терапии за счет статистики и эксперимента. Между тем эксперимент и тем более статистика могут иметь существенное значение лишь в том случае, когда они непосредственно сопоставляются с данными клиники, рассматриваются в свете этих данных. Клинический анализ случаев, при которых производилось лечение судорожными припадками, имеет двоякое значение: он в конечном счете определяет показания и противопоказания к судорожной терапии, покоящиеся пока лишь на статистических данных, далеко, как показали работы нашей клиники, не безупречных, с другой стороны, этот анализ, используя судорожную терапию как эксперимент, непрерывно трансформирующий течение болезни, способен извлечь данные для суждения о структуре данной нозологической формы и некоторые закономерности течения, ведущие к проникновению в основные патогенетические механизмы заболевания. Опыт изучения трансформации течения болезни под влиянием длительного сна, предпринятый нашей клиникой в прошлом, дал в этом смысле весьма существенные результаты. От аналогичного изучения материалов судорожной терапии можно ждать еще большего, поскольку мы в результате наркотерапии получаем суммарный, итоговый, а при судорожной терапии — поэтапный, дифференцированный эффект.

Особо актуальной представляется в плане изложенного кататония. Она, почти по всеобщему признанию, является формой, наиболее эффективно поддающейся лечению судорожными припадками. Тем не менее мнение это не вполне единодушно разделяется: некоторые авторы (Иблер, Чаяжи и Мецей, Лангфельд и др.) стоят на противоположной точке зрения. С другой стороны, вся история «становления» кататонии в качестве самостоятельной нозологической формы шизофрении характеризуется постоянной оживленной дискуссией, свидетельствующей об отсутствии в этом вопросе клинического единодушия.

В свете задач, вытекающих из всего вышеизложенного, нам представляется целесообразным дать не столько общий обзор нашего материала, сколько клиническую характеристику групп кататонии в плане особенностей картин состояния, течения и исхода в процессе судорожной терапии. Но, прежде чем перейти к этому, мы считаем целесообразным обрисовать самые основные закономерности трансформации течения различных форм шизофрении в активной фазе процесса, как они выявляются в период воздействия судорожной терапии. Можно почти с полной уверенностью сказать, что в отличие от динамики при инсулинотерапии судорожная терапия трансформирует течение болезни по типу кризиса, а не лизиса. Четырехлетний опыт проведения судорожной терапии, охватывающий большое число успешно леченных этим методом больных, убеждает нас в том, что после одного из первых судорожных припадков психоз, вне зависимости от формы и синдрома, если только лечение вообще протекает эффективно, обрывается, больной выходит из психотического состояния, буквально, как из сна, критически оценивает свое болезненное состояние, переживает чувство облегчения, освобождения от чего-то чуждого личности, временами пребывает, как реакция на выздоровление, в несколько повышенном против нормы настроении. Принцип критического, а не литического выхода из психотического состояния при судорожной терапии является самым существенным признаком эффективности терапии в том или другом из конкретных случаев.

Второй общей особенностью течения шизофрении в процессе судорожной терапии является, по разному выраженная, склонность к рецидивированию в процессе лечения: после значительного улучшения, часто носящего характер полной ремиссий, процесс внезапно вновь обостряется до степени первоначальной выраженности с тем, однако, чтобы во многих случаях «уступить» одному из последующих припадков. Временами склонность к рецидивированию

* Сов. психоневрология, 1941, выпуск 1, стр. 2–16.

бывает столь выражена, что создается своеобразный «интермиттирующий» тип течения болезни в периоде проведения судорожной терапии. Склонность к рецидивированию наряду с признаком «критического» выхода из психотического состояния служит опорным прогностическим пунктом для суждения об эффективности судорожной терапии при той или иной форме шизофрении.

Анализируя с точки зрения конечно-го эффекта терапии, которому мы, естественно, придаем наибольшее значение, наш материал, касающийся кататонической формы шизофрении, мы приходим к выводу, что судорожная терапия особенно ярко подчеркивает не раз уже высказанное предположение, что кататония не есть понятие однозначное, а что мы имеем, по-видимому, дело с различными кататоническими состояниями в пределах единой шизофрении. Если в качестве основного критерия дифференциации принять признак излечимости, которому, кстати, Клейст придает в своем стремлении сузить рамки шизофрении решающее значение, то имеющийся в нашем распоряжении материал позволяет выделить две большие группы кататоний: эффективно и неэффективно протекающие при судорожной терапии. Мы позволим себе пока использовать этот самый общий признак дифференциации, с тем чтобы позже, после клинического анализа этих групп, установить более детальную дифференциацию. Начнем с группы «излеченных», давших после судорожной терапии стойкий выход из психотического состояния. Среди леченных нами 33 кататоников их оказалось 6. Ниже мы приводим истории болезни некоторых больных этой группы.

1. Большой К-цин, 32 лет, гидролог; поступил в клинику 8 мая 1939 г.

В наследственности — двоюродный брат по отцу душевнобольной. Рос, развивался нормально, был очень стеснительным, малообщительным ребенком. Учение, сначала в школе, потом в техникуме, давалось с трудом, на третьем курсе техникума остался на второй год. Тогда же болел брюшным тифом, по выздоровлении стал очень «нервным», раздражительным, занятий решил временно не возобновлять. Стал подыскивать работу, но долго ничего не мог подыскать. Принял предложение поступить в качестве санитаря в психиатрическую больницу, работал в этой должности года два. По характеру был мягким, избирательно общительным, приветливым. В 1930 г. заболел психически: появились

какие-то «неприятные» мысли, скованность, ни с кем не разговаривал. Был помещен в психиатрическую больницу, в которой пробыл несколько месяцев. Выздоровел, месяцев через пять поступил в вуз на химическое отделение, успешно окончил его, хорошо защитил дипломный проект. По окончании института, в 1935 г., поступил на химический завод, прошел там весь путь от рабочего до сменного мастера. Однако вскоре вынужден был уйти в связи с профзаболеванием верхних дыхательных путей. Перешел на работу в научно-исследовательский институт, но проработал всего несколько месяцев; снова в 1937 г. психически заболел. Заболевание проявилось в такой же форме, как и в первый раз. Был снова помещен в больницу и на второй раз через несколько месяцев выздоровел и вернулся к работе. В октябре 1938 г. поехал на работу в Крым в качестве гидролога. Работал в очень тяжелых условиях, был плохо устроен в бытовом отношении. Появилась снова сильная раздражительность; возникла непреодолимая потребность дотрагиваться ко всем попадающимся на глаза вещам. Стал бояться «рецидива психического заболевания»; в сопровождении товарища выехал в марте 1939 г. в Москву. По дороге стала нарастать скованность, появились какие-то страхи, перестал общаться со спутником. По прибытии в Москву был помещен в больницу, откуда вскоре перевели к нам в клинику.

В клинике — сознание ясное, ориентирован в месте, времени, ситуации. Мало доступен, резко напряжен, скован. Поза вынужденная, неестественная, малоподвижна. Мышцы шеи, груди, ног предельно напряжены, пальцы рук скрючены. На вопросы отвечает неохотно, лаконически, невнятно, короткими «рывками», как бы преодолевая большое сопротивление. Часто застрекает на полуслове, заикается. Лицо амимично, застыло в напряжении. На вопросы отвечает стереотипными просьбами о выписке, он там отойдет, пойдет на работу. Волнуется, голос временами срывается. Временами резко «бросает» в сторону два-три слова, как бы отвечая кому-то. На вопросы о слуховых обманах ответов не дает. В отделении по целым дням стоит у стены, часто пугливо осматривается, временами торопливо крестится. Передвигается с трудом небольшими переходами, мелкими, шаркающими шажками. Подолгу топчется на одном месте. Передвижение сопровождается системой каких-то «магических» движений: прикладывает два пальца

руки к дверям, косякам, быстро отдергивает руку. При прикосновении к нему пытается обязательно каким-то странным образом дотронуться до партнера, при этом волнуется, на лице появляется гримаса страдания. Ни с кем не общается, ест плохо, из рук персонала. В соматическом статусе ничего патологического.

В таком состоянии больного 28 июня 1939 г. была начата судорожная терапия. После первого же припадка состояние резко изменилось: исчезли скованность, неловкие движения, стал контактен, доступен, приветлив. Говорит без всяких задержек и заиканий, речь правильно построена. Проявляет полную критику к заболеванию, подробно рассказывает о своих переживаниях: стало вдруг сковывать все тело, начиная с ног, появился безотчетный страх, особенно почему-то боялся определенных мест. Появилась настоятельная, непреодолимая потребность реагировать своеобразным «ритуалом» на каждое к нему прикосновение, на определенные участки двери, пола. Было какое-то «неопределенное» религиозное настроение. Понимал, что все это «нелепо», но не мог «превозмогнуть себя». Из этого состояния вышел как «из дурного сна», сразу.

В течение ближайших дней перезнакомился с выздоравливавшими больными, затевал игры, чтения, охотно беседовал. Несколько резонерствует, подолгу не может сдвинуться с мысли, топчется на одном месте. Фамильярно относится к врачу, понимает его мелочами своего быта, плохо дифференцирует второстепенное и важное в планах устройства своей жизни. Несколько переоценивает свои возможности. Мимика, моторика живые. После 8 «закрепительных», ничего не изменивших в состоянии больного припадков был с терапии снят. После полуторамесячного, без изменений состояния, пребывания в клинике был самостоятельно выписан.

Перед нами, таким образом, остро возникшее психическое заболевание с резко выраженной скованностью, доходящей в моторике до степени тонической ригидности, недоступностью, элементами негативизма (отказ от пищи), стереотипными движениями, страхами и недифференцированными переживаниями религиозного характера, которое синдромологически не может быть обозначено иначе как ступор. Мы имеем дело, следовательно, с кататонической формой шизофрении. Однако случай этот отмечен некоторыми особенностями, выделяющими его из «классического» ряда

кататоников, точнее, из кататонии в привычном понимании. К таким особенностям относится в первую очередь периодичность течения болезни. Мы видим, что больной остро заболевает в третий раз, причем из первых двух вспышек, протекавших, насколько это можно заключить из анамнестических данных, подобно настоящему, больной вышел спонтанно, по-видимому, без значительного дефекта, что позволило ему не только приспособиться, но даже успешно продвигаться в жизни. Второе, что должно быть отмечено в данном случае, это своеобразные, не характерные для классической формы кататонического ступора включения в виде мистических переживаний и страхов. Затем особенно следует отметить характер скованности, отличающийся большим своеобразием: мы имеем дело не с тотальным, равномерно охватывающим всю моторную и идеаторную область явлением, как это мы привыкли видеть при адинамической форме кататонии. Наряду с моторной скованностью мы наблюдаем своеобразное моторное беспокойство в виде суетливых, отрывочных движений, итераций, как будто приближающихся к навязчивости. Идеаторная сфера в этом случае скована со значительно меньшей интенсивностью, чем моторная. Речь может, таким образом, здесь идти о своеобразном парциальном явлении, о парциальной, а не тотальной скованности. Наконец, в исходе обращает на себя внимание то обстоятельство, что дефект, выражающийся в снижении критики, некоторой утрате чувства «дистанции», неспособности дифференцировать главное и второстепенное, носит характер исключительно интеллектуального. Мы не можем констатировать в исходе никаких моторных нарушений, элементов адинамии в ее моторном и идеаторном выражении. Последнее подтвердилось и при катанестическом обследовании. В отношении динамики выхода из психотического состояния в процессе судорожной терапии следует здесь подчеркнуть «критический» тип выхода и отсутствие тенденции к рецидивированию.

2. Больной Л-ин, 29 лет, продавец нот; поступил в клинику 23 июня 1939 г.

В наследственности ничего патологического. Рос, развивался нормально, хорошо учился, проявлял способности в музыке, был избирательно общительным, впечатлительным, обидчивым. В возрасте 11 лет упал с лошади, ушиб голову, был некоторое время без сознания, но быстро поправился, заметных последствий травма не оставила. Годом

позже тонул во время купания с братом. Брат утонул, больной отделался испугом. До 17 лет был здоров, никаких странностей не проявлял. В 17-летнем возрасте внезапно заболел: много, бессвязно говорил; не спал по ночам, был постоянно в движении, прыгал, нелепо смеялся. В связи с нарастанием психомоторного возбуждения был помещен в психиатрическую больницу, там состояние возбуждения сменилось скованностью, недоступностью, отказами от пищи. Пробыл в больнице около года; к концу пребывания наступила спонтанная ремиссия, больной выписался, поступил на курсы продавцов, успешно окончил их, стал работать в нотном магазине. С работой хорошо справлялся, был ударником, ничего странного в нем окружающие не отмечали, появилась лишь значительная раздражительность. Через 5 лет болезнь повторилась в аналогичной форме. Около года пробыл в больнице, поправился, продолжать работать. С тех пор отмечалось еще два аналогичных приступа, из которых выходил спонтанно. В апреле 1939 г. заболел в пятый раз: стал суетлив, без конца звонил по телефону, не терпел возражений, раздражался, цинично ругался. Был направлен в санаторий, там через несколько дней возбудился, был переведен в психиатрическую больницу; больной возбужден, все время в движении, без умолку говорит, речь разорванная, гримасничает, неадекватно смеется. По существу, совершенно недоступен, легко раздражается, кричит, ругается. Высказывает бредовые идеи воздействия, отравления: врач действует на него гипнозом, пищу не ест до тех пор, пока в его присутствии ее не отведают кто-нибудь из персонала. Временами говорит, что пища пахнет гнилью. В таком состоянии пробыл в больнице несколько дней, был переведен к нам. У нас — суетлив, непрерывно говорит, речь разорванная, бессмысленная. Очень непродуктивен, повторяет одни и те же слова, части слов. Совершает массу нелепых движений, подпрыгивает, сгибается, тербит уши, гримасничает, чему-то смеется. Временами подходит к персоналу, произносит тираду из бессмысленно нанизанных слов, равнодушно отходит. Окружающим не интересуется, никаких просьб, желаний не высказывает, в контакт ни с кем не вступает. Негативистичен, не протягивает руки, отворачивается. Настроение несколько злобное, поведение однообразное, монотонное. В таком состоянии была начата инсулинотерапия. Проведено 20 шоков без каких-либо существенных изменений в состоянии, был

переведен на судорожную терапию. После первого же припадков состояние резко изменилось: спокоен, упорядочен, доступен, резко астенизирован. Говорит слабым голосом, просит разрешения остаться в кровати. Говорит, что в голове сразу «все прояснилось», понимает, что был психически болен. Рассказал, что с ним «так уже бывало». О переживаниях своих говорит неохотно, отделяется общими фразами: «не помню... говорил всякую ерунду». Постепенно слабость проходит, больной становится контактнее, общается с больными (принимает участие в играх, развлечениях). О переживаниях психотического периода все же говорить избегает, резонерствует. Аффективно несколько вял. Интеллектуально однотонен, бледен, но без заметных снижений. После четырех припадков был с терапии снят, после месячного пребывания в санаторном отделении выписан в состоянии хорошей ремиссии.

И этот случай, с нелепым, непродуктивным психомоторным возбуждением и ступором, вновь сменившимся возбуждением, недоступностью, разорванностью и негативизмом, с исходом в некоторое аффективное и интеллектуальное уплощение, мы не можем диагностировать иначе как кататоническая форма шизофрении. Можно было бы говорить о некоторой гебефренной окраске статуса, если бы была более выражена эйфоричность аффекта. В связи с преобладавшим злобно-раздражительным характером настроения мы склонны говорить в этом случае только о кататоническом синдроме. Но, как и в предыдущем, мы вынуждены отметить ряд особых черт этого случая. И здесь налицо периодичность со спонтанными выходами в ремиссию из предыдущих шубов, наличие бредовых переживаний и дефект, слабо выраженный, но все же интеллектуального типа. То же подтвердилось и при кататоническом обследовании. Что же касается течения в процессе судорожной терапии, то и здесь констатируется «критический» тип выхода из психотического состояния и отсутствие тенденции к рецидивированию.

Остальные случаи этой группы во многом сходны с предыдущим. В целях экономии места мы не будем приводить их подробно.

В одном из них мы имели дело с 40-летней больной, у которой был четвертый приступ психического заболевания, протекавший в форме нелепого, однообразного психомоторного возбуждения с разорванностью, дурашливостью, непродуктивностью. В отличие от предыдущего случая 2

мы имели здесь более выраженную эйфорическую окраску настроения; вследствие этого есть основание говорить не о чисто кататоническом, а о кататано-гебефреническом состоянии. Но, кроме этого, мы и в данном случае могли отметить черты, обнаруженные в предыдущих случаях, а именно: периодичность течения, наличие бредовых переживаний в форме идей воздействия, исход в дефект интеллектуального типа. Относительно течения болезни в период судорожной терапии можно было и здесь отметить «критический» тип выхода из психотического состояния и отсутствие тенденции к рецидивированию.

Резюмируя успешно леченные нами судорожной терапией случаи кататонии, нельзя не отметить ряд черт, объединяющих все эти случаи: 1) это периодический «шубообразный» тип течения со спонтанными выходами в ремиссию; 2) все случаи, кроме первого, представляли собой преимущественно гиперкинетический вариант кататонии с двигательным и речевым беспокойством и разорванностью; формы типичной для классических картин кататонии с адинамией в моторной и идеаторной сфере здесь отсутствуют. Даже случай 1, характеризующийся выраженной скованностью, существенно отличается от нашего привычного представления об адинамических кататонических формах благодаря той парциальности и своеобразию этого явления, о которых мы говорили в резюме по этому случаю; 3) во всех этих случаях отмечаются иноформные, не типичные для кататонических состояний включения в виде бредовых переживаний, галлюцинаций; 4) во всех случаях мы могли отметить особенности дефекта, носящие преимущественно интеллектуальный характер.

Все эти особенности описанных нами выше случаев, с трудом укладывающиеся, как мы уже отмечали, в привычное представление о кататонии, ставят вопрос об их истинной принадлежности к кататонии как одной из форм шизофрении. Такой вопрос в плане дифференциально-диагностическом тем более уместен, что наши случаи близко напоминают группу случаев, выделенных школой Клейста из кататонии в форме «краевых» психозов, генетическое родство которой с шизофренией Клейстом и его последователями (Финфгельд, Полиш) отрицается. «Краевые» психозы Клейста в форме «двигательных психозов» и «спутанностей» характеризуются, как известно, периодичностью течения, гиперкинетическим характером

возбуждения с разорванностью и благоприятным исходом и в этих самых общих чертах напоминают, как это очевидно, приведенные выше наши случаи. Однако более детальный дифференциально-диагностический анализ обнаруживает ряд существенных особенностей, отличающих наши случаи от случаев Клейста. Во-первых, и сам Клейст, и в особенности Финфгельд подчеркивают, что двигательное беспокойство при «краевых» психозах характеризуется выразительными, псевдо-экспрессивными движениями, придающими возбуждению характер сценичности. Этому признаку Финфгельд придает столь существенное значение, что специально оговаривает, что случаи, даже начавшиеся с экспрессивного двигательного возбуждения, но в дальнейшем переходящие в форму паракинетиического или итеративного двигательного возбуждения с потерей характера сценичности, должны быть отнесенными к «органическому» заболеванию, т. е. шизофрении. Ни о какой «сценичности» двигательного возбуждения в качестве массивного симптома у наших больных, как это явствует из описаний состояния их, речи быть не может. Далее, указывается на то, что «краевые» психозы характеризуются резкой изменчивостью аффекта, чего мы в своих случаях отметить не могли, отсутствием негативизма, который в наших случаях как раз резко выражен, наконец, кратковременность, не более 4 недель, приступа и спонтанный выход без следов дефекта. Мы видели, что и этим критериям наши случаи никак не соответствуют. Это и дает нам основание считать, что, несмотря на внешнее сходство, приведенные нами выше случаи не имеют ничего общего с группой нешизофренических «краевых» психозов и являются случаями истинной шизофрении. Другое дело — их типичность и отнесение к определенной группе шизофрении. Выше мы охарактеризовали их своеобразие. Интерпретации этого своеобразия мы позволим себе предположить рассмотрение группы случаев кататонии, в которых при судорожной терапии в противоположность первой получен отрицательный результат. К этой группе относятся 27 из 33 леченных нами случаев. Она разделяется на две подгруппы: «чистая» кататония и «комбинация» с другими формами, мы имеем в виду так называемые кататано-депрессивные и кататано-параноидные «формы». Представителем первой подгруппы может служить ниже приведенный случай.

3. Больной Ш-ков, 26 лет, студент; поступил в клинику 27 мая 1939 г.

В наследственности ничего патологического. Рос крепким, здоровым подвижным ребенком. Успешно учился в школе, по окончании ее поступил на работу в райземотдел, успешно работал. Очень стремился к дальнейшему образованию, но не мог этого реализовать по семейным обстоятельствам. По характеру был ровным, избирательно общительным, малооткровенным. В 1936 г. приехал в Москву к брату, с его помощью поступил в Тимирязевскую академию, стал усердно учиться. Жил у брата, редко выходил, кроме посещения академии, из дому, мало общался с товарищами по факультету, был пассивен в отношении общественной жизни. Отличался «скромным, молчаливым нравом», много занимался. Любил беседовать с женой брата, часто во время продолжительных командировок мужа остававшейся одна дома. В 1938 г. больной вступил с женой брата в связь. Никакой реакции на такого рода ситуацию не давал, тщательно скрывал все от брата. Месяца за полтора до настоящего заболевания брат случайно обо всем узнал, учинил жене в присутствии больного сцену ревности. После этого больной решил временно «удалиться» из Москвы. Воспользовался предложенной ему командировкой и уехал в один из районных городов. Там приступил к работе, но дней через 10 внезапно психически заболел: слег в кровать, перестал отвечать на вопросы, не принимал пищи, был неопрятен мочой и калом. Были вызваны родные, которыми и был доставлен к нам в клинику. При приеме сидит в застывшей позе, туловище «никнет» книзу, руки безжизненно висят вдоль тела. Глаза полуприкрыты, лицо амимично. На вопросы не отвечает, попыткам поднять с места, повернуть голову сопротивляется. В отделении лежит в кровати в эмбриональной позе, на окружающее не реагирует. Кормится через зонд, потом с ложки, неопрятен в кровати. Лицо застыло в неопределенном выражении, никакие раздражители не вызывают изменений этого выражения. Никаких требований не выполняет. Лишь когда на свидание приходит жена брата, медленно, с трудом подымается, мелкими, шаркающими шажками выходит к ней, молча, неподвижно сидит.

В таком состоянии больного была начата судорожная терапия. Было проведено 20 припадков без какого-либо эффекта. Лишь два раза, непосредственно после припадка, самостоятельно поел, затем пришел

в обычное состояние. По окончании терапии в течение двух месяцев находился в том же состоянии, после чего был переведен в больницу.

Подобных этому, банальных случаев «пустой» адинамической кататонии мы имеем в нашем материале несколько. И все они характеризуются подобным же однообразным и безэффективным течением при судорожной терапии. Некоторые другие, дающие в результате судорожной терапии столь же отрицательный эффект, обнаруживают тем не менее некоторые особенности течения в период терапевтического воздействия, заслуживающие внимания. Иллюстрацией к такого рода случаям может служить ниже приводимый.

4. Больная П-ва, 19 лет, контролер на ткацкой фабрике; поступила в клинику 16 августа 1938 г.

В наследственности ничего патологического. Раннее развитие без особенностей, была тихой, смиренной, не очень подвижной девочкой. С детства была худенькой, физически слабой. В школе училась хорошо, в школьные годы была стеснительной, покорной, застенчивой, со сверстниками сходилась с трудом, дома безропотно обслуживала братьев, сестер, очень уставала. По окончании первой ступени поступила в ФЗУ, одновременно начала работать на ткацкой фабрике. С такой нагрузкой справиться не могла, вынуждена была оставить учение. Это ее травмировало, она стала высказывать недовольство работой, жаловалась на грубость начальника, упрекала родных в отсутствии о ней заботы. В течение последнего времени перед настоящим заболеванием года два болела малярией с частыми и сильными приступами. Летом 1938 г. решила бросить работу, поехать к брату в Керчь, чтобы продолжать там свое образование. В Керчи была очень травмирована невнимательным отношением к ней брата, решила ехать домой. В вагоне возникла внезапно вспышка резкого психомоторного возбуждения, была доставлена в психоприемник, откуда ее перевели к нам в клинику. При приеме скована, сидит в застывшей позе, лицо амимично, глаза опущены вниз, не реагирует на ползающих по лицу мух. На вопросы не отвечает, поднятая кверху рука безжизненно падает вниз. Температура 37,7°, в зеве небольшая краснота, язык обложен, селезенка не прощупывается, в легких, сердце ничего особенного. В связи с повышенной температурой помещена в изолятор. Там лежит, держа голову навесу, совершенно неподвижна,

мутична. Температура быстро выровнялась, плазмодии в крови отсутствуют, картина крови без особенностей. Была переведена в отделение. Там мутична, негативистична, в ответ на вопросы плотнее смыкает губы, закрывает глаза. По целым дням сидит в застывшей позе или лежит, отвернувшись к стенке. Временами импульсивно набрасывается на персонал, кусается, при этом произносит: «я собака», снова застывает. В течение нескольких дней несколько менее скована, тихим голосом, медленно, лаконично отвечает на некоторые вопросы, ответы формальные, затем снова абсолютно мутична, неподвижна, амимична, негативистична.

В таком состоянии была начата судорожная терапия. После первого же припадка стала несколько доступнее, сказала, что чувствует себя «хорошо». В ответ на вопрос, почему долго не разговаривала, сначала ответила: «я разговаривала...», после паузы добавила: «я спала...». Больше добиться ничего не удалось, больная сжимает губы, опускает глаза, снова становится недоступной. Мимика бедная, временами неадекватный смех, гримасничество. Неподвижна, скована. Постепенно, от припадка к припадку, скованность несколько отступает, удается добиться лаконичных, формальных ответов на вопросы. По мере ослабления скованности нарастает негативистичность, манерность: ничего не говорит о своих переживаниях, многозначительно просит врача показать руки, разглядывает их, чему-то смеется. В отделении по целым дням сидит на диване, на окружающее не реагирует, ко всему относится равнодушно. Лишь после четвертого припадка становится несколько живее, говорит, что была больна, в голове помутилось; ходит по отделению, заговаривает с больными, обращается с просьбами к персоналу. После десятого припадка без внешней причины состояние стало ухудшаться: выросла скованность, перестала отвечать на вопросы, слегла в кровать, неподвижно лежит в утробной позе, неопрятна мочой, резко негативистична, отказывается от еды, кормится по принуждению. Лицо застывшее, неподвижное. После новых двух припадков снова несколько мягче, доступнее, говорит, что чувствует себе здоровой, просит ее выписать. О переживаниях своих ничего не говорит, смеется. На свидании с братом расспрашивает о родных, доме. Однако все еще скована, говорит только в ответ на вопросы, коротко, лаконично; мимика бедная, выражение лица несколько растерянное. По мере нарастания количества припадков

становится несколько живее, подвижнее, изредка общается с больными. Все же отмечается некоторая скованность, временами застывает. 10 декабря 1938 г. была после 20 припадков с терапии снята. Уже с 15 декабря вновь стала нарастать скованность, неподвижность, стала снова мутична, резко негативистична. 31 декабря была вновь возобновлена судорожная терапия. Первый же дополнительный припадок сделал больную снова несколько менее скованной, она стала подвижнее, общительнее. Было дополнительно вызвано 9 припадков, после которых больная пришла в состояние, аналогичное тому, в каком она была непосредственно по завершении основного курса терапии. 21 января 1939 г. была вторично снята с судорожной терапии, а уже с 30 января стала нарастать суетливость, нелепое психомоторное возбуждение; беспричинно смеялась, вскакивала, куда-то стремилась, задевала больных, стала агрессивна, неприятна мочой и калом. Через 2 дня — ступор с абсолютным мутизмом, негативизмом, неподвижным лежанием в кровати. В таком состоянии больной была начата инсулинотерапия. В течение первых 3 недель инсулинотерапии состояние не менялось. Затем постепенно стала растормаживаться, сделалась манерной, несколько эйфоричной, дурашливой. Такие состояния чередовались с состояниями полной недоступности, скованности, негативистичности. После 8 шоков периодами бывала упорядоченна, живее, контактнее, но состояния скованности с недоступностью и негативизмом все время возникали вновь и вновь. После 26 шоков в столь же неустойчивом состоянии была выписана и увезена братом на родину.

Перед нами ясно выраженный, не вызывающий диагностических сомнений случай кататонического ступора, характеризующийся, как и предыдущий, невозможностью обнаружить за тотальной моторной и идеаторной адинамией в форме скованности каких-либо «иномформных», более или менее дифференцированных переживаний в виде бреда, галлюцинаций или навязчивостей, как мы это могли фиксировать в предыдущей, протекавшей в гиперкинетической форме группе случаев, давшей положительный эффект при судорожной терапии. Характер течения этого случая в периоде проведения судорожной терапии отличается весьма существенными чертами: в отличие от предыдущей группы случаев мы можем констатировать здесь не полный, а лишь частичный выход из первоначального психотического состояния в форме некоторого

ослабления интенсивности первоначальной симптоматики, причем такого рода улучшения в состоянии возникают не столько по типу «кризиса», сколько постепенно, ступенчато, от припадка к припадку. Улучшения эти оказываются сугубо временными, вскоре наступает рецидив, возвращающий больного чаще всего в первоначальное состояние. Обилие такого рода улучшений и рецидивов придает рассматриваемому отрезку течения болезни «интермиттирующий» характер. Наблюдая за состоянием больной на всем протяжении лечения, мы не можем констатировать, несмотря на наличие временных улучшений, ни одного момента, когда бы состояние больной было свободно от элементов скованности; она наличествует всегда, причем при ослаблении ее выступает, присоединяясь к ней, растерянность. Мы, таким образом, на всем протяжении лечения ни разу не добились у нашей больной полного выхода из психического состояния, не говоря уже о конечном эффекте, который должен быть признан, во всяком случае по отношению к судорожной терапии, абсолютно безрезультатным, а по отношению ко всем терапевтическим мероприятиям, включая и инсулинотерапию, весьма относительным. Во всех остальных случаях подобных «пустых» адинамических форм кататонии, леченных судорожными припадками (всего таких случаев у нас 11), мы могли отметить подобное же течение и исход, причем во всех этих случаях элементы скованности с растерянностью наличествовали в статусе больных всегда, даже в периоды значительных временных улучшений. Этот симптом, таким образом, наименее обратим в процессе судорожной терапии и является тем «кистинным элементарным симптомом» заболевания, имеющим налицо на протяжении всей болезни, которому Клейст приписывает решающее значение в ограничении самостоятельной формы заболевания. Мы тем более фиксируем это обстоятельство, что оно, как мы ниже покажем, имеет выдающееся значение при трансформации, в процессе судорожной терапии, так называемых «комбинированных» с кататонией форм, к рассмотрению которых мы переходим.

В качестве иллюстраций к этой группе мы приведем две истории болезни.

5. Больной Ф-ров, 39 лет, зав. гужевым транспортом; поступил в клинику 31 июля 1939 г.

В наследственности — алкоголизм отца. Раннее развитие нормальное, хорошо учился в школе, позже занимался крестьянством,

изредка отходничал. В 1930 г. переехал в Москву, поступил на работу в качестве возчика, быстро продвигался, затем вскоре стал заведовать гужевым транспортом. Рано женился, был хорошим семьянином, хотя в состоянии опьянения и бывал шумлив. Пить начал с 17 лет, сначала понемногу, на протяжении последних полутора лет — почти ежедневно. Пьяным, однако, бывал нечасто; по характеру был мягким, общительным, веселым.

С середины мая 1939 г. стал, возвращаясь с работы говорить жене, что за ним следят, пугливо озирался, был напряжен, тревожен, ожидал ареста, за что — объяснить не мог. По ночам не спал, бродил по квартире, с тревогой выглядывал в окна, чего-то ждал. Поведение на работе упорядоченное, но стал необщительным, малоразговорчивым. После какой-то неприятности на службе вернулся домой особенно напряженным, тревожным, говорил, что его арестуют, требовал, чтобы родные разговаривали шепотом, так как их «подслушивают по радио», казался растерянным, с трудом понимал, что ему говорят. Уверял, что арестовали его брата и отца. Продолжал уходить на работу, но с работой уже не справлялся, позже выяснилось, что куда-то раздал без оправдательных документов свыше 1500 руб. из подотчетных сумм. 2 июня 1939 г. был вызван райпсихиатр, заподозривший алкогольное заболевание. Больной был им направлен в лечебницу для алкоголиков, однако оттуда он был через несколько дней переведен в психиатрическую больницу. Там сознание ясное, заторможен, растерян, напряжен, недоверчиво относится к окружающему, малодоступен. Временами тревожен, куда-то стремится. В таком состоянии был переведен к нам в клинику. В клинике напряжен, недоверчив, с опаской оглядывается, спрашивает, почему здесь «радио», говорит вскользь о каких-то голосах, подозрительно оглядывает группы больных, считает, что против него ими затевается какая-то «игра», малодоступен. Все это — на фоне большой растерянности, некоторой скованности, адинамичности. Знает, что находится в психиатрической больнице, но с врачом в контакт не вступает, вопросы оставляет часто без ответа, плохо их фиксирует, часто растерянно переспрашивает: «а, что...» Монотонен, однообразен, по целым дням лежит или стоит в стороне от остальных больных. Временами возбуждается, переживает обильные слуховые обманы восприятия, под их влиянием стремится

к двери, говорит, что его хотят «взять», кричит, ругается, настаивает на том, чтобы его отпустили. С возбуждением нарастает растерянность, при обращении к нему часто не может сказать, чего хочет, недоуменно, встревоженно осматривается. Временами начинает требовать свои документы и деньги, обвиняет врача в присвоении денег, полученных по его больничному листу, подбирает с пола бумажки, тщательно разглядывает их, потом бросает, беспомощно разводит руками.

В таком состоянии пробыл в клинике полтора месяца, затем была начата судорожная терапия. Первые три припадка никаких существенных изменений в состоянии больного не внесли. После четвертого припадка стал спокойнее, внутренне более упорядоченным, контактным. Рассказал врачу, что заболел, слышал много голосов, казалось, что его преследуют, хотят арестовать, переживал страхи. Говорит лаконично, часто останавливаясь, во время пауз растерянно смотрит, часто забывает, о чем говорил, переспрашивает. Мимика бедная, однообразная, взгляд растерянный, несколько тревожный. Монотонно просит о выписке, говорит, что тревожится о детях. По мере продолжения лечения стал несколько подвижнее, общительнее, но элементы растерянности, некоторой моторной скованности не исчезли. В таком состоянии после 13 припадков был выписан на попечение жены. Дома в течение нескольких дней вел себя правильно, но поражал всех родных малообщительностью, однообразием. Через несколько дней стала нарастать растерянность, тревожность, что-то шептал, слышал какие-то голоса. Еще дня через два лег в кровать, перестал отвечать на вопросы, перестал есть. Был доставлен обратно в клинику. При поступлении лежит в кровати, на вопросы не отвечает, на окружающее не реагирует, при попытке приподнять, взять за руку оказывает сопротивление. В таком состоянии была возобновлена судорожная терапия. После первого же припадка встал с кровати, стал отвечать на вопросы, но был растерян, малопродуктивен, несколько скован, как и в прошлый раз. После 17 дополнительных припадков остался в том же состоянии.

Приведенный случай, не представляя больших затруднений в смысле нозологической принадлежности его к шизофрении, представляет, некоторые трудности в отношении отнесения его к определенной форме этого заболевания. Манифестируя в форме острой галлюцинаторно-параноидной

вспышки, психоз в своем дальнейшем течении приобретает черты, выходящие за пределы этого синдрома. Речь идет о состоянии растерянности со скованностью, которые трудно себе представить иначе, чем в качестве кататонических компонентов синдрома. Такая точка зрения подтверждается наступившим после первого курса лечения состоянием кататонического ступора. Мы имеем, таким образом, дело с «комбинированной» кататоно-параноидной формой шизофрении. Выраженность галлюцинаторно-параноидного синдрома в начале заболевания и его длительное наличие в течение первого этапа болезни не дает права говорить в этом случае о кататонии лишь с «параноидными включениями».

Какие же особенности обнаруживает на примере этого конкретного случая течение «комбинированной» формы в условиях судорожной терапии? Мы видели, что после четвертого припадка исчезли галлюцинации, бред, общая бредовая настроенность, но до конца в статусе больного сохранились элементы скованности с растерянностью, из которых после первого этапа лечения «вырос» классический кататонический ступор. С возобновлением терапии он «уступил» судорожным припадкам, но не снялся совсем, сохранившись в виде все той же скованности с растерянностью. Это, последнее, как мы видели, оказалось по отношению к судорожной терапии вполне резистентным. То же мы сможем обнаружить и в ниже следующем случае.

6. Большая С-кая, 40 лет, домашняя хозяйка; поступила в клинику 26 ноября 1939 г.

В наследственности — алкоголизм деда по материнской линии. Росла живой, веселой, бойкой девочкой. С 8 до 18 лет успешно училась в школе, вскоре по окончании вышла замуж. Однако с мужем «не сошлись характерами» и через 2 месяца развелись. Поступила в больницу в качестве сестры-хозяйки, с работой хорошо справлялась, вскоре вышла замуж вторично. На этот раз отношения с мужем сложились хорошо, имеет двух дочерей. Работу вскоре после замужества оставила, занималась домашним хозяйством, активно участвовала в общественной работе по месту службы мужа, бывала за это премирована. По характеру была ровной, спокойной, избирательно общительной, активной. В 1935 г. в течение нескольких дней чувствовала себя нехорошо, плохо спала, была тоскливой, вялой, мало разговаривала, плохо ела; такое состояние вскоре прошло; к врачу не обращалась.

Была здорова до последнего времени. В июле 1939 г. внезапно появились тоска, тревога, вялость, апатичность; уходила из дому, где-то бродила, ни с кем не разговаривала, отказывалась от еды. Предприняла суицидальную попытку, в связи с чем была помещена в психиатрическую больницу. Там лежала до октября, затем была переведена к нам в клинику.

При приеме больная ориентирована, резко заторможена, малодоступна, на вопросы отвечает с трудом, медленно, лаконично. Говорит, что она преступница, проститутка, что она должна быть за это наказана. Жалуется на подавленное угнетенное настроение. Обманов чувств выявить не удается. Мимика бедная, лицо застывшее, взгляд растерянный, устремленный в пространство. Движения замедлены, скупы. В отделении ни с кем не общается, медленно бродит по коридору, временами подходит к врачу, пытается что-то сказать, растерянно отходит.

В таком состоянии больной было начато лечение амиталовым сном. Спала в течение 10 дней по 18–20 часов. Лечение не дало никакого эффекта. В течение 2 месяцев после этого по-прежнему заторможена, с трудом отвечает на вопросы, часто по лицу пробегает гримаса усилия, как будто пытается что-то сказать, но ничего произнести не может. Жалуется на то, что ничего не может понять, что-то тревожит, кажется, что всем причиняет зло. Растерянна, лицо амимично, речь медленная, тихая, лаконичная, говорит с остановками.

В таком состоянии больной была начата судорожная терапия. После второго припадка состояние больной изменилось: исчезла заторможенность, стала доступной, рассказала, что находилась все время в состоянии какой-то безотчетной тоски и тревоги, казалось, что она погубила мужа, его сотоварищей по полку, все время слышала неясные голоса. Временами через отдушину в стене с нею «разговаривал профессор», слышались сексуально окрашенные «разговоры», считала себя продажной, отвратительной женщиной. Настроение выравнивалось, стала подвижнее, включилась в трудотерапевтические процессы. Однако выявилась нерезко выраженная скованность, растерянность: говорит монотонно, словарь бедный, лицо амимично, взгляд немигающий, «пустой», невыразительный. Мысли формирует с трудом, застревает, беспомощно, растерянно смотрит на врача. Аффективно нейтральна, на свидании с дочерью держится формально, непродуктивна,

малоподвижна. Дальнейшие 8 припадков такое состояние не изменили. Была отпущена в пробный отпуск. Через несколько дней была возвращена в клинику. Состояние больной: скованна, малодоступна, лежит в кровати, на вопросы врача не отвечает, растерянно смотрит перед собой. По словам сестры, дома вскоре стала вновь тревожна, растерянна, отказывалась от еды. Возобновленная судорожная терапия быстро вернула больную в состояние, аналогичное тому, в каком она была отпущена в отпуск. Элементы скованности и растерянности сняты повторным курсом судорожной терапии (10 припадков) не удалось. Продолжает находиться в клинике.

Дотерапевтический статус больной с его депрессивным фоном настроения, заторможенностью, идеями самообвинения и течение болезни, характеризующееся какой-то кратковременной психотической вспышкой в прошлом, из которой больная вышла спонтанно и без заметного дефекта, делали диагностику этого случая весьма затруднительной. Речь могла идти о циркулярном психозе, инволюционной меланхолии и шизофрении. Однако первые же припадки обнаружили, что мы имели дело не столько с торможением, сколько со скованностью и что депрессивный фон настроения определялся в значительной степени галлюцинаторными и бредовыми переживаниями. Несмотря на то что судорожная терапия выявила скованность, непродуктивность, растерянность, аффективную нейтральность, с несомненностью относящие этот случай к кататонии, мы, принимая во внимание выраженность депрессивного синдрома в дотерапевтической фазе течения болезни, вынуждены и здесь говорить о «комбинированной» кататано-депрессивной форме. Анализируя течение процесса с момента начала судорожной терапии, мы и здесь, как и в предыдущем случае, можем отметить то обстоятельство, что судорожная терапия быстро сняла все относящееся к депрессивному радикалу и «очистила» специфически кататоническое.

Касаясь особенностей течения двух последних случаев в период применения судорожной терапии, мы можем отметить для них тенденцию к рецидивированию после улучшения, наступившего в результате терапевтического воздействия, нечетко выраженную «критичность» наступления этих улучшений и резистентность к судорожной терапии, т. е. особенности, характерные для группы наших адинамических, «пустых» кататоний. Мы видим, таким

образом, что судьба «комбинированных» с кататонией форм при судорожной терапии определяется особенностями кататонического «радикала», выявляющегося в процессе терапевтической трансформации синдрома «в чистом виде» и наличествующего в форме «элементарного симптома» Клейста на всем протяжении течения болезни. Что на судьбу «комбинированных» с кататонией форм при лечении их судорожными припадками оказывают решающее значение особенности именно кататонического «радикала» — подтверждается не только тем, что эти формы переводятся судорожной терапией «на рельсы» кататонических особенностей течения, но и то описанное в литературе и наблюдавшееся нами самими обстоятельство, что такие, например, «комбинированные» формы, как депрессивно-параноидная, дают при судорожной терапии поразительный эффект, с чем в резком противоречии стоят «комбинированные» с кататонией формы. Все это, естественно, ведет к представлению о том, что в виде такого рода «комбинированных» форм мы имеем дело не с чем иным, как с динамическим кататоническим вариантом болезни, «осложненным» психопатологическими образованиями, исходящими из другого «регистра» в смысле Крепелина. В таком случае депрессивные и параноидные компоненты «комбинированных» с кататонией форм, несмотря на их клиническую выраженность, должны быть принципиально рассматриваемы в качестве таких же «киноформных» включений, какие нами были констатированы для случаев благоприятно протекающих при судорожной терапии. Такого рода вывод, не снимая синдромологического различия двух этих групп кататоний, в одной из которых мы встречаемся с этими «киноформными» включениями в сочетании с гиперкинетическим синдромом и периодическим течением, в другом — в сочетании с динамическим синдромом и необратимостью процесса, — все же ставит под сомнение один из дифференциально-диагностических признаков различия этих двух групп и стимулирует попытку выяснить это «противоречие». Такого рода выяснению нам представляется целесообразным предпослать некоторую попытку патофизиологической трактовки кататоний.

Патофизиологическое изучение кататоний получило мощный толчок в связи с исследованиями эпидемического энцефалита. Сходство между акинетическими и гиперкинетическими состояниями энцефалитиков и кататоников побудило очень многих

искать место приложения патогенетических моментов при кататонии в областях мозга, расположенных ниже коры. Такую точку зрения на «локализацию» кататонических расстройств в значительной степени поддерживали как наличие кататоноподобных расстройств при ряде нешизофренических заболеваний с определенной, ниже коры расположенной локализацией (опухоли мозга, артериосклероз, прогрессивный паралич), так и картины, полученные при так называемой экспериментальной кататонии (Шальтевбранд и Гирн, Леви, Дрезель и Ротман, де Ионг и Барюк, Рихтер, Бускаино, Джакомо, Шпигель, из наших авторов — Александровский, Морозов). При клиническом изучении кататоний под углом зрения этих данных можно было обнаружить авторов, чуть ли не идентифицирующих кататонию в рамках шизофрении и кататоноподобные синдромы при энцефалите (Френкель, Штейнер), а также таких авторов, которые на основании детального сравнительного анализа нарушений моторики энцефалитиков и кататоников категорически отрицают такого рода «однородность» (Бострем, Бертолани). Однако прямое выведение психопатологических образований из узколокализационных концепций, без учета теснейшей функциональной связи между различными областями мозга вызвало серьезные возражения со стороны ряда авторов, и среди них Клейста, Ланге, Осипова. Клейст указал, что построение психомоторики представляет собой систему, состоящую из низших, свойственных мозговому стволу, и высших, свойственных коре головного мозга компонентов. Кататоническое состояние, по Клейсту, не есть чистый акинез, а выражение общей, в движении, речи и мышлении действующей тенденции, и лишь по тому, что наиболее массивные компоненты этого синдрома, как каталепсия, встречаются чаще, чем другие при кататоноподобных состояниях нешизофренического происхождения, можно допустить, что «значимым местом» здесь являются скорее ганглии межучного мозга. Ланге и Осипов исходят, по существу, из шеррингтоновского принципа интеграции функций, по которому каждый вышележащий отдел интегрирует механизм нижележащих, причем образуется ряд соподчиненных функциональных структур, в свою очередь интегрируемых еще более высокорасположенными системами мозга, вплоть до коры. Такого рода динамическая характеристика мозговых функций, в известной мере являющаяся физиологическим коррелятом

крепелиновской концепции «регистров», определяет вторичное вовлечение в построение психопатологической картины первично незатронутые области мозга. Следовательно, первично пораженная шизофреническим процессом кора может вторично, функционально, втягивать в построение психотической картины ниже коры лежащие части мозга со свойственными им формами патологического реагирования и являть картину кататонии. Но такая же картина может возникнуть тогда, когда первично процесс разыгрывается в стволовой части мозга, а вторично вовлекается кора. Признание функциональной связи между различными частями мозга осложняет вопрос о «локализации» кататонического синдрома. Требуется другие данные, в частности патологоанатомические. Однако и здесь нет достаточного единогласия. Иозефи, Фингельд, Мискольчи, Гехст утверждают, что патогистологические находки при шизофрении касаются только коры. Наоборот, Бускаино, Розенталь, Френкель, Владычко, Боуман, Гиро, Штейнер обнаруживали изменения в ниже коры лежащих частях мозга. Касаясь этого разногласия, Клейст указывает, что дело идет, по существу, о несовершенстве гистопатологической техники, которой только в последнее время удалось с уверенностью показать изменения при шизофрении в коре головного мозга. Более тонкие и рассеянные изменения в стволовых ганглиях и в стволе мозга оптически и технически еще труднее уловить, чем в коре. Тем не менее имеются и у Иозефи, и Фингельда, не говоря о других авторах, данные, позволяющие предполагать, что при кататонии местом первичного приложения патогенетического момента является не кора, а ниже коры лежащие части мозга.

Если статья на эту, имеющую за собой некоторые основания, точку зрения, то надо предположить, что при кататонии первично пораженная стволовая часть мозга, продуцирующая кататонический синдром, может вторично, функционально, втягивать в построение психотической картины вышележащие части, чем и определяются «иноформные» психопатологические образования. Но может происходить и так, что стволовая часть мозга втягивается в процесс вторично и ее все покрывающая кататоноподобная функция являет картину кататонии там, где ее, по существу, нет. Дифференциально-диагностическим критерием в этом сложном вопросе должны, по-видимому, служить массивность,

диффузность той или иной симптоматики и структура дефекта как выражение органических изменений в месте наибольшего «приложения» эндотоксического патогенетического агента шизофрении.

Рассматривая с точки зрения этих критериев обе наших группы случаев, мы можем отметить следующее: ни в одном из приведенных нами случаев первой группы нельзя констатировать полные, развернутые кататонические синдромы с характером классического кататонического ступора или возбуждения, каталепсией, стереотипией поз и поведения, манерностью и гримасничаньем, внушаемостью и негативизмом. Мы в каждый данный момент течения болезни этих больных имели дело с каким-либо ограниченным кататоническим симптом-комплексом, чаще всего гиперкинетического характера, непрерывно сменяющимся, столь атипичным, что мы вынуждены были в соответственном месте дифференцировать их с «краевыми» психозами Клейста. Проходящего через все течение болезни адинамического синдрома, этого «элементарного» синдрома «истинной» кататонии Клейста, мы не могли отметить ни в одном из этих случаев. Все это дает нам основание характеризовать состояния этих больных как парциальные кататонические состояния. Мы видели далее, что все эти парциальные кататонические синдромы начисто снимались судорожной терапией вместе и одновременно с исчезновением «иноформных» включений. Наконец, и этому мы придаем решающее значение, во всех тех случаях, где при выходе из острого психотического состояния обозначился дефект, этот дефект характеризовался чертами интеллектуального снижения, т. е. был дефектом коркового типа. Все это дает нам основание считать, что в первой группе случаев мы имели дело с шизофреническим процессом, протекавшим первично не в стволовом отделе мозга, а, следуя за характером «иноформных» включений и в особенности за характером дефекта, в вышележащих областях. Другими словами, мы имели дело не с истинной кататонией, а с другой формой шизофрении, вторично окрашенной функционально вовлеченной в процесс подкорковой областью. Что это были не «истинно кататонические» формы, говорит то обстоятельство, что ни в одном из этих случаев мы не могли отметить в дефекте наряду с чертами интеллектуального снижения черт моторной и идеаторной адинамии.

Совсем другое мы могли констатировать во второй группе случаев, в частности

в случаях «комбинированных». Здесь все «иноформное», несмотря на массивность выраженности, легко уступало судорожной терапии, т. е. оказалось обратимым, в то время как ясно выраженный, «классический», адинамический синдром, красной нитью проходивший через все течение болезни, оказался неизменно резистентным по отношению к судорожной терапии. Несколько затруднительно говорить о структуре дефекта у больных, по существу, еще не вышедших из процессуальной фазы психоза, но если условно принять за дефект ту предельную фазу улучшения, до которой доводила больных второй группы судорожная терапия, то мы не можем констатировать в структуре этого состояния ничего больше, чем черты моторной и идеаторной скованности, без каких-либо указаний на интеллектуальное снижение. Все это дает нам основание рассматривать эти «комбинированные» случаи как случаи «истинной» (подкорковой) кататонии с вторичной окраской психопатологическими образованиями других «регистров». Принадлежность этих случаев к «истинной» кататонии подтверждается их судьбой при судорожной терапии, совершенно идентичной, как мы видели, с тем, что выявляют классические случаи «пустой» адинамической кататонии. Современное состояние наших знаний, касающихся механизмов действия судорожной терапии (см. доклад Серейского на заседании Московского общества невропатологов и психиатров от 25 марта 1940 г.), позволяет нам предполагать неуспех судорожной терапии при «истинных» кататониях в том, что судорожная терапия, апеллирующая к подкорковой области и через нее стимулирующая вегетативную перестройку, ведущую к дезинтоксикации организма, встречает в этих случаях подкорковую область, первично пораженную болезненным процессом и не способную вследствие этого нужным образом реагировать. В этом можно косвенно усмотреть дополнительный довод в пользу подкорковой локализации «истинных» кататонии.

Мы рассмотрели, таким образом, материал курабельных и некурабельных случаев кататонии и пришли к заключению, что первая из этих групп относится не к истинной кататонии, а представляет собой своеобразное кататоноподобное периодическое заболевание. Следует ли из этого сделать вывод, что мы имеем здесь дело с нешизофреническим заболеванием. «Кататонии или излечимое некататоническое (читай — нешизофреническое) заболевание» — так ставят

вопрос Клейст и Дрифт. Для нас вопрос так не стоит. Особенности течения и, что самое важное, выраженный шизофренический дефект при выходе их психотического состояния убедительно говорят за то, что мы имеем дело с истинным шизофреническим процессом. Говоря о курабельности одних и некурабельности других форм, мы ставим вопрос не о кататониях и нешизофренических заболеваниях, а о разных формах кататонии, единых по генезу, но различных, как нам представляется, по локализации или, может быть, другим особенностям «места приложения» болезнетворного, патогенетического момента. Что кататония вообще курабельна, вытекает из многих классических источников. Уже Кальбаум указывал на то, что около трети всех случаев кататонии дают спонтанную ремиссию. Шульц, катанестически проверявший судьбу 702 больных, диагностированных Крепелином и Рюдином как больных ранним слабоумием, установил на материале 660 случаев, что 14,2% кататоников более чем через 10 лет оказались выздоровевшими и живущими дома. Однако полиморфность кататонических проявлений и участие кататонических компонентов в самых разнообразных психических заболеваниях послужили тормозом к дифференциации кататонии, к вычленению различных кататонических групп внутри самой шизофрении. Выделение какой-либо группы кататонии стимулировало к вынесению ее за пределы единой кататонии. Это можно проследить на протяжении всей истории понятия кататонии. Указания на ступорозные состояния мы находим в психиатрии задолго до Кальбаума. Уже у Пинеля мы находим указание на ступорозное состояние, которое он относил к «идиотизму». Эскироль (1838 г.) также фиксирует в своем руководстве ступорообразное состояние, но относит его к форме «острого слабоумия». Кстати, он первый описал форму чередования ступорозного состояния и состояния возбуждения и отметил возможность благоприятного исхода этих состояний. Наконец, работа Байарже (1843 г.), рассматривавшая ступорозное состояние как высшее проявление меланхолии, развязала широкую дискуссию по вопросу о принадлежности этого синдрома к той или иной форме психического заболевания. Ряд современников (Обанель, Созе, Марсе) разделяли его точку зрения, другие горячо возражали против этого. В этой дискуссии Бриер де Дуасмон впервые (1851 г.) сформулировал мнение о том, что существует два вида ступорозных

состояний: один — с полной идеаторной акинезией, другой — с наличием «грез». Еще более четко сформулировал неоднозначность ступорозного синдрома Морель, отметив, что ступор есть нечто другое, чем симптом, встречающийся при самых различных душевных заболеваниях. Этим был дан толчок к формированию вокруг ступорозного состояния как симптома различных форм заболеваний, носивших самые разнообразные названия. Но уже тогда была сделана попытка рассматривать ступор в качестве одного из основных симптомов единого заболевания — «острой деменции» с делением, в зависимости от интенсивности выраженности этого симптома, ее на подгруппы. К числу наиболее ярких таких попыток относится работа Шюле, разделившего «острое слабоумие» на две группы: острое слабоумие со ступором, с подгруппами в виде атонической формы и ступидно-галлюцинаторной, и острое слабоумие без ступора. Так выглядела история ступорозного синдрома до Кальбаума. Мы видим, что уже тогда она характеризовалась непрерывными попытками дифференцировать такие картины, от попытки признания этого синдрома симптомом почти любой болезненной формы до попытки дифференциации единой, с точки зрения того исторического периода, болезни с наличием ступора на подгруппы. Эти попытки не прекратились и после выделения Кальбаумом кататонии в качестве единой болезненной формы. Интересно отметить, что сам Кальбаум представил кататонию в виде формы, дифференцированной на группы. В частности, он выделял «мягкую» кататонию, «тяжелую» кататонию и форму кататонии с ремиссиями и интермиссиями. Имеется у Кальбаума и указание на «цикличность» течения некоторых случаев кататонии. Нам хотелось бы подчеркнуть, что Кальбаум в качестве ведущего, основного симптома рассматривал скованность, адинамичность; кроме того, он наметил для кататонии форму исхода, существенные черты которого он видел в «апатической тупости». Послекальбаумовская «эра» истории кататонии характеризуется преимущественно стремлением дифференцировать ступорозный синдром внутри кататонии как единой формы. Дагоне и Баль (1874 г.) описали «активную»

и «пассивную» форму ступора, Невингтон — «энергический» и «бредовой» ступор, Шюле на основе своих прежних высказываний попытался выделить «органический», «психический» и «галлюцинаторный» ступор, наконец, Вестфаль и Бинсвангер, кроме настоящего, выделяли еще «внешний» или «псевдоступор». Все эти авторы, как мы говорили, дифференцировали ступор внутри кататонии, не пытаясь опровергнуть последнюю в качестве единой формы. Однако и после Кальбаума не было недостатка в попытках доказать неспецифичность ступорозного синдрома и отрицать на этом основании самостоятельность кататонии. Одна из наиболее блестящих попыток этого ряда принадлежит нашему Сербскому.

Мы видим, таким образом, что еще задолго до крепелиновской эры психиатрии имелись обширные попытки дифференцировать понятие ступора и кататонии. В этом свете попытки послекрепелиновской формации психиатров в этом направлении (Сегла, Шаслен, Ангиал, Гиарфас, Клейст и др.) не представляют чего-либо совершенно нового. К числу таких попыток, стимулируемых поисками дифференцированных форм, адекватных данным огромного эксперимента, каким являет собой так называемая активная терапия психозов, относится и наша.

Клинико-терапевтический анализ материала позволил нам очертить курабельность одной, может быть реже встречаемой, и некурабельность другой, более обширной группы кататонии. Имеются ли в связи с этим основания для терапевтического нигилизма, отрицания целесообразности, судорожной терапии по отношению к кататонии, не говоря уже об отрицании терапевтических возможностей шизофрении вообще, как это вытекает из концепции Клейста? Отнюдь. Терапия психозов, и в частности шизофрении, лишь выигрывает от такого рода дифференцировки нозологических групп, так как это создает возможности для выработки точных показаний к применению тех или других терапевтических мероприятий. В этом смысле позитивные выводы нашей работы, т. е. эффективность судорожной терапии в отношении одной из групп кататонии, могут иметь практическое значение.

Зарубежные конференции, конгрессы, симпозиумы 2010 года



18-й Европейский конгресс психиатрии (EPA) под девизом «Улучшение качества психиатрических исследований и терапии в Европе»

Мюнхен, Германия, 27 февраля — 2 марта

Европейский конгресс нейропсихофармакологии для молодых ученых в Европе Ника, Франция, 4 – 7 марта.

4-я двухгодичная конференция Международного общества по биполярным расстройствам (ISBD)

Сан-Паулу, Бразилия, 17 – 20 марта.

Совместный конгресс секции WPA с Кубинским обществом психиатров (тема: классификация, диагностическая оценка и сотрудничество в области номенклатуры)

Гавана, Куба, 5 – 9 апреля.

Конференция Международного общества по аффективным расстройствам (ISAD) (5-я двухгодичная конференция)

Ванкувер, Канада, 16 – 19 апреля.

19-й Всемирный конгресс международной ассоциации детской и подростковой психиатрии и смежных профессий (IACAPAP) и 6-й Конгресс Азиатского общества детской и подростковой психиатрии и смежных профессий

Бейджинг, Китай, 3 – 6 июня.

Конгресс Международной коллегии нейропсихофармакологов

Гонконг, Китай, 6 – 10 июня.

Региональная конференция, проводимая Российским обществом психиатров совместно с WPA (Всемирная психиатрическая ассоциация)

Санкт-Петербург, Россия, 10 – 12 июня.

23-й Европейский конгресс нейропсихофармакологии

Амстердам, Нидерланды, 28 августа – 1 сентября.

18th EPA European Congress of Psychiatry under the motto “Improve the Quality of Psychiatric Research & Treatment in Europe”

Munich, Germany, 27 February – 2 March.

www.2.kenes.com/epa/

ECNP Workshop on Neuropsychopharmacology for Young Scientists in Europe,

Nica, France, 4 – 7 March.

www.ecnp.eu/emc.asp

4th Biennial Conference of The International Society For Bipolar Disorders

San Paulo, Brazil, 17 – 20 March.

www.isbd2010.org/

Organized by: WPA Section on Classification, Diagnostic Assessment and Nomenclature. Collaboration: Cuban Society of Psychiatry. Contact: Dr. Wilfredo Castillo Donate.

Psicohabana 2010, Habana, Cuba, 5 – 9 April.

E-mail: hph@informed.sld.cu

International Society for Affective Disorders (ISAD) 5th Biennial Conference

Vancouver, Canada, 16 – 19 April.

Organized by: International Society for Affective Disorders (ISAD). Collaboration: WPA Section for Affective Disorders. Contact: Ms. Caroline Holebrook. www.isad.elsevier.com

19th World Congress of the International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions and the 6th Congress of the Asian Society for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions

Beijing, China, 2 – 6 June.

www.iacapap2010.org

CINP 2010 World Congress

Hong Kong, China, 6 – 10 June.

www.cinp2010.com

WPA Regional Meeting

St. Petersburg, Russia. 10 – 12 June.

Organized by: Russian Society of Psychiatrists. Contact: Dr. Valery Krasnov.

E-mail: krasnov@mtu-net.ru

23rd ECNP Congress

Amsterdam, Netherlands, 28 August – 1

September

www.ecnp.eu

По страницам журналов

104



Астахова А. В., Лепехин В. К. Беременность и лекарства // Безопасность лекарств и фармаконадзор. — 2009. — №2. — С. 3–20

Обсуждается проблема неблагоприятного воздействия многих лекарственных средств на развивающийся плод и новорожденных. Указывается, что наибольшую опасность представляют тератогенные эффекты. Приводятся данные об ответственности инфекционных и других заболеваний женщин во время беременности за 10% врожденных уродств. Применение лекарственных средств в первый триместр беременности (период органогенеза) сопряжено с особым риском развития тератогенных эффектов. Наиболее известным тератогеном является *талидомид*, применявшийся в качестве снотворного и с целью профилактики тошноты у беременных и запрещенный в настоящее время.

Лечение во второй и третий семестры может осложниться различными нарушениями функций органов плода, психического и физического статуса новорожденных. Приведена американская классификация лекарственных средств по степени риска для плода: категория *A* — препараты, у которых не выявлено тератогенных свойств в клинике и в эксперименте; категория *B* — лекарства, у которых не выявлена тератогенность в эксперименте, но у беременных она не изучена; категория *C* — препараты с выявленным неблагоприятным воздействием на плод в исследованиях на животных, но адекватного изучения этих препаратов в клинических условиях не проводилось; категория *D* — лекарственные препараты, обладающие тератогенными свойствами; категория *X* — лекарственные средства с доказанной тератогенностью при использовании в клинических условиях. К категории *D* относятся некоторые антидепрессанты, противосудорожные, седативные и снотворные средства. С применением *лития* связывают такие последствия для плода, как врожденные заболевания сердца (в 2%), зоб, гипотония, неонатальный

цианоз. Употребление *диазепама* во время беременности может привести к гипотермии, гипотонии, раздвоению и аномалиям конечностей. Прием *имипрамина* объясняют нарушения со стороны органов дыхания плода, дефекты конечностей, тахикардию, задержку мочи, неонатальный дистресс-синдром. Прием *нортриптилина* также вызывает неонатальный дистресс-синдром, цианоз, гипертонию, тремор, задержку мочи. Из класса противосудорожных препаратов *фенобарбитал* вызывает ухудшение слуха, угнетение ЦНС, анемию, тремор, синдром отмены, гипертензию. Прием *фенитоина* может привести к развитию аномалий конечностей и черепно-лицевого отдела, вызвать задержку умственного развития, врожденные заболевания сердца, кровотечения. Применение *вальпроата натрия* в период беременности связывают с развитием дефектов нейронального канала, расщелины позвоночника у плода, а прием *этуксонида* ответствен за монголоидную внешность, укорочение шеи, задержку развития, формирование дермоидных фистул. Из седативных средств *хлордиазепоксид* вызывает синдром абстиненции, гипервозбудимость и депрессию. Применение *мепробамата* в период беременности приводит к развитию врожденных дефектов сердца, синдрома абстиненции, пороков диафрагмы. Из препаратов безрецептурного ряда, оказывающих неблагоприятное воздействие на плод и новорожденных, обращается внимание на *пиридоксин*, вызывающий судороги. *Карбамазепин* в 1% вызывает дефекты нейронального канала.

Противопоказаны в период грудного вскармливания алкоголь, амфетамины, кокаин, литий, метадон. Показано, что 50% лития проникает в грудное молоко. С особой осторожностью в этот период назначаются хлорпромазин, диазепам, доксепин, фенобарбитал. Менее

опасными для плода считаются галоперидол и трициклические антидепрессанты, монотерапия противосудорожными препаратами вместо политерапии. Следует избегать применения бензодиазепинов в высоких дозах непосредственно перед родами.

Общим правилом является назначение лекарств при беременности только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает риск для плода. Во время первого триместра беременности следует по возможности избегать применения всех лекарств.

Елисеева Е. В., Феоктистова Ю. В., Шмыкова И. И. и др. Анализ фармакотерапии у беременных // Безопасность лекарств и фармаконадзор. — 2009. — № 2. — С. 23–27

В результате проведения фармакоэпидемиологического исследования терапии беременных, проживающих на территории Приморского края, установлено, что средства, влияющие на ЦНС, использовались у 9,8% обследованных. Среди них в 22% случаев — противосудорожные препараты: вальпроевая кислота, карбамазепин, барбитураты, в 9% — антагонисты опиатных

рецепторов (героин, алкалоиды мака, морфин, фентанил) и амфетамины (экстази), в 33% — бензодиазепины и другие препараты, входящие в список Постоянного комитета по контролю наркотиков (ПККН), в 36% — ноотропы и другие средства. Эти данные свидетельствуют о нередком применении у беременных лекарственных средств, небезопасных для плода.

Информация о влиянии некоторых препаратов на беременных женщин и плод // Безопасность лекарств и фармаконадзор. — 2009. — № 2. — С. 39–44

Бензодиазепиновые транквилизаторы. Приведено напоминание Комитета по безопасности лекарственных средств Великобритании о необходимости избегать назначения транквилизаторов бензодиазепинового ряда в период беременности и лактации. Сообщается, что самый широко используемый в России бензодиазепиновый транквилизатор *феназепам* оказывает токсическое действие на плод и увеличивает риск развития врожденных пороков при применении в первый триместр беременности, в более поздние сроки может вызывать угнетение ЦНС у новорожденных, может приводить к физической зависимости с развитием синдрома «отмены» у новорожденных. Использование непосредственно перед родами или во время родов может вызвать у новорожденных угнетение дыхания, снижение мышечного тонуса, гипотонию, гипотермию и слабый акт сосания (синдром «вялого ребенка»). В связи с этим применение феназепама противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Вальпроат натрия. Используется в основном для лечения эпилепсии, но возрастает его применение для лечения психических расстройств (биполярного расстройства). Известно, что препарат вызывает врожденные уродства

плода (неполное закрытие позвоночного канала, миеломенингоцеле, пороки развития конечностей — укорочение, пороки развития сердечно-сосудистой системы). Риск тератогенных эффектов возрастает при применении в первом триместре в дозировке, превышающей 1100 мг/день. Применение вальпроатов ассоциировано также с геморрагическим синдромом у новорожденных, связанным, вероятно, с гипофибриногенемией. В связи с этим рекомендуется определять у новорожденных число тромбоцитов, уровень фибриногена в плазме и факторов свертывания крови. При невозможности прерывания эффективного противосудорожного лечения рекомендуется минимальную эффективную дозу разделить на несколько приемов в день. В остальных случаях пациентки должны быть проинформированы о риске тератогенных эффектов и получать постоянные напоминания о необходимости контрацепции во время лечения вальпроатами.

Топирамат. При применении суточной дозы 238 мг серьезных врожденных дефектов у новорожденных не наблюдалось. При увеличении дозы до 400 мг тератогенный риск достоверно возрастает, так же как при сочетанной терапии топираматом и вальпроевой кислотой.

Учреждение Российской академии медицинских наук
Научный центр психического здоровья РАМН
Российское общество психиатров

Информационное письмо

Уважаемые коллеги!

С 29 сентября по 1 октября 2010 года в Костроме состоится Школа молодых ученых и специалистов в области психического здоровья. Тема: «Актуальные вопросы психопатологии и клиники психических заболеваний».

Работа школы предполагает обширную программу семинаров, лекций, секционных заседаний и образовательных тренингов под руководством и при участии ведущих специалистов в области психического здоровья, а также лекции известных российских и зарубежных учёных.

Организаторами данного мероприятия являются учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр психического здоровья РАМН и Российское общество психиатров.

Для работы в конференции приглашаются научные сотрудники, аспиранты, клинические ординаторы (второго года обучения), врачи-психиатры, психологи, работающие в области клинической психологии, в возрасте до 35 лет (включительно).

В рамках планируемой конференции объявляется конкурс научных работ молодых ученых по любым самостоятельно сформулированным темам, относящимся к следующим разделам:

1. Психопатология и клиника эндогенных расстройств.
2. Психопатология и клиника аффективных состояний.
3. Психопатология и клиника психических заболеваний в сравнительно-возрастном аспекте.
4. Психопатология и клиника пограничных и психосоматических расстройств.

К участию в конкурсе допускаются психиатры и специалисты в области психиатрии, занимающиеся научной работой, в возрасте 35 лет (включительно). По результатам конкурса будут определены победители: тридцать человек из числа принявших участие в конкурсе, которым будет предоставлена возможность бесплатного участия (оплачены проживание, питание и трансфер из Москвы в течение всех дней проведения конференции).

Требования к оформлению статей: точное следование заданной теме (работы, выполненные по темам, не указанным в заявленном перечне, к конкурсу и публикации допущены не будут); объем 4–5 страниц, шрифт Times New Roman 14, интервал 1,5.

Для участия необходимо заполнить регистрационную форму, размещенную на сайте НЦПЗ РАМН <http://www.psychiatry.ru> с указанием данных автора (авторов): фамилия, имя, отчество, возраст, место работы, специальность, должность, ученая степень, телефон и электронный адрес и прислать статью по электронной почте. Статьи принимаются по электронному адресу: nrcpz-kostroma2010@yandex.ru

К конференции будет выпущен сборник работ молодых ученых.

ВНИМАНИЕ!

Срок подачи заявок для участия в конкурсе до 25 мая 2010 года.

Материалы, полученные после указанного срока, к участию на конкурс приниматься не будут!

Конференция будет проходить в отеле «Азимут» (условия размещения можно посмотреть на официальном сайте в Интернете).

Количество мест ограничено!

Отъезд из Москвы 28 сентября 2010 г. утром, выезд из Костромы 02 октября 2010 г. утром. Будет организован трансфер из Москвы.

Более подробную информацию можно получить в оргкомитете конференции.

Бархатова Александра Николаевна, тел.: (499) 617-71-38; 8-916-907-94-41

Дополнительная информация и ее обновления — на сайте Научного центра психического здоровья РАМН <http://www.psychiatry.ru> и Российского общества психиатров <http://www.psychiatr.ru>

С уважением,
оргкомитет

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Журнал «Психиатрия» публикует результаты оригинальных исследований, статьи обзорного характера, случаи из практики и другие материалы, посвященные актуальным проблемам психиатрии.

107

Требования к оформлению оригинальной статьи

А. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа, и иметь визу научного руководителя; к статьям, выполненным по личной инициативе автора, прилагается его письмо с просьбой о публикации.

В редакцию необходимо присылать 2 экземпляра статьи на бумажном носителе и в электронной версии текста. Для отправки статьи можно использовать электронную почту. В каждой научной статье должны быть указаны следующие данные:

1. Сведения об авторах

Обязательно:

- фамилия, имя, отчество всех авторов полностью (на русском и английском языках);
- полное название организации — место работы каждого автора в именительном падеже, страна, город (на русском и английском языках). Если все авторы статьи работают в одном учреждении, можно не указывать место работы каждого автора отдельно;
- адрес электронной почты каждого автора;
- корреспондентский почтовый адрес и телефон для контактов с авторами статьи (можно один на всех авторов).

Опционально:

- подразделение организации;
- должность, звание, ученая степень;
- другая информация об авторах.

2. Название статьи

Приводится на русском и английском языках.

3. Аннотация

Приводится на русском и английском языках.

4. Ключевые слова

Ключевые слова или словосочетания отделяются друг от друга точкой с запятой.

Ключевые слова приводятся на русском и английском языках.

5. Тематическая рубрика (код)

Обязательно — код УДК, и/или ГРНТИ, и/или код ВАК (согласно действующей номенклатуре специальностей научных работников).

Опционально — другие библиотечно-библиографические предметные классификационные индексы.

Б. Текстовая часть статьи

Статья должна быть напечатана шрифтом не менее 12 на одной стороне листа формата А4, весь текст — через двойной интервал (Word). Объем оригинальной статьи или лекции не должен превышать 12 страниц машинописного текста, допустимый объем обзорных статей — до 20 страниц. Сокращения слов, помимо общепринятых обозначений, не допускаются. Используемая аббревиатура расшифровывается в начале статьи и приводится в дальнейшем без расшифровки. Результаты исследований и наблюдений должны быть представлены в единицах Международной системы (СИ). Химические формулы, дозы визируются автором на полях.

В. Иллюстративный материал

Таблицы располагаются в тексте статьи. Они должны быть компактными, построены наглядно, иметь название и порядковый номер, их заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. Цифровой материал должен быть статистически обработанным. Все цифровые показатели, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены и соответствовать данным, приведенным в том фрагменте текста, где имеется ссылка на таблицу с порядковым номером. Иллюстрации представляются в оригинальном виде, в черно-белом варианте, числом не более 5-6. Фотографии должны иметь контрастное изображение; рисунки, схемы исполняются средствами компьютерной графики или черной тушью на плотной бумаге. Подписи к иллюстрациям печатаются на том же листе с указанием номера рисунка, названия и объяснения условных обозначений.

Г. Список литературы

Пристатейный список литературы должен быть напечатан на отдельном листе, каждый источник — с новой строки под порядковым номером. В списке в алфавитном порядке перечисляются все авторы, ссылки на которых приводятся в тексте в скобках под порядковым номером пристатейного списка. Пристатейные списки и /или списки пристатейной литературы следует оформлять по ГОСТ Р 7.0.5-2008. «Библиографическая ссылка» Общие требования и правила составления, введенные в действие с 01.01.2009. Ознакомиться с примерами оформления ссылок и пристатейных списков литературы можно на сайте www.psychiatry.ru. Объем списка пристатейной литературы для оригинальных статей не должен превышать 15 источников, для научных обзоров — не более 50.

Статьи иного содержания выполняются в произвольной форме.

Д. Статьи, выполненные аспирантами, публикуются на бесплатной основе

Е. Статьи, поступившие в редакцию, проходят обязательное рецензирование

Редколлегия оставляет за собой право сокращать статьи.

Редакция журнала оставляет за собой право разместить опубликованную в журнале статью на сайте www.psychiatry.ru.

Статьи и другие материалы следует направлять по адресу:

**115522 Москва, Каширское шоссе, 34.
НЦ психического здоровья РАМН,
редколлегия журнала «Психиатрия».
E-mail: L_Abramova@rambler.ru;
тел.: 8-499-617-7001, тел./факс 8-499-617-7129.**

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой, взимаемой за услуги банка платы, ознакомлен и согласен

« _____ » _____ 20 ____ г. _____
Подпись плательщика

Информация о плательщике

(Ф.И.О., адрес плательщика)

(Ф.И.О., адрес плательщика)

(ИНН)

(номер лицевого счета (код) плательщика)

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой, взимаемой за услуги банка платы, ознакомлен и согласен

« _____ » _____ 20 ____ г. _____
Подпись плательщика

Информация о плательщике

(Ф.И.О., адрес плательщика)

(Ф.И.О., адрес плательщика)

(ИНН)

(номер лицевого счета (код) плательщика)