Эндогенные депрессии:вопросы классификации и систематики

А.С. Тиганов

В классификации депрессий, распространенной в отечественной психиатрии, принято выделять простые и сложные депрессии, однако эти классификации построены по принципу преобладания в картине депрессии тех или иных расстройств. В то время как структура депрессии нередко содержит разнообразные виды нарушений, включаемых в классификациях в различные типы состояний. Исследование психопатологической картины позволило выделить семь основных синдромальных типов депрессий: меланхолический, тревожный, анестетический, адинамический, апатический, дисфорический, сенесто-ипохондрический, а также сложные депрессии с развитием в их структуре бреда, галлюцинаций, кататонических расстройств. Представленная типология простых депрессий не исчерпывает всего многообразия депрессивных синдромов и является относительной, что связано с тем, что наряду с классическими картинами мономорфных депрессий наблюдаются состояния, которые трудно отнести к определенному типу депрессий в связи с полиморфизмом основных проявлений депрессивного синдрома. Сложные депрессии, к которым относятся сенесто-ипохондрические депрессии и депрессии с бредом, галлюцинациями и кататоническими расстройствами, отличаются значительным полиморфизмом и глубиной позитивных расстройств, изменчивостью, что связано с появлением в клинической картине болезни элементов, стоящих вне рамок облигатных расстройств. Исследование затяжных депрессий показало, что они могут иметь мономорфную структуру, если состояние на протяжении длительного времени не меняет своей психопатологической картины и полиморфную с развитием в картине депрессии различных видов депрессивных состояний. В отличие от затяжных депрессий хронические депрессивные состояния характеризуются не только пролонгированностью, но и имеют ряд психопатологических особенностей, характерных для этого вида состояний, проявляющихся дисгармоничностью триады и диссоциацией между разнообразными аффективными жалобами и достаточно монотонным внешним обликом и поведением больных. Дальнейшее исследование и анализ каждого из выделенных вариантов исследуемых состояний возможно поможет создать непрерывный типологический континуум эндогенных депрессий от наиболее простых и легких до глубоких и сложных.

The classification of deppressions, acknowledged in Russian psychiatry, usually distinguishes them as simple and complex ones. However, these classifications are structured according to the principle of which forms of mental disturbances prevail in the picture of depressions. At the same time, the structure of depressions frequently contains diverse forms of disturbances, which at times are included in the classifications of different types of disorders. A study of the psychopathological pictures permitted to distinguish 2 groups of depressive states: simple and complex. In accordance with the features of affective disturbances, which was possible to observe, seven basic syndromal types of depressions could be distinguished: melancholic, anxious, anesthetic, adynamic, apathical, dysphoric, coenesto-hypochondriacal, as well as complex depressions with a development of delusions, hallucinations, catatonic disturbances in the structure of the syndrome. The proposed typology of simple depressions does not exhaust the entire variety of depressive syndromes and is only a relevant one. This may be explained by the fact, that along with classical pictures of monomorphic depressions, there are conditions, which are difficult to attribute to definite types of depressions, due to the polymorphism of the basic symptoms of the depressive syndrome. Complex depressions, to which coenesto-hypochondriacal depressions and depressions with delusions, hallucinations and catatonic disturbances are

related they are characterised by significant polymorphism and a depth of positive disturbances, variability of the symptoms. This may be explained by an appearance in the clinical picture of elements, which are beyond the framework of obligatory disturbances. A study of protracted depressions has demonstrated that they may have a monomorphic structure, if the condition during a long period of time does not change its psychopathological and polymorphic picture. Chronic depressions unlike protracted depressions are characterised not only by a prolonged development, but by some psychopathological features, so inherent to these states. These features may be expressed by a dysharmonic triad and a dissociation between the diverse affective complaints and a monotonous appearance and behaviour of the patients. A further study and an analysis of each of the singled out variants perhaps could facilitate a creation of a continuous typological continuum of endogenous depressions from the most simple and mild ones up to deep and complex depressions.

Проблема депрессий занимает на протяжении последних десятилетий значительное место в работах многих зарубежных и отечественных клиницистов. Подобный интерес вызван ростом доли веса больных с аффективной патологией, наблюдавшихся в психиатрических учреждениях и появлением большого числа скрытых, стертых, атипичных форм, а также видоизменением “классических” депрессивных картин, появлением ранее не описанных депрессий.

Увеличение числа аффективных, в частности, депрессивных состояний связано с рядом факторов: ростом числа аффективных расстройств, патоморфозом психических заболеваний, все чаще приобретающих приступообразное течение, что как правило, сопровождается развитием аффективных расстройств. Немаловажную роль для выявления депрессий играет более четкая диагностика аффективных нарушений.

Исторически со времен E. Kraepelin и до последних лет (P. Kielholz) наиболее авторитетные исследователи шли по пути разделения депрессий на психогенную, депрессию при маниакально-депрессивном психозе и органическую (E. Kraepelin (14) — психогенные, эндогенные и соматогенные (P. Kielholz (12)).

В современной психиатрии дискуссия в области систематики депрессий сводится к противопоставлению биологически обусловленных — эндогенных и понимаемых психосоциально — реактивных депрессий.

Очевидно, что нельзя полностью согласиться с мнением ряда исследователей [6,7,19] об автономности и нечувствительности к средовым факторам эндогенных депрессий. Известна нередкая провоцируемость экзогенными моментами эндогенных депрессий и патопластическое влияние внешних факторов на определенных стадиях развития эндогенных депрессий.

Классическое понятие эндогенных депрессий предполагает аутохтонное развитие триады депрессивного состояния.

В настоящее время существует большое количество классификаций, построенных на разных принципах и имеющих неоднозначное теоретическое и практическое значение.

Одной из наиболее традиционных является классификация P. Kielholz [12], в основу которой положен нозологический принцип; им выделяются органические, симптоматические, шизофренические, циклические, невротические и реактивные депрессии, однако, автор обходит молчанием синдромологические состояния, характерные и наиболее типичные для отдельных нозологических форм.

Большинство современных классификаций повторяют по сути дела классификацию Кильхольца.

Распространенная в последнее время во Франции классификация депрессий П. Пишо [17] подразделяет последние на первичные, к которым относятся эндоморфные и экзоморфные депрессии и вторичные, возникновение которых связано с соматогенными факторами, алкоголизмом и шизофренией.

В классификациях депрессий, распространенных в нашей стране, принято выделять простые и сложные депрессии, однако, эти депрессии тех или иных расстройств, в то время как структура депрессии нередко содержит разнообразные виды нарушений, включаемой авторами этих классификаций в различные типы состояний.

Трудности определения и классификации депрессий связаны с оценкой глубины депрессии, степенью выраженности ее отдельных компонентов, наличием радикалов разных видов депрессии и лишь относительным преобладанием одного из них в состоянии больных, а также неравномерностью выраженности различных проявлений депрессии.

Материал исследования.

С целью создания синдромальной классификации депрессий клинико-психопатологическим методом было изучено 1220 больных. Составлялись специальные карты, в которых учитывались пол, возраст, порядок приступа (первичный или повторный), продолжительность, диагноз, жалобы больного, клинико-описательное и подробное квалификационное определение синдрома, его динамика. Более чем у половины больных анализировалось также катамнестические сведения.

В подавляющем большинстве случаев (990 из 1220 наблюдений) речь шла о депрессивных расстройствах в рамках эндогенных заболеваний (шизофрении, МДП). Примерно в 2/3 это были женщины, в 1/3 — мужчины. Возраст исследованных больных колебался в широком диапазоне от 18 до 64, но подавляющее число из них (около 80%) были молодого и среднего возраста.

Систематика депрессий.

Исследование психопатологической картины позволило выделить две группы депрессивных состояний: простые и сложные (см. Схему 1). В соответствии с особенностями аффективных нарушений в пределах имеющихся наблюдений можно было выделить семь основных синдромальных типов депрессий: меланхолический, тревожный, анестетический, адинамический, апатический, дисфорический, сенесто-ипохондрический, а также депрессии с развитием в их структуре бреда, галлюцинаций, кататонических расстройств.

Как известно, в клинической картине депрессий показателем тяжести поражения являются, главным образом, собственно аффективные компоненты синдрома.

Депрессивные расстройства, психопатологическая картина которых исчерпывалась в основном гипотимическими нарушениями или расстройствами анергического полюса отличались в целом структурной простотой и незначительным полиморфизмом психопатоподобных и неврозоподобных проявлений, в то время как сенесто-ипохондрические депрессии, а также депрессии с бредом, галлюцинациями и кататоническими расстройствами могли быть оценены как сложные.

Таким образом, к простым депрессиям могут быть отнесены меланхолические, адинамические, анестетические, дисфорические, тревожные и апатические.

Меланхолические депрессии.

Исследование меланхолических депрессий (126 наблюдений) показало психопатологическую неоднородность этих состояний.

Вариант меланхолических депрессий проявляется состояниями, где наряду с подавленностью, витальной тоской с загрудинной или эпигастральной локализацией, суточными колебаниями настроения, идеями самообвинения, самоупреками, жалобами на трудность сосредоточения, невозможность концентрации, выступали двигательные нарушения, принимавшие порой характер субступорозных состояний, что соответствовало классическому меланхолическому синдрому во все своей полноте выражения, описанному в рамках циркулярной депрессии.

Особенностью другого варианта меланхолических депрессий, на высоте состояния неотличимого от вышеописанного, являлось отсутствие в инициальном этапе характерных для меланхолических депрессий подавленности, тоски, снижения умственной и физической активности. Отмечалось преобладание безразличия, отсутствия интересов, чувства слабости, вялости, повышенной утомляемости. Идеаторное торможение выражалось в расплывчатости мышления, трудности концентрации мыслей, реже — депрессивном моноидеизме; моторная заторможенность проявлялась двигательной адинамией. Частым признаком являлась рефлексия с рассуждательством, пониженной самооценкой, а также дисфорическим оттенком. Депрессивных идей самообвинения не наблюдалось. В последующем нарастала подавленность, субъективное ощущение пониженного настроения. Тоски, суточные колебания, идеи неполноценности и самообвинения, двигательное и идеаторное торможение.

В развитой стадии психопатологическая картина этих вариантов соответствовала картине классической меланхолии; с особенностями, проявляющимися как невыраженностью триады, так и наличием “дополнительны признаков”, таких как адинамически-дисфорический оттенок.

Исследование меланхолических депрессий показало, что структура их в значительной степени связана с возрастом возникновения; если классические варианты характерны для среднего возраста, то в молодом возрасте инициальные периоды этих видов депрессий имеют свои особенности и характеризуются рефлексией, выраженными дисфорическими расстройствами, апатическими проявлениями с последующим развитием состояний, близких к классическим меланхолическим.

Изучение этой группы депрессий позволило выделить также неглубокие тоскливые депрессии с неврозоподобными и психопатоподобными и апатическими расстройствами, а также более сложные полиморфные по своей психопатологической структуре депрессивные состояния, где наряду с разной степенью выраженности компонентов депрессивной триады наблюдались также психопатоподобные; неврозоподобные и сенесто-ипохондрические расстройства.

Среди тревожных депрессий (162 наблюдения) наблюдаются как заторможенные, так и ажитированные депрессии.

При **заторможенных депрессиях** тревога в значительной степени определяет картину, окрашивая другие проявления депрессии. Суточные колебания, обычно правильные, с наибольшей выраженностью аффективных расстройств в первую половину дня; в особенно тяжелых случаях облегчения самочувствия в вечернее время не наступает. В депрессивной триаде выражена двигательная заторможенность, темп мышления не меняется, идеаторное торможение проявляется также тревожно-тоскливым содержанием мышления. Тревога ощущается больными физически, что позволяет говорить о ее витальном характере. Наблюдается и чувство, идеи самообвинения и неполноценности, суицидальные мысли, физические признаки депрессии. При тревожно-меланхолических депрессиях в картине состояния преобладает двигательное возбуждение в виде

ажитации, речь больных ускорена, имеет место нигилистический бред, а нередко и синдром Котара.

Исследование **анестетических депрессий** (146 наблюдений) также выявило их неоднородность: наряду с чисто анестетическими депрессиями выделяются депрессии тревожно-анестетические и тоскливо-анестетические.

Для **тревожно-анестетических** депрессий характерны ажитация, внешние проявления тревоги, идеаторные расстройства в виде наплывов и путаницы мыслей, инвертированный характер колебаний суточного ритма при отсутствии идеомоторного торможения, суицидальных мыслей, идей самообвинения, чувства пониженного настроения, а также соматических проявлений депрессии. В вечерние часы у больных возникают кратковременные усиления тревоги, которые часто сочетаются с невротической симптоматикой. Особенностью тревожно-анестетических депрессий является наличие в их картине разнообразных деперсонализационных расстройств, выходящих за рамки психической анестезии (чувство автоматизированности собственных действий, нереальность восприятия собственного “я”, ощущение раздвоенности), психической анестезии, выступающей в рамках тревожно-анестетических депрессий малодифференцированные ощущения внутренней пустоты. Диссоциация компонентов триады характерна для тревожно-анестетических депрессий средней степени выраженности: сочетание эмоционального торможения с отсутствием идеомоторной заторможенности или даже с идеомоторным возбуждением.

Для **тоскливо-анестетических** депрессий характерно чувство тоски с прекардиальной локализацией, правильными суточными колебаниями, идеями самообвинения и самоуничижения, суицидальными мыслями и намерениями, соматическими признаками депрессий, а также адинамическими расстройствами в виде чувства физической, или, реже так называемой, “моральной” слабости. Анестетические проявления представлены ощущением утраты чувств, которое расценивается больными как свидетельство их реальной эмоциональной измененности, что нередко и является основной фабулой идей самообвинения.

При **чисто-анестетических** депрессиях, в которых анестетические расстройства являются наиболее значимым проявлением при стертости других симптомов депрессии отсутствует или незначительно выражено идеомоторное торможение, отсутствуют суточные колебания настроения. Соматические признаки депрессии. У ряда больных имеют место деперсонализационные и адинамические расстройства, формируется депрессивное мировоззрение, а также интерпретативный ипохондрический бред. Фабулу бреда составляют анестетические расстройства, трактуемые больными как проявления тех или иных соматических заболеваний. Психическая анестезия проявляется в виде сознания неполноценности различных форм эмоциональной жизни.

Адинамические депрессии

— состояния, в которых на первый план выступают слабость, вялость, бессилие, невозможность или затруднение в выполнении физической или умственной работы при сохранении побуждений, желаний, стремления к деятельности (128 наблюдений). В так называемом идеаторном варианте проявления адинамии преобладают над выраженным депрессивным аффектом, настроение снижено, имеют место идеи неполноценности, фабулу которых составляют адинамические расстройства. Соматические признаки депрессии составляют нерезко выраженные нарушения сна и аппетита. Адинамия выражается в жалобах на отсутствие “моральных сил”, “умственную истощаемость”, “умственное бессилие”, плохую сообразительность. В триаде идеаторное торможение доминирует над моторным.

В психопатологической картине второго, так называемого моторного варианта адинамических

депрессий, преобладает чувство разбитости, вялости, мышечной расслабленности, бессилия.

Аффективный радикал представлен депрессией с чувством внутреннего беспокойства и напряжения. Соматические признаки депрессии выражены отчетливо: расстройства сна, аппетита, снижение веса. Отмечаются идеи неполноценности, фабула которых определяется особенностями адинамии.

Третий вариант, условно названный сочетанным, представлен депрессией с явлениями идеаторной и моторной адинамии. Депрессия носит тревожный характер, наблюдается чувство тоски, носящей неопределенный характер, отмечаются выраженные соматические расстройства. Отчетливые суточные колебания отсутствуют, идеи самообвинения нехарактерны. Идеи собственной неполноценности сопровождаются чувством жалости к себе, адинамия проявляется отсутствием физических и моральных сил, невозможностью выполнить какую-либо работу.

Апатические депрессии (10 наблюдений), в картине которых на первый план выступают невозможность или затруднение выполнения умственных или физических нагрузок в результате отсутствия желания и стремления к какому-либо виду деятельности, снижение уровня побуждений и всех видов психической активности. Заметного снижения настроения не отмечается, отсутствуют тоска, тревога, идеи самообвинения, соматические признаки депрессии.

Возможно развитие **апато-меланхолических** депрессий, сопровождающихся пониженным настроением с чувством тоски, идеями самообвинения, суицидальными мыслями. Проявления апатии оцениваются больными как изъян, как одно из самых тяжелых расстройств. Прослеживается обратная зависимость между интенсивностью апатии и выраженностью тоскливого радикала депрессии; у части больных наряду с тоской возникают эпизоды тревоги, при этом характер и выраженность апатии не меняется. Дисгармоничность депрессивной триады проявляется преобладанием идеаторной заторможенности над моторной.

Апато-адинамические депрессии являются одним из видов апатических депрессий. Тоска в этих случаях не характерна. Отмечаются идеи самообвинения и неполноценности, фабулу которых составляют собственно проявления апатии; при уменьшении интенсивности апатии уменьшается и интенсивность депрессивных идей. Тревога, носящая характер неопределенного "внутреннего беспокойства" и напряжения возникает крайне редко.

Дисгармоничность триады проявляется значительным преобладанием моторной заторможенности над идеаторной.

Соматические признаки депрессии характеризуются снижением веса, аппетита, реже — нарушением сна.

Дисфорические депрессии — состояния, характеризующиеся возникновением на фоне сниженного настроения, раздражительности, гневливости, нередко агрессии, сопровождающиеся разрушительными тенденциями (124 наблюдения). Нередко источником раздражения становятся предметы и явления, незадолго до этого не привлекавшие внимания больного и не беспокоившие его. Если поводов для проявления раздражения не имеется, больные провоцируют конфликтную ситуацию. Раздражительность сопровождается злобностью, бранью, оскорблением окружающих; достаточно часто у больных появляется чувство ненависти, которое впоследствии интерпретируется как результат констелляции факторов (отсутствием семьи, частые госпитализации), способствующих появлению чувства неполноценности.

У ряда больных в момент развития дисфории преобладает ощущение внутренней психической

напряженности с постоянным ожиданием надвигающейся катастрофы.

Поведение в период дисфорических депрессий бывает различным: у одних больных преобладают агрессия и угрозы в адрес окружающих, разрушительные тенденции, нецензурная брань, у других - стремление к уединению, связанное с гиперестезией и "ненавистью ко всему миру", у третьих - стремление к активной деятельности, носящей нецеленаправленный, часто нелепый характер.

Картины дисфорических депрессий редко определяют состояние в целом; наиболее часто они развиваются в структуре меланхолических и адинамических депрессий.

Неврозоподобные проявления, нередко встречающиеся в картине депрессий описанных шести типов, носят характер навязчивых страхов и сомнений в правильности и завершенности своих действий, ипохондрических опасений и, как правило, обнаруживают внешнюю связь с реальной ситуацией. Частыми являются жалобы на усталость, раздражительность, больные обнаруживают повышенную чувствительность к шуму, яркому свету, громкими разговорам окружающих.

Нетрудно заметить, что представленная типология относительно простых депрессий не только не исчерпывает всего многообразия депрессивных синдромов, но и является в значительной степени относительной; это связано в первую очередь с тем, что наряду с классическими картинами мономорфных депрессий наблюдаются состояния, которые нередко трудно отнести к определенному типу депрессий в связи с их значительной изменчивостью и полиморфизмом основных проявлений аффективного синдрома.

Сложные депрессии, к которым относятся сенесто-ипохондрические, а также депрессии с бредом, галлюцинациями и кататоническими расстройствами (240 наблюдений) отличаются значительными полиморфизмом и глубиной позитивных расстройств, изменчивостью и полиморфизмом и глубиной позитивных расстройств, изменчивостью психопатологических проявлений, что связанно с появлением в клинической картине элементов, стоящих вне рамок облигатных расстройств.

В клинической картине ипохондрических депрессий, собственно аффективные расстройства отступают на задний план и становятся и ведущими ипохондрические проявления: жалобы на неприятные, тягостные ощущения в различных частях тела, порой крайне вычурного, причудливого содержания, чувство соматического неблагополучия, тревожные опасения в отношении своего здоровья, страх близкой смерти. Больные ищут подтверждения своим мыслям у врачей-интернистов, занимаются самолечением. Ипохондрические опасения и навязчивые мысли с течением заболевания приобретают сверхценный и бредовой характер, полностью овладевают сознанием (ипохондрически-нигилистический вариант синдрома Котара).

В депрессиях, в клинической картине которых имеют место галлюцинаторные, бредовые и кататонические расстройства, наряду с подавленностью, тоской, нарастающей тревогой, страхом, имеют место "голоса" угрожающего или императивного характера, убеждение в воздействии на них различными аппаратами или гипнозом, в преследовании со стороны сослуживцев, коллег и даже близких родственников; больны растеряны, беспомощны, боятся быть отравленными, испорченными, околдованными. Одновременно частью больных высказываются идеи виновности, ущерба, разорения, предстоящего наказания, ожидают гибели своей или близких им людей.

В ряде случаев на сравнительно короткий промежуток времени возникает острый чувственный бред с ложными узнаваниями, инсценировкой, бредом метаморфозы, эпизоды онейроидного расстройства сознания.

В значительном числе наблюдений депрессивные нарушения принимают характер

меланхолической парафрении с варьированием степени фантастических бредовых переживаний от “приземленных” трактовок до мистических построений.

В структуре депрессивно-бредовых состояний высокий удельный вес занимают кататонические расстройства, варьирующие от легких проявлений (парамимии, негативизм) до тяжелого ступора.

Как известно, соотношения собственно аффективных расстройств и расстройств, выходящих за рамки облигатных симптомов депрессии интерпретируются неоднозначно: если одни авторы рассматривают расстройства неаффективного круга как независимые от аффективных нарушений [13, 19], то другие [17] квалифицируют более тяжелые психопатологические образования в качестве первичных по отношению к аффективным расстройствам.

Динамика и типология затяжных и хронических депрессий.

Наряду с описанными простыми и сложными депрессиями, исчерпывающими структуру приступа заболевания были исследованы также затяжные депрессии (95 наблюдений с давностью заболевания от 2 до 25 лет, возраст от 20 до 75 лет, преимущественно женщины).

В последние годы в литературе появляется все больше публикаций о затяжных и хронических депрессиях, что коренным образом меняет представление о депрессиях, как о чисто фазных заболеваниях с благоприятным исходом (8, 16, 19).

Попытки выяснить причину затяжного течения депрессий привели некоторых исследователей к выводу о том, что пролонгированный характер заболевания нередко является следствием лекарственного патоморфоза (11), однако описание пролонгированных психозов вообще и аффективных состояний в частности в прошлом не позволяет относиться к этой позиции однозначно.

Исследование затяжных депрессий показало, что они могут иметь как мономорфную, так и полиморфную структуру с развитием различных видов депрессивных состояний (3, 4).

Лишь в одной пятой части случаев наблюдалась относительно однообразная картина состояния, несмотря на многолетнее течение болезни: у большинства — заболевание отличалось крайней изменчивостью и сменой различных видов депрессивных расстройств на протяжении болезни.

Клиническая картина мономорфных депрессий (адинамических, анестетических, дисфорических, сенесто-ипохондрических или тревожных) отличается относительной простотой, малой изменчивостью, незначительной динамикой отдельных проявлений, однообразием картины на всем протяжении болезни. На сравнительно короткий период в пределах имеющихся нарушений возникали рудиментарные расстройства, характерные для другого вида депрессий.

Изменчивая полиморфная клиническая картина затяжных депрессий наблюдалась как у больных с относительно неглубокими психопатологическими расстройствами, так и у пациентов с картиной заболевания, определяющейся глубокими психопатологическими расстройствами.

При относительно неглубоких психопатологических расстройствах в структуре затяжной изменчивой депрессии констатировались заторможенные, адинамические, анестетические и сенесто-ипохондрические, тревожные состояния, без определенной последовательности сменявшие друг друга.

Депрессивные состояния отличались выраженной атипией, стертостью собственно аффективных расстройств, преобладанием двигательных нарушений типа адинамии.

В динамике имели место кратковременные смешанные состояния, колебания интенсивности основных проявлений депрессии: нередко отмечалось упрощение структуры депрессий за счет редуцирования дистимических расстройств.

Наступавшая спустя 2.5-3 года хронификация депрессий сопровождалась нарастанием однообразия, монотонности психопатологических расстройств на уровне адинамических, анестетических, ипохондрических нарушений.

У больных с изменчивой клинической картиной и глубокими психопатологическими расстройствами на протяжении приступа состояние менялось от простой гипотимии до сложных состояний с бредом, галлюцинациями, кататонией. Спустя 3-3.5 года картина болезни стереотипизировалась, нарастали черты монотонности и однообразия.

Проблема хронических депрессий сохраняет свою актуальность и в настоящее время: по данным L.Ciompi, G.R. Lai (1969) (10) хронические депрессии, сопровождающиеся высоким уровнем социальной дезадаптации и резистентностью к терапии составляют около 30% по отношению к общему числу депрессий.

Хотя изучению хронических депрессий посвящено значительное число исследований (1, 2, 9, 15), единство взглядов в отношении психопатологических критериев структуры этих состояний отсутствует.

Изучение хронических депрессий (85 наблюдений с длительностью аффективных расстройств от 2 до 17 лет) указывает на существование ряда общих объединяющих эти состояния психопатологических свойств.

К ним относятся дисгармоничность депрессивной триады, характеризующейся сочетанием сниженного настроения и моторного торможения с монотонной многоречивостью при затруднениях концентрации внимания; гипоманиакальные “окна”; диссоциация между насыщенностью и разнообразием жалоб аффективного характера и внешне спокойным, монотонным обликом и поведением больных; ипохондрическая окраска идей самообвинения. Обсессивный характер суицидальных мыслей с сознанием их чуждости; наличие симптомов невротического регистра — сенестопатических, обсессивно-фобических, а также вегето-фобических пароксизмальноподобных состояний.

Типологически хронические депрессии подразделяются на меланхолические, деперсонализационные и ипохондрические.

Необходимо подчеркнуть, что хронические депрессии в большинстве случаев развиваются в картине биполярных аффективных психозов.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что хотя представленная типология “больших” эндогенных депрессий и является в значительной степени статической, она отражает психопатологический факт преобладания в картине депрессии тех или иных расстройств и вносит известные поправки в существующие классификации депрессий.

Дальнейшее исследование и анализ каждого из выделенного типов аффективных расстройств поможет создать типологический континуум эндогенных депрессий от наиболее простых и легких до наиболее сложных и глубоких.

Список литературы

1. Вовин Р.Я., Аксенова И.О. Затяжные депрессивные состояния. Л 1982.

2. Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. Аффективные психозы. Л. 1988.

3. Пчелина А.Л. Журн невропатол и психиатр 1979; 12:1708-1712.

4. Тиганов А.С., Пчелина А.Л. Затяжные эндогенные депрессии. Материалы IV Советско-Финлян проблемам депрессий. М 1983; 19-20.

5. Шаманина В.М., Ромель Т.Э., Концевой В.А. и др. В кн.: Депрессии, вопросы клиники, психопа Москва-Базель 1970.

6. Akiskal H. Am J Psychiat 1983; 140:11-20.

7. Angst J., Perris C. Arch Psychiat Nervenarzt 1968; 210:373-386.

8. Bochik H.J., Broszio D. et al. In: Panze F. Problematik Therapie und Rehabilitation der chronischen er Stuttgart 1967; 263-276.

9. Cameron P.M. Psychiat J Univ. Ottawa 1989; 14; 2:397-402.

10. Ciompi L., Lei G.P. Ed. H. Huber Berne et Stuttg., 1969; 119.

11. Helmchen H. Pharmakopsychiat Neuro-Psychofarmakol 1974; 7; 3:125-155.

12. Kielholz P. Depressive Zustande, Erlennung Bewertung, Behandlung. Berlin, Stuttgart, Wien 1972.

13. Klein D., Taylor E., Dickstein S. J Affect Dis 1988; 14:25-33.

14. Kraepelin E. Psychiatrie. Leipzig 1909-1915; 7:1-4.

15. Kruger E. Nitzsche M., Kuhl J. et al. Psychiat Neurol Med Psychiat 1988; 54:341-355.

16. Petrilowitsch N. Fortsch neur Psychiat 1964; 32:561-579.

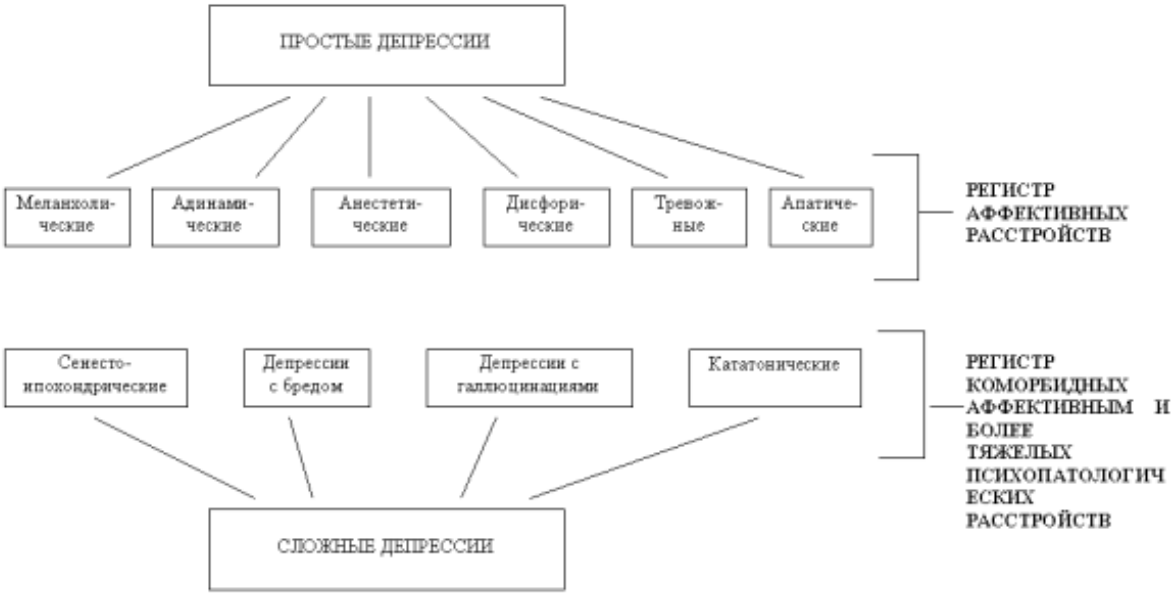
17. Pichot P. A Century of Psychiatry. Paris 1983.

18. Seivewright N., Tyrer P. In: Burton R., Akiskal H. Dysthimic Disorder. London 1990; 24-36.

19. Weitbrecht H. Wien Z Nervenheilk 1967; 24; 4:265-281.

Схема 1. Нозологическая классификация депрессивных состояний по P.Kielholz

Схема 2. Систематика депрессий.



Психопатология депрессий (к построению типологической модели)

А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая, А.Ш. Тхостов, Е.В. Зеленина, А.В. Андрющенко, С.В. Иванов

Представлена психопатологическая модель депрессии, основанная на с*оотношении психопатологических образований, принадлежащих к двум полярным по своему клиническому значению категориям: позитивной аффективности с гиперестетическими психопатологическими расстройствами (катестетический, голотимный, кататимный аффект) и негативной аффективности с явлениями отчуждения (алекситимия, апатия, ангедония). С учетом диапазона коморбидных связей между феноменами собственно гипотимии и отчуждения депрессии ранжируются в дифференцированную по вариантам систему. Структурный центр последней принадлежит*

анестетической депрессии, при которой признаки витального подавления аффективности и явления отчуждения характеризуются полной симптоматологической коморбидностью. Маргинальное положение занимают варианты, при которых феномен коморбидности реализуется отчасти. Соответственно доминирует один из симптомокомплексов круга позитивной либо негативной аффективности, реализующийся в витальной, соматопсихической или личностной сфере. Депрессии, формирующиеся в регистре витальных расстройств, протекают с явлениями гиперестезии собственно аффективной сферы, выражающимися непереносимой душевной болью, отчаянием (тоскливая депрессия - голотимный аффект) либо отчуждением витального влечения к жизни и смысла существования (экзистенциальная депрессия - апатия). Депрессии, формирующиеся в регистре расстройств соматопсихической сферы, протекают с явлениями гиперестезии телесного Я, выражающимися тягостным самоощущением с патологическими телесными сенсациями (катестетическая дистимия - одноименный аффект) либо отчуждением соматочувственных влечений - сна, аппетита, либидо ("депрессия без депрессии" - алекситимия). Депрессии, формирующиеся в регистре личностных расстройств, протекают с явлениями гиперестезии самосознания Я (актуализация латентных комплексов, нравственной неполноценности, несоответствия идеалу Я), выражающимися сверхценными образованиями типа паранойи совести (самоистязающая депрессия - кататимный аффект) либо аутопсихической деперсонализацией с чертами моральной анестезии (деперсонализационная депрессия - ангедония). Результаты исследования базируются на репрезентативном клиническом материале (рандомизированная выборка, включающая 322 больных депрессиями) и обеспечены статистическим (факторным) анализом.

The psychopathological model of depression, presented in this paper, is based on the relations of two psychopathological entities belonging to the clinically opposite categories: positive affectivity presented by hyperesthetic disorders (katestethic, holothymic, katathymic affect) and negative affectivity presented by alienation phenomena (alexithymia, apathy, anhedonia). Types of depressions are ranged within a variant-differentiated system, accounting a diapason of comorbid cross-relations between the phenomena of hypothymia and alienation. Anaesthetic depression, where features of vital affectivity supression and the alienation phenomena are completely symptomatologically comorbid becomes a structural center of this system. Those variants, where comorbidity is partial have a marginal location. According to that one of the syndromes (either positive or negative affectivity) predominates and is realised in vital, somatopsychic, or personal sphere. Depressions, which are developing inside the vital disorders sphere proceed with the phenomena of affective hyperesthesia, which manifests with unbearable mental anguish, despair (melancholic depression — holothymic affect) — or with alienation of the vital drive to live and the sense of living itself (existential depression — apathy). Depressions, which are developing inside somatopsychic disorders sphere proceed with phenomena of somatic hyperesthesy, manifesting with a heavy, burdening feeling of oneself with pathologic somatic sensations (katesthetic depression —katesthetic affect)—or alienation of basic drives—sleep, appetite, libido ("depression without depression"—alexithymia). Depressions, developing inside personality disorders sphere proceed with the phenomena of self-consciousness hyperesthesy (the actualization of latent complexes, moral inferiority, incongruity to the ideal self), manifesting with overvaluable formations analogous to paranoia of consciousness (self-torturing depression — kathathymic affect) or autopsychic depersonalization with features of moral anaesthesy (depersonalizational

depression — anhedony).The results are based on the study of the representative randomized sample (322 depressive patients) and are backed up with statistical procedures (including factor analysis).

Анализ депрессий, проводимый с использованием современных мультидисциплинарных подходов [10, 14, 22, 23, 28, 31, 35, 37, 39, 40, 59, 65, 79, 88, 109, 113], обычно строится на принципах, позволяющих разделять изучаемые состояния на множество категорий. При изучении аффективной патологии с психопатологических позиций такой - *категориальный подход* нередко приводит к построению систематик, основанных на разнородных дифференцирующих признаках: соотношении с факультативными симптомами [7, 13, 28, 107], показателях ответа на терапию [83], нозологических характеристиках [28, 30, 67, 90, 91, 111]).

Настоящее исследование имеет противоположную цель - определить в главных чертах единое психопатологическое пространство депрессии. Такая модель позволила бы осмыслить внутреннюю логику взаимосвязей между проявлениями, взаимодействующими в структуре аффективного расстройства. При этом основой искомой модели должна служить *интегративная концепция*, представляющая общие, объединяющие характеристики изучаемой патологии.

Однако большинство такого рода “объединяющих” концепций базируется на представлении о существовании некоего “основного” расстройства, являющегося, по мнению авторов, первопричиной депрессии, и соответственно *оперирует понятиями, оторванными от непосредственно наблюдаемых депрессивных феноменов*. Чаще всего речь идет о попытках вывести изучаемое расстройство из повреждения того или иного интрапсихического механизма, наделяемого свойствами универсальности. Тем самым фактически определяются транссимптоматологические и транссиндромальные, но не психопатологические явления.

В частности, современный психоанализ, выдвигая (по свидетельству Ch.Rycroft [94]) депрессию в разряд центральных понятий, рассматривает это расстройство как форму патологической скорби в ответ на утрату “амбивалентно нагруженного (любовь-ненависть) внутреннего объекта” (опоры). С этих позиций все депрессии трактуются как анаклитические (опорные) и разграничиваются на основе воображаемой [71] или реальной [102] сепарации от “объекта”. С бихевиористской точки зрения таким центральным механизмом является “обученная беспомощность” - поведенческий паттерн, характеризующийся отказом от любых действий, направленных на избегание травмирующих событий [100]. При несомненных различиях психоаналитической и бихевиористской концепций выделение универсального “основного" расстройства ни в одной из них не ведет к решению психопатологических задач.

В качестве адекватной исходной предпосылки, т.е. интегративной психопатологической концепции, может быть рассмотрено учение о витальной депрессии (витальные расстройства в картине депрессии по своей значимости сопоставимы с симптомами 1-го ранга или первичными симптомами, выделяемыми при шизофренических психозах [3, 98]), выдвинутое K.Schneider [97, 98]. Сформулированная K.Schneider концепция, эвристичность которой подтверждена в ходе развития клинической психиатрии [32, 55, 74, 111, 115], опирается, во-первых, на выделение ограниченного числа клинических признаков

определяющих целостную картину депрессии (витальная тоска, первичное чувство вины, нарушения суточного ритма и др.), а во-вторых, на оценку этих базисных признаков в качестве первичных, по отношению к которым все остальные занимают подчиненное положение (вторичные симптомы).

Предварительная гипотеза.

В согласии с положениями K.Schneider в настоящем исследовании принята гипотеза минимума значимых составных элементов, образующих депрессивный синдром.

Материалы и методы.

Работа основана на комплексном подходе (клинико-статистическом, психопатологическом) и проведена в 2 этапа: выделение базисных составляющих (симптомокомплексов), интегрированных в психопатологическое пространство депрессии; анализ взаимодействия между ними. Характер исследования предполагает структурный анализ изучаемой патологии и позволяет абстрагироваться от таких аспектов, как предпосылки и триггерные механизмы развития аффективных фаз (приступов), их динамика, исходы и пр.

На первом этапе клинико-статистическим методом изучена факторная структура депрессивного синдрома в рандомизированной выборке, включающей 205 архивных историй болезни пациентов (49 мужчин и 156 женщин; средний возраст 37*12,9 года), госпитализированных в клинику аффективных расстройств зрелого возраста НЦПЗ РАМН в 1992-1994гг. по поводу эндогеноморфных депрессий и 117 собственных наблюдений (36 мужчин и 81 женщина; средний возраст 34 $\pm$8,7 года), квалифицированных в пределах той же диагностической категории. Оценка клинического материала в соответствии с концепцией эндогеноморфных депрессий [38, 66, 70, 93], ликвидирующей их традиционное противопоставление по генезу, обеспечивает решение сформулированных выше задач исследования.

Исследованные симптомы отобраны на основе частотного паттерна депрессии. Для формализованного описания каждого больного отобрано 120 переменных (симптомы депрессии), оцениваемых альтернативно (1 - да, 0 - нет). Из их числа 43 признака, встречающиеся с частотой более 5%, включены в последующий статистический анализ.

Из матрицы корреляций симптомов методом главных компонент с последующим VARIMAX вращением выделены идентифицируемые факторы и методом кластерного анализа построено дерево сродства, с высокой релевантностью подтверждающее объединение симптомов, образующих эти факторы.

На втором этапе проведено тестирование исходной гипотезы с точки зрения психопатологической значимости формализованных признаков депрессии, сгруппированных в результате факторного анализа.

Результаты.

При интерпретации результатов статистического изучения депрессивного синдрома (данные факторного анализа приводятся в таблице в порядке

уменьшения вклада в общую дисперсию) следует иметь в виду, что они сопоставимы с данными, полученными другими авторами.

В частности, совокупность симптомов, образующих фактор 1 - "биологический (соматовегетативный) регистр депрессии" сходна с набором признаков, включаемых A.Friedman [53] в одноименный параметр.

Фактор 2 - "витальный регистр депрессии" в значительной мере соответствует формализованным характеристикам патологически сниженного аффекта в ряде работ [33, 36, 44, 57].

Фактор 3 - “эгопсихический (личностный) регистр депрессии” сопоставим с одноименной категорией, выделяемой при клинико-статистическом изучении депрессий [69, 86].

Можно констатировать, что наряду с гипотимическим аффектом соматовегетативным и личностным проявлениям принадлежит важное место в картине депрессии - на долю соответствующих факторов приходится в совокупности 63% общей дисперсии. В результате на статистически значимых основаниях установлено распределение депрессивных феноменов по признаку преобладания в клинической картине расстройств витальной, соматопсихической и эгопсихической (личностной) сферы, что отражает многомерность изучаемого аффективного расстройства.

Однако установленных зависимостей для построения модели депрессии еще недостаточно - необходимо установить, каковы при этом расстройстве реальные психопатологические соотношения, поскольку они определяются биологическими явлениями, а не статистическими абстракциями. Соответственно в пределах каждого из выделенных параметров следует дифференцировать симптоматику по психопатологической значимости, не обязательно совпадающей с формальным частотным распределением.

Переходя к анализу исследованных состояний в психопатологическом аспекте (второй этап исследования), подчеркнем следующее.

В пределах существующих психопатологических концепций поиск наиболее значимых признаков депрессии чаще всего проводится в двух направлениях. Одно из них представлено исследованиями, авторы которых рассматривают в качестве центрального психопатологического образования депрессии “ядерное” аффективное расстройство, соответствующее поражению витальной сферы [38, 81, 89, 103, 111]. В рамках другого направления обособляется не одна, а несколько (по мнению исследователей, рядоположенных) модальностей патологически измененного аффекта (тоска, тревога, апатия), в совокупности определяющих структуру депрессии [6, 12, 21]. При этом оба направления по существу развивают сходные взгляды. Несмотря на видимые различия оценок, речь идет об унитарной (одноуровневой) концепции депрессий, когда выделяемые признаки фактически отражают свойства *единственной составляющей аффективного синдрома - собственно гипотимии*

Однако при таком подходе депрессия как бы противопоставляется другим психопатологическим образованиям эндогенного круга, структура которых

предполагает сосуществование двух полярных по своему клиническому значению психопатологических рядов. В частности, психопатологические проявления шизофрении интерпретируются в современных исследованиях [26, 28, 34, 43, 46, 104] на основе анализа взаимодействия перекрывающихся позитивных и негативных расстройств.

Данные ряда публикаций свидетельствуют о том, что расхождение принципов, используемых при моделировании синдромов, формирующихся при аффективных заболеваниях и при шизофрении, не имеет достаточных оснований. Речь в первую очередь идет о работах H.Ey [50], выдвинувшего представление о депрессии как целостном расстройстве, но включающем вместе с тем “позитивную” и “негативную” структуры (в пределах первой из этих структур реализуется “депрессивная презентация мира”: переживание трагичности, “метафизического ужаса” существования с сознанием собственной ничтожности, пессимизмом и актуализацией архаических страхов. Негативная структура характеризуется явлениями “витального дефицита”, слабостью “волевого усилия”, снижением интеллектуальных способностей, возможности концентрации, нарушением подвижности и ясности сознания).

По мнению исследователей, различия в структуре синдромов, обусловленных развитием аффективного заболевания и шизофренического процесса, не сводятся к наличию или отсутствию психопатологического ряда негативных расстройств - проявления этого ряда регистрируются при каждом из них. Справедливость высказанного утверждения становится особенно очевидной, если принять во внимание, что понятие “негативные расстройства”, как подчеркивает Г.Е.Сухарева [29] (эта точка зрения согласуется с данными о принципиальной обратимости негативных расстройств [48, 62, 72]), не может отождествляться с проявлениями стойкого шизофренического дефекта. В качестве аргумента автор ссылается на концепцию J.H.Jackson [63], согласно которой негативные симптомы свидетельствуют только об утрате (возожно временной и обратимой) определенной функции. Правомерность этой концепции подтверждена и авторами современной модели “позитивной” и “негативной” шизофрении [34, 46]. Дифференциация обратимых негативных расстройств (последние могут наблюдаться в клинической картине как шизофренических, так и аффективных психозов) и базисных симптомов процессуально обусловленного дефекта специально проводится и в работе H.Ebel и соавт. [48]. Среди симптомов динамического дефицита авторы выделяют, с одной стороны, проявления (изменение основного настроения и эмоциональной реактивности., снижение подвижности, активности, витальности, инициативы), встречающиеся с сопоставимой частотой как при шизофрении, так и при эндогенных депрессиях, а с другой - нарушения (к ним в первую очередь относятся когнитивные расстройства), преимущественно регистрируемые у больных шизофренией.

Рассмотренные данные позволяют существенно уточнить выдвинутую выше рабочую гипотезу минимума значимых составляющих депрессивного синдрома. С учетом этих данных можно допустить, что в структуре депрессии в качестве основных, определяющих элементов взаимодействует симптоматика следующих двух психопатологических рядов.

Первый ряд представлен феноменами круга депрессивной гиперестезии [9], не ограничивающимися (вопреки традиционным представлениям) пределами собственно витальных расстройств, но распространяющимися на область

органических ощущений (сфера соматопсихики) и этическое ядро Я (эгопсихическая - личностная сфера). Этот ряд в целях терминологического противопоставления явлениям отчуждения, выделяемым отдельно, обозначается в настоящем исследовании как позитивная (патологически продуктивная) - гиперестетическая аффективность.

В пределах второго ряда, определяемого как негативная аффективность [108] (анестетические расстройства включены в этот ряд в качестве частного признака и поэтому соответствующим антонимом обсуждаемый психопатологический ряд в целом обозначен быть не может), в тех же сферах реализуются явления психического отчуждения, расширяющие спектр расстройств, традиционно выделяемых при депрессиях отчуждения [55, 89].

Переходя к характеристике аффективных расстройств на основе сформулированных предположений, подчеркнем, что результаты настоящего исследования не только подтверждают правомерность квалификации психического отчуждения в качестве не менее принципиальной, чем собственно аффективные проявления, составляющей структуры депрессии (проблема соотношения феноменов отчуждения с аффективными расстройствами имеет давнюю традицию и рассматривается в ряде работ [16, 21, 41, 54, 55, 81, 89, 99]. В контексте настоящего исследования особое внимание привлекают публикации, в которых явления отчуждения относятся к облигатным характеристикам депрессии [32, 45, 60, 77, 85, 114]), но и свидетельствуют о том, что подобная оценка существенно влияет на анализ взаимодействия между элементами этой структуры в целом. Смысл коморбидных связей не ограничивается регистрацией отдельных симптоматологических сочетаний, а соотносится с возможностью уточнения более общих тенденций, по существу определяющих организацию депрессии.

С этих позиций (по данным литературы [42, 49, 68, 75, 76, 78, 92, 95, 112] и собственных исследований [25, 27]) проведено выделение симптомокомплексов, определяющих характеристику значимых составляющих депрессии: расстройств позитивного и негативного ряда.

В качестве таких психопатологически значимых симптомокомплексов в пределах каждой из категорий, образованных путем факторного анализа, оценены катестетический (связанный с патологическими ощущениями) гиперестетический аффект - депрессивный дефицит (отчуждение) соматочувственных влечений (фактор 1), голотимный гиперестетический аффект (витальная тоска) - отчуждение побуждений к деятельности и влечения к жизни (фактор 2), кататимный гиперестетический аффект с чертами “паранойи совести” - отчуждение аутопсихических функций с чертами моральной анестезии (фактор 3).

Уже из простого перечисления первичных депрессивных симптомокомплексов, относящихся к негативной аффективности, следует, что в качестве феноменов, психопатологически родственных депрессивной деперсонализации, распространяющейся предпочтительно на область аутопсихики, выделены симптомокомплексы отчуждения основных — базальных влечений. К ним относятся признаки, с одной стороны, дефицита побуждения к деятельности и влечения к жизни, а с другой — соматочувственных влечений — сна, аппетита, либидо (последние рассматриваются в аспекте психопатологических образований, а не сопутствующих аффективной патологии изменений вегетативной нервной системы).

Объединение деперсонализационных расстройств с симптоматикой круга отчуждения влечений согласуется с точкой зрения А.В.Снежневского [28], вслед за K.Jaspers [64] выделявшего особый вид отчуждения — нарушение самосознания витальности. Позднее сходные психопатологические образования стали обозначаться термином “витальная деперсонализация” [2]. Этими понятиями по признаку изменения витальности объединяется определенная группа расстройств с дефицитом влечений, побуждений и диффузными, беспредметными нарушениями общего чувства в виде ослабления переживания телесности, физического благополучия, снижения чувства собственной жизненности.

Представление о соучастии в организации аффективных расстройств болезненных образований двух психопатологических рядов позволяет рассматривать депрессию в рамках *бинарной двухуровневой модели.*

На основе предложенной модели можно проанализировать характер взаимодействия симптомокомплексов позитивной и негативной аффективности, интегрированных в психопатологическое пространство депрессии. Такое взаимодействие облигатно для всех вариантов депрессии и реализуется на основе коморбидных связей, варьируя от полной ассоциации до симптоматологической несовместимости. При этом область сосредоточения максимального числа симптомокомплексов соответствует условному структурному центру модели, минимальной коморбидности - ее маргинальным элементам.

Срединным звеном обсуждаемой модели оказывается пространство, в котором одновременно реализуется предельно возможная ассоциация позитивных и негативных психопатологических образований всех трех сфер (витальной, сомато- и эгопсихической). Краевое положение занимают относительно изолированные симптомокомплексы круга позитивной аффективности или отчуждения, относящиеся к какой-либо одной из этих сфер, при которых возможно лишь минимальное перекрывание с психопатологическими проявлениями антагонистического ряда.

При переходе от уже изложенных общих положений к клиническому анализу можно отметить следующие психопатологические соотношения.

В психопатологическом центре модели симптомокомплекс психической анестезии и проявления патологически измененного аффекта не достигают полной психопатологической завершенности и носят относительно парциальный характер, создавая условия для максимальной симптоматологической коморбидности.

Отчуждение ограничивается явлениями "неистинности эмоций” по P.Schilder [96] (ощущение приглушенности чувств, неспособности испытывать ни любовь, ни ненависть, ни сострадание, ни гнев) и анестезии соматических функций (отсутствие чувства сна, насыщения, жажды и пр.). Представления о собственной личности, образующие эгопсихический комплекс, объединяясь с психической анестезией, исчерпываются переживанием утраты эмоционального резонанса с раскаянием в отсутствии гуманности и других этических чувств. Субъективно тягостные витальные проявления тоски в сочетании с признаками отчуждения чувств образуют симптомокомплекс скорбного бесчувствия (anaesthesia psychica

dolorosa).

Два других симптомокомплекса, примыкающие к anaesthesia psychica dolorosa по признаку преимущественного поражения витальной сферы, занимают в пределах, отведенных в модели депрессивным образованиям этой сферы, обратное по отношению друг к другу положение. Один из них определяется максимальной выраженностью собственно аффективных расстройств (голотимный аффект), второй - преобладанием признаков витальной деперсонализации.

Депрессии, формирующиеся в регистре витальных расстройств, протекают (при преобладании позитивной аффективности) с явлениями гиперестезии собственно аффективной сферы. Патологический аффект носит особый - протопатический характер и манифестирует как тягостное психическое расстройство - “психическая гиперестезия (hyperalgesia psychica)" [15].

На клиническом уровне явления аффективной гиперестезии реализуются в форме витальной тоски в ее наиболее типичных, крайних проявлениях (чувство непереносимого гнета, глубокого уныния, отчаяния). Эти ощущения хотя и имеют телесную проекцию - область груди, эпигастрия (прекардиальная, надчревная тоска), носят характер психического страдания (душевная боль, “мука”).

Тоскливый аффект определяет картину витальной (тоскливой) депрессии (термин используется в строго психопатологическом смысле и не рассматривается как синоним эндогенной депрессии, что исключает расширительную нозологическую трактовку исследованных состояний) [97], в широком понимании коморбидной признакам циркулярности и соответственно подчиненной патологическому суточному ритму. При этом манифестация тоски сопровождается появлением других (как правило, менее выраженных) составляющих депрессивного синдрома - идей малоценности, самоуничижения, явлений идеаторного и моторного торможения.

Тем самым аффект, возникающий в рамках расстройств витальной сферы, может рассматриваться по E.Bleuler [3] как *голотимный, определяющий структуру остальных проявлений депрессии.* Голотимный аффект выступает в качестве первичного расстройства, возникающего аутохтонно уже в дебюте депрессивной фазы и предваряющего появление других психопатологических образований. Интенсивность патологически измененного аффекта нарастает по мере утяжеления состояния и не зависит от выраженности других (вторичных) проявлений депрессии; его редукция влечет за собой распад всей структуры депрессии с обратным развитием расстройства.

Доминирующие в клинической картине признаки психической гиперестезии не перекрываются (как при anaesthesia psychica dolorosa) анестетическими феноменами - явления отчуждения парциальны и ограничиваются чуждым прошлому опыту диффузным изменением глубинных соматочувственных влечений (утрата влечения к жизни, снижение потребности в сне, насыщении, отсутствие сексуальной активности).

В структуре депрессий (регистр витальных расстройств), протекающих с преобладанием явлений отчуждения, первый план занимает дефицит побуждений, сопровождающийся утратой жизненного тонуса и спонтанной активности

Клинические проявления манифестируют внезапно чувством отрешенности от прежних желаний, безучастности ко всему окружающему и собственному положению, отсутствием заинтересованности в результатах своей деятельности, свойственной ранее вовлеченности в события жизни. Изменившееся самоощущение резко контрастирует с доболезненным. Сохраняющаяся активность сначала отчасти маскирует наступивший изъян (внешне образ жизни и характер деятельности существенно не меняются), но все поступки как бы лишаются внутреннего смысла, совершаются в силу необходимости, "по привычке", "автоматически".

Генерализация состояния сопровождается проявлениями экзистенциального криза с редукцией витального влечения к жизни (одним из выражений отчуждения этого влечения становится аутодеструктивное поведение). Жизнь в субъективной оценке лишается смысла. Соответственно доминирует сознание несовместимости с окружающим миром, ненужности, отверженности (экзистенциальная депрессия [58]).

Проявления негативной аффективности, характеризующие этот тип депрессии, отражают основное, свойственное всем расстройствам витальной сферы сознание измененности собственной жизнедеятельности, глубинного неблагополучия.

Рассматривая такого рода расстройства как проявления девитализации, V.Alzen [32] указывает на не всегда четко определяемое субъективно ощущение внутреннего дискомфорта, безысходности, нарастающего беспокойства, напряжения.

Однако в отличие от депрессий, в картине которых доминирует витальная тоска, витальные расстройства, сопряженные с явлениями отчуждения, лишены манифестных - гиперестетических проявлений и формируются в рамках *апатического аффекта*. Клинические проявления апатии, сопровождающие дефицит витальных побуждений, лишены выразительности и сопряжены с обеднением мимики, монотонностью речи, двигательной заторможенностью. На первый план (хотя и под маской безразличия или даже безучастности к событиям окружающей жизни) выдвигаются мрачное настроение, угнетенность, а также тревожность, связанная с осознанием происшедших изменений аффективной жизни ("синдром потери" по H.Lenz [80]).

При смещении пропорции составляющих в направлении расстройств соматопсихической сферы краевое положение в структуре модели отводится симптомокомплексу либо катестетического аффекта, либо отчуждения соматочувственных влечений.

Депрессии, формирующиеся в регистре расстройств соматопсихической сферы (при преобладании позитивной аффективности), протекают с явлениями соматической гиперестезии - перцептивного искажения телесного опыта. При этом усиление подавленности в субъективной оценке связывается даже с физиологическими ощущениями, сопряженными с деятельностью организма.

На клиническом уровне эти явления реализуются в форме соматизированных расстройств, определяющих картину *гиперестетической дистимии* [9]. В отличие от ипохондрической депрессии, также протекающей с преобладанием

соматизированных расстройств (не являющихся, однако, непосредственным выражением тоски и представляющих собой относительно самостоятельные психопатологические феномены - сенестезии, сенестопатии), при гиперестетической дистимии ни тревожных опасений за свое здоровье, ни тем более убежденности в надвигающейся гибели от неизлечимой болезни не формируется. Доминирует неотделимое от неотступных, исступляющих телесных сенсаций (гиперпатий, алгопатий, телесных фантазий) душевное страдание с заниженной самооценкой, идеями малоценности. Соответственно витальная тоска приобретает физикальный характер и выступает в форме *катестетического аффекта* (термин, введенный В.А.Гиляровским [8], отражает ассоциацию психопатологических расстройств с проприоцептивной чувствительностью).

Жалобы на тоску в этих случаях неизменно связаны с телесными сенсациями (невыносимое сжатие, сдавление), традиционно выделяемыми в качестве соматических ощущений, сопровождающих депрессивный аффект. В то же время их топическая проекция выходит за пределы типичной (жжение в области гортани или кишечника, “леденящий холод под ложечкой", “щемящий овал” в эпигастрии и пр.). Такая нехарактерная локализация и “фантастичность звучания” соматических симптомов уже отмечались в литературе [61, 111] в аспекте атипии проявлений витальной депрессии, но не рассматривались как признак самостоятельного синдрома. При таком подходе, однако, синдромообразующий смысл этой атипии остается нераскрытым.

Выраженные признаки соматической гиперестезии не перекрываются с явлениями психической анестезии - отчуждение ограничивается сферой соматочувственных влечений (нарушения сна, аппетита, либидо).

При депрессиях с преобладанием *явлений негативной аффективности*, формирующихся в регистре соматопсихических расстройств, наблюдаются преимущественно феномены отчуждения телесного Я, сосредоточенные главным образом в сфере соматочувственных влечений. При том, что явления отчуждения выражаются на клиническом уровне лишь отдельными, регистрирующимися объективно феноменами (изолированные моносимптомы - полная бессонница и/или утрата аппетита с отвращением к пище и/или снижение либидо вплоть до полного отсутствия сексуального влечения), они обнаруживают существенные отличия от достаточно ограниченного подавления соматочувственных влечений, наблюдаемых при тоскливой депрессии и гиперестетической дистимии. К числу этих отличий относится внезапность манифестации и тотальность такой редукции “базисных потребностных состояний организма” [17].

Расстройства сна имеют вид тотальной инсомнии и в отличие от так называемых перистатических вариантов с нарушением динамики сонного торможения (“поздним смещением фазы сна” и его глубины [115]) выражаются утратой потребности в сне либо резким сокращением (до 2-3 ч в сутки) его длительности. Непродолжительный, прерывистый сон не приносит отдыха, пробуждение тягостно, причем несмотря на чувство утомления сонливость отсутствует. К расстройствам круга отчуждения витальных влечений наряду с агрипнией в рассматриваемых случаях, относится исчезновение аппетита. Потребность в насыщении (подобно потребности в сне) утрачивается внезапно с редукцией чувства голода вплоть до отвращения к пище, непереносимости даже запаха съестного до тошноты и позывов на рвоту. Отказ от еды, характерный для депрессивной анорексии, сопровождается недостаточностью питания со

значительным, наступающим на протяжении 1-2 нед. болезни похудением (более 5% исходной массы тела).

Феномены отчуждения перекрываются с соматовегетативными расстройствами, характерными для биологического симптомокомплекса депрессии (тахикардия, одышка, цианоз конечностей вследствие местной асфиксии, запоры, аменорея). При этом структура негативной аффективности, предполагающая отсутствие клинически завершенных проявлений патологически сниженного аффекта (тоска, идеи виновности), не ограничивается стертой гипотимией (уныние, пессимизм, отсутствие эмоционального резонанса). Формируясь в рамках соматопсихической сферы, негативная аффективность включает более глубокие *нарушения, относящиеся к кругу алекситимии* (это понятие используется в настоящем исследовании в согласии с точкой зрения авторов [87], интерпретирующих алекситимию как психопатологический феномен), отражающей (в крайних вариантах) расщепление депрессивного синдрома.

При объективно регистрируемых признаках депрессии (патологический циркадианный ритм, расстройства сна и аппетита, депрессивное торможение и др.) в ее картине отсутствует другой облигатный элемент - собственно депрессивный аффект. В психодинамически ориентированных работах алекситимические проявления, соответствующие выделяемому в настоящем исследовании типу негативной аффективности, интерпретируются как отчуждение способности к осознанию собственных чувств [5, 84, 101]. Сказанное дает основание рассматривать синдромальную структуру аффективного расстройства в таких случаях как “депрессию без депрессии” [97], “депрессию без грусти”[38], проявляющуюся "соматизированными эквивалентами" [82].

Депрессии, формирующиеся при преобладании *позитивной аффективности в регистре личностных расстройств,* протекают с чертами гиперестезии самосознания Я (предельная выраженность личностного коэффициента по L.Dugas [47]) и актуализацией латентных комплексов нравственной неполноценности, несоответствия собственной личности требованиям общепринятой морали.

На клиническом уровне эти явления реализуются в форме сверхценных образований типа “паранойи совести” [4, 73, 111], манифестирующей идеями виновности, стыда, моральной ответственности, выступающими в рамках так называемой самоистязающей депрессии (selbstqualerische Depression) [81]. Соответственно витальный аффект приобретает форму кататимического, сфокусированного (в отличие от беспредметной витальной тоски) на ключевых для депрессивной личности сверхценных идеях “больной” совести.

Явления отчуждения в картине депрессии ограничены сферой "Я сознающего" [50] и имеют характер нарушения сукцессивного единства Я по типу депрессивного “псевдоединства Я” (одинаково низкая актуальная ретроспективная и проспективная самооценка), заменяющего непрерывность континуума личной биографии [37, 55, 105].

Перекрывание кататимных комплексов депрессии с явлениями отчуждения сопровождается сознанием иллюзорности реально достигнутых успехов, обманчивости высокой репутации и разработкой концепции виновности, согласно

которой смерть представлялась бы заслуженным итогом. Фабула идей виновности в соответствии с направленностью чувства неподлинности в настоящее, прошлое и будущее может включать представления как о своей актуальной порочности, так и о неправедности пройденного жизненного пути, о виновности даже в том, что еще не совершено.

Депрессии, формирующиеся при явлениях *негативной аффективности в регистре личностных расстройств* протекают с признаками отчуждения гипертрофированного ранее нарциссического комплекса (сознание невозможности самореализации, сопряженное с ощущением пошатнувшегося ранее превосходного психического здоровья, потери интуиции, позволявшей прежде безошибочно улавливать все нюансы взаимоотношений, интеллектуальной и эмоциональной "деградации").

На клиническом уровне (деперсонализационная депрессия [54]) эти явления реализуются в рамках аутопсихической деперсонализации, дебютирующей паническими атаками и фобическими расстройствами. При полном развертывании психопатологических проявлений деперсонализационные расстройства приобретают форму моральной анестезии ("моральное отчуждение" [24]).Состояния круга моральной анестезии включают ряд симптомов, общих с anaesthesia psychica dolorosa (обостренное самонаблюдение с чувством приглушенности чувств, отгороженности от окружающего мира при нерезко выраженных признаках аллопсихической деперсонализации). Однако реального отчуждения чувств, изменения структуры межличностных связей (особенно эмоционально заряженных) при этом не происходит (в отличие от anaesthesia psychica dolorosa при данном виде отчуждения не наблюдается, таким образом, кардинальных признаков "обезличивания" - мучительного безразличия к близким, неспособности к сопереживанию, вчувствованию. Понятие "моральной анестезии" введено и с целью отграничения состояний рассмотренного типа от проявлений дефектной деперсонализации [60] как одного из вариантов шизофренического дефекта. Сознание недостаточности всей психической жизни становится в этих случаях предметом ипохондрического самонаблюдения с утрированной рефлексией на фоне нарастающего аутизма ("моральная ипохондрия" [51]).

Первый план принадлежит явлениям аутопсихической (когнитивной) деперсонализации с ощущением психического дискомфорта, умственного "оскудения", жалобами на падение психической активности, рассредоточенность, невозможность концентрации внимания, бедность воображения, угасание фантазии. При этом тяжесть состояния определяется отнюдь не глубиной отчуждения. Симптомокомплекс когнитивной деперсонализации, как правило, обратим и не обнаруживает признаков трансформации в структуру дефекта (дефектной деперсонализации, наблюдаемой при так называемых переходных синдромах, отражающих прогредиентное развитие эндогенного заболевания) (по наблюдениям ряда авторов [11, 56], переходный синдром, формирующийся при шизофрении с аффективными расстройствами, сопровождается трансформацией явлений психического отчуждения в стойкий дефект с картиной моральной ипохондрии.). Доминируют явления психической анестезии, усугубляющиеся тенденцией к постоянному сопоставлению наступившей умственной несостоятельности с прежними, доболезненными психическими возможностями, возводимыми в ранг идеального совершенства. Чаще всего явления болезненного отчуждения манифестируют сознанием неудовлетворенности собственной

психической деятельностью, "морального уродства" вследствие лишения способности к логическому мышлению, установлению последовательных связей между событиями, усвоению элементарного смысла вещей.

Соответственно аффект приобретает форму *ангедонии* - недовольства неполнотой психических функций, невозможностью самовыражения, горечи существования, лишающего индивидуума возможности получать удовольствие, испытывать привычные ранее (при прежнем "превосходном" функционировании) положительные эмоции [52].

Если негативный аффект, формирующийся в пределах витальной сферы (апатия), сопровождается явлениями анергии, то ангедония, отражающая личностный уровень поражения психической деятельности, напротив, протекает с психопатическими и невротическими нарушениями (дисфоричность с претензиями к окружающим и демонстративным поведением, всячески подчеркивающим тяжесть собственного страдания; тревожные опасения за свое здоровье со страхом потери самоконтроля).

Обсуждение.

В заключение необходимо подчеркнуть, что представленная в порядке рабочей гипотезы схема открывает новые аспекты концептуализации аффективной патологии. Разработанная в настоящем исследовании модель позволяет прежде всего очертить круг эндогеноморфных депрессий (аффективные расстройства в таких случаях не исчерпываются собственно витальными, но реализуются также на уровне соматопсихической и личностной сферы) и отграничить симптоматику этих депрессий от гетерономных, фактически принадлежащих неаффективным регистрам (тимопатической ипохондрии, голотимного бреда, явлений динамического дефицита, дефекта по типу моральной ипохондрии, сопровождающихся патологически измененным аффектом, который может рассматриваться по Е. Блейлеру [3] как вторичное расстройство). В пределах образованного таким образом психопатологического пространства может быть представлена двухуровневая систематика депрессий.

Установленные зависимости позволяют утверждать, что традиционно выделяемые типы патологически сниженного аффекта не являются рядоположенными, а относятся к двум полярным по клиническому значению категориям: позитивной аффективности, выражающейся гиперестетическими психопатологическими расстройствами (катестетический, голотимный, кататимный аффект), и негативной аффективности, определяющейся явлениями отчуждения (алекситимия, апатия, ангедония). Соответственно синдромальная характеристика депрессий детерминируется не только сферой реализации патологического аффекта (витальная, соматопсихическая, личностная), как это постулируется в ряде публикаций, но и соотношениями позитивной и негативной аффективности.

На основе клинических характеристик в совокупности с результатами статистического анализа все многообразие депрессивных расстройств можно представить в виде организованной системы, в которой каждый синдром занимает строго определенное положение (см. рисунок 1).

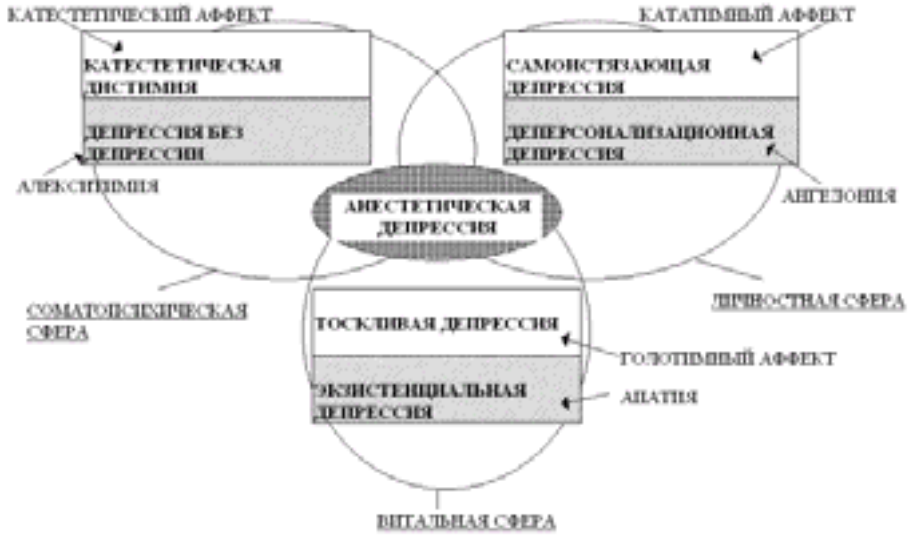


Рисунок 1. Типология депрессий на основе психопатологической модели.

С учетом установленных нелинейных соотношений схематическое изображение психопатологической модели депрессии на плоскости оказалось неадекватным. Простейшей геометрической фигурой (симплексом), позволяющей отобразить многомерность изученной патологии в трех измерениях (соматопсихическая, витальная, личностная сферы), является треугольная пирамида - тетраэдр. Боковые грани тетраэдра, как показано на рисунке 2, образованы треугольниками, условно соответствующими типам позитивной аффективности (голотимный, кататимный, катестетический аффект). Будучи спроецированными на его основание, эти структурные элементы в свою очередь образуют треугольники, каждый из которых имеет общую сторону с одной из боковых граней и, таким образом, представляет собой условное изображение соответствующих типов негативной аффективности (апатия, ангедония, алекситимия). Такая схема позволяет не только наглядно представить себе структуру коморбидных связей между составляющими депрессивного синдрома (представление об этих связях дает опущенная из вершины на основание ось пирамиды, "притягивающая" расположенные на основании фигуры к вершине), но и судить об их релевантности. Вершина геометрической фигуры (если она действительно является правильной пирамидой) будет представлять собой точку, в которой все симптомокомплексы депрессии полностью совпадают, что возможно лишь гипотетически. В согласии с клинической реальностью более адекватным представляется построение усеченной пирамиды, верхняя грань которой изображает симптомокомплекс скорбного бесчувствия (anaesthesia psychica dolorosa), где пропорции коморбидных элементов синдрома равномерны.

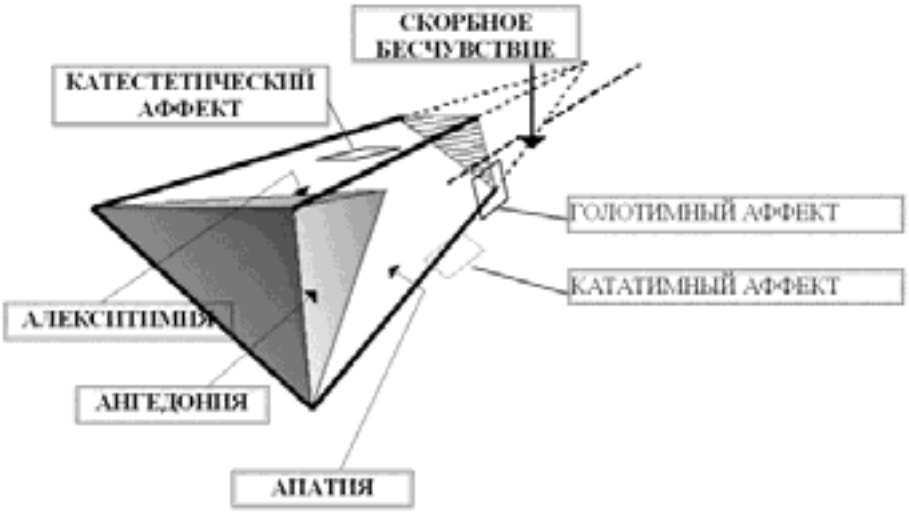


Рисунок 2. Психопатологическая модель депрессии (Схема)

Таким образом, центральное место (вопреки традиционным представлениям) принадлежит анестетической, а не тоскливой депрессии, которая рассматривается как один из маргинальных, краевых вариантов (этот термин в настоящем исследовании не предполагает атипию или "замаскированность" психопатологических проявлений, а указывает на расположение коморбидных симптомокомплексов в психопатологическом пространстве депрессии), отражающих доминирование в клинической картине феноменов позитивной аффективности в витальной сфере. При этом тоскливой депрессии противостоит экзистенциальная, относящаяся к кругу витальных, но протекающая с преобладанием феноменов отчуждения. В качестве полярных вариантов рассматриваются следующие пары депрессий: катестетическая дистимия - "депрессия без депрессии", реализуемые в сфере соматопсихики; "самоистязающая" - деперсонализационная - в личностной сфере.

С помощью представленной модели можно определить не только реально наблюдающиеся варианты, но и сочетания симптомокомплексов, которые хотя и могут теоретически постулироваться, но существуют лишь в ее ненаблюдаемом (виртуальном) пространстве, лежащем за пределами сечения пирамиды.

Можно утверждать далее, что разрешающая способность разработанной модели достаточна, чтобы ранжировать коморбидные симптомокомплексы в структуре депрессии по степени тяжести. Симптомокомплексы, группирующиеся на уровне ее центра, как правило, не получают полного развития. Соответственно на этом условном уровне аффективные расстройства реализуются в пределах легких и средне тяжелых депрессий, что в первую очередь относится к анестетической депрессии (которая по данным ряда публикаций [1, 19, 89], согласующимся с материалами настоящего исследования, расценивается как относительно неглубокое расстройство). Напротив, при краевых вариантах составляющие депрессии (витальная тоска, идеи виновности, явления отчуждения), не встречая "противодействия" антагонистических механизмов, могут достичь (при достаточной остроте патологического процесса) уровня глубокой депрессии.

Предложенная модель создает условия и для уточнения некоторых спорных положений психологии депрессий, а именно личностной реакции на болезнь

(аутопластической или внутренней картины болезни [18, 20]).

В свое время H.Weitbrecht [110] выделял два полярных типа отношения к болезни, соответствующие гипер- и гипонозогнозии, пытаясь при этом установить прямые зависимости между личностной позицией и отдельными психопатологическими проявлениями депрессии (витальная тоска - гипернозогнозия; идеи самообвинения - анозогнозия).

Полученные в настоящем исследовании данные подтверждают наблюдения H.Weitbrecht лишь в той их части, которая относится к оценке реакции на болезнь как анозогнозии, связанной с депрессивным кататимным комплексом вины, причем в его крайнем выражении, когда психопатологические образования не ограничиваются идеями малоценности, самоуничижения, а приобретают признаки "паранойи совести". Вместе с тем гипонозогнозия наблюдается и при депрессиях, в картине которых гипотимия маскируется признаками отчуждения витальных соматочувственных влечений. Следовательно, этот феномен невозможно свести к психологической невыводимости построений, характерных для "паранойи совести". Та же позиция с исключением для себя возможности психической болезни может определяться замкнутостью на самоощущении, характерной для "депрессии без депрессии", или сознанием пустоты собственного Я, присущим экзистенциальной депрессии.

Обостренное сознание болезни сопутствует не какому-либо одному, как полагал H.Weitbrecht, а множеству депрессивных симптомокомплексов (наряду с витальной тоской к этому множеству относятся anaesthesia psychica dolorosa, катестетическая дистимия, деперсонализационная депрессия), в то время как анозогнозия при депрессии представляет собой “психопатологический парадокс” [106].

Суть различий между типами внутренней картины болезни не может быть сведена, таким образом, к неоднородности психопатологических феноменов, но соотносится с такой интегративной характеристикой, как изменение сферы самосознания.

При формировании гипернозогнозии даже доминирование в клинической картине явлений отчуждения не сопровождается тотальными расстройствами самосознания - нарушается непосредственное восприятие единства психического либо телесного Я, создающее чувственную ткань болезни и условия для ее субъективной интерпретации. Тем самым возможность личностного реагирования на манифестацию симптомов психического расстройства сохраняется. Более того, особенности нарушения сознания Я с гипертрофированным самонаблюдением определяют эгодистонность расстройства.

При гипонозогнозии, сопутствующей кататимному комплексу вины, наблюдаются более глубокие расстройства - депрессивное нарушение самоидентичности, нивелирующее субъективное восприятие болезненных изменений. В этих условиях возможности самонаблюдения и тем более критического отношения к патологическим проявлениям (прежде всего к идеям виновности), формирования конкурирующих представлений и других признаков сознания болезни крайне ограничены. Депрессия проявляется как эгосинтонное расстройство .

Таблица 1. Факторная структура депрессивного синдрома в изученной выборке (n=322)

Фактор	Нагрузка	Вклад в общую
1. **Биологический (соматовегетативный)**		**24**
Физикальная тоска с атипичной проекцией	0.78588	
Тягостное самочувствие	0.73443	
Чувство телесного неблагополучия	0.72848	
Суточный ритм	0.70237	
Депрессивная анорексия	0.68774	
Потеря массы тела более 5% от исходной	0.64667	
Депрессивная агрипния	0.64352	
Снижение либидо	0.62771	
Патологические телесные сенсации	0.61553	
Идеи малоценности, самоуничижения, виновности	- 0.50083	
2. **Витальный регистр депрессии**		**17**
Тоска с чувством душевной боли	0.88435	
Глубокое уныние	0.86772	
Утрата интересов, желаний, побуждений	0.85446	
Безучастное отношение к себе и окружающим,	0.84972	
Чувство собственной ненужности	0.83764	
Чувство внутренней опустошенности	0.80452	
Чувство жизненного краха	0.74764	
Суицидальные мысли	0.70445	
Аутоагрессивное поведение	0.66853	
Патологические сенсации (в виде конверсий и/или	- 0.60702	
3. **Эгопсихический (личностный) регистр**		**22**
Подавленность, угнетенность	0.75634	
Чувство ущербности психического	0.74032	
Неспособность получить удовольствие	0.73441	

Неспособность получить удовольствие	0.73441	
Сосредоточенность на своем духовном Я	0.72335	
Сниженная самооценка моральных качеств, обладающих высокой субъективной значимостью	0.71267	
Чрезмерная критичность к собственным слабостям и ошибкам	0.70558	
Приписывание себе неэтичных поступков		
Чувство дискомфорта в обществе, несоответствия социальным стандартам	0.69043	
Идеи малоценности, вины, греховности	0.68994	
Физикальная тоска с атипичной проекцией	- 0.62256	

Список литературы

1. Баранов П.А. Журн невропатол и психиатр 1990; 4: 66-71.
2. Беззубова Е.Б. Там же 1991; 7: 83-86.
3. Блейлер Е. Руководство по психиатрии. Пер. с нем. Берлин 1920: 542.
4. Блейлер Е. Аффективность, внушаемость и параноя. Пер. с нем. Одесса 1929: 140.
5. Былкина Н.Д. Вестн. Моск. Ун-та сер.14 психология 1995; 1: 43-53.
6. Вертоградова О.П., Волошин В.М. Журн невропатол и психиатр 1983; 8: 1189-1194.
7. Вовин Р.Я., Аксенова И.О. Затяжные депрессивные состояния. Л 1982: 190.
8. Гиляровский В.А. Руководство для врачей и студентов. М 1954:
9. Гризингер В. Душевныя болезни. Петербург 1866: 610.
10. Дильман В.Н. Четыре модели медицины. Л 1987: 287.
11. Дробижев М.Ю., Лукьянова Л.Л. Журн невропатол и психиатр 1991; 4: 60-64.
12. Завилянский И.Я., Блейхер В.М., Крук И.В., Завилянская Л.И. Психиатрический диагноз. Киев 1989: 311.
13. Зайдель К., Кулавик Н., Шахматов Н.Ф., Боброва И.Н. Руководство по психиатрии. М 1987; 1: 485-516.
14. Каплан Г.И. Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия. Пер. с англ. М 1994; 1: 315-365.

15. Корсаков С.С. Курс психиатрии. М 1913:

16. Краснов В.Н. Депрессия (психопатология, патогенез). М 1980: 33-40.

17. Леонтьев А.Н. Избранные психологические произведения. М 1983: т.1-2.

18. Лурия Р.А. Внутренняя картина болезни и иатрогенные заболевания. М 1977: 111.

19. Меграбян А.А. Деперсонализация. Ереван 1962: 354.

20. Николаева В.В. Влияние хронической болезни на психику. М 1987: 167.

21. Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. Аффективные психозы. Л 1988: 264.

22. Пападопулос Т.Ф., Шахматова-Павлова И.В. Руководство по психиатрии. М 1983; 1: 417-456.

23. Синицкий В.Н. Депрессивные состояния (патофизиоло-гическая характеристика, клиника, лечение, профилактика). Киев 1986: 272.

24. Смоленцев Ю.М., Пороховина Т.И. Вестн Моск ун-та сер.7 философия 1995;1:

25. Смулевич А.Б.Дубницкая Э.Б., А.О.Фильц, Морковкина И.В. Ипохондрия и соматоформные расстройства. М 1992: 8-17.

26. Смулевич А.Б., Воробьев В.Ю. Журн невропатол и психиатр 1988; 9: 100-105.

27. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Тхостов А.Ш., Иванов С.В. и др. Журн невропатол и психиатр 1996;3:12-19.

28. Снежневский А.В. Руководство по психиатрии. М 1983; 1: 19-63.

29. Сухарева Г.Е. Лекции по психиатрии детского возраста. М 1974; 319.

30. Хохлов Л.К., Ильина В.Н., Гаврилов В.В., Григорьева Е.А. Социал и клин психиатр 1992; 2: 62-64.

31. Akiskal H.S., Mc.Kinney W.T. Arch Gen Psychiat 1975; 32: 255-305.

32. Alsen V. Nervenarzt 1961; 10: 470-473.

33. Andreasen N.C., Grove W.M. Am J Psychiat 1982; 139: 45-52.

34. Andreasen N.C., Olsen S. Arch Gen Psychiat 1982; 7: 789-794.

35. Angst J.D. Frtschrt Neurol Psychiat 1980; 48: 3-30.

36. Bech P. Psychiat Psychobiol 1988; 3: 37-44.

37. Beck A. Arch Gen Psychiat 1971; 24: 495-500.

38. Berner P. Psychiat Clin 1982; 3: 197-223.

39. Berner P. Psychiat Psychobiol 1988; 3: 11-17.

40. Bibring E. Affective disorders NY 1965: 13-48.

41. Brauer R., Harrow M., Tucker G.J. Br J Psychiat 1970; 117: 509-515.

42. Bron B., Lehmann K. Psychopathology 1990; 23: 1-8.

43. Carpenter W.T., Heinrichs.W., Alphs L.D. Schizophrenia Bulletin 1985; 3: 440-451.

44. Carrol B.J., Feinberg M., Greden J., Tarika J. et al. Arch Gen Psychiat 1981; 38: 15-27.

45. Cassano G.B., Maggini C., Longo E. Encephale 1979; 5: 449-458.

46. Crow T.J. Br J Psychiat 1984; 145: 243-253.

47. Dugas L. Revue philos. 1898; 5: 500-607.

48. Ebel H., Gross G., Klosterkotter J., Huber G. Psychopathol 1989; 22: 224-232.

49. Eisenmann M. et al. Psychiat Clin Basel 1980; 13: 84-89.

50. Ey H. Etudes Psychiatriques. Paris 1954: 787.

51. Falret J. Societe medico-psychologique. Paris 1866: 410-413.

52. Fawcett J., Clark D.C., Scheftner W.A. Am J Psychiat 1983; 8: 1027-1030.

53. Friedman A.S., Cowitz B., Cohen H.W., Granick S. Arch Gen Psychiat 1963; 9: 504-509.

54. Gebsattel V.E. Nervenarzt 1937; 4-5: 169-178, 248-257.

55. Glatzel J. Nervenarzt 1974; 45: 119-125.

аффективными расстройствами, а также исследование различия и общности обсессивно-компульсивных расстройств и импульсивных влечений. Данная работа основана на стационарном изучении клинико-психопатологическим методом 25 случаев. Средний возраст обследуемых (все мужчины) составил 26,5 лет. Импульсивные влечения носили характер дромомании, клептомании, суицидомании, эксгибиционизма, трансвестизма, агрессивно-садистических влечений. Психопатологический анализ показал, что в значительной части случаев импульсивные влечения развиваются в структуре аффективных состояний, последние случаи в одних случаях проявлялись биполярными приступами с непрерывной сменой маниакальных и депрессивных состояний, в других монополярными депрессиями тревожно-меланхолического круга. В момент возникновения импульсивных влечений в картине депрессии нередко возникали элементарные слуховые галлюцинации, сенестопатии, деперсонализационные явления, вегетативные расстройства, что позволяет расценивать это состояние как острый психотический эпизод. В ряде случаев попытка борьбы с импульсивными влечениями в инициальном периоде их развития сближает эти расстройства с обсессиями. Вместе с этим импульсивные влечения носят однообразный приступообразный или пароксизмальноподобный характер с отсутствием переживания чуждости, отсутствием критического отношения к ним при манифестации психоза. Можно высказать предположение о некоторых общих этиопатогенетических механизмах обсессий и импульсивных влечений

In this paper the author makes an attempt of clarification of the psychopathology of impulse-control disorders (vagabondage, kleptomania, suicidomania, exhibitionism, transvestism, aggressive-sadistic impulses) and their relation with affective and obsessive-compulsive disorders. 25 inpatients (average age 26.5 years, all men) were studied with clinical-psychopathological method. The analysis showed that commonly impulsive disorders develop within affective disorders (bipolar or unipolar). The manifestation of impulsive disorders is oftenly accompanied by elementary verbal hallucinations, “cenestopathies”, depersonalization, vegetative disfunctions, which altogether makes it possible to classify this episode as acute psychotic. In some cases an attempt of opposing the impulses in the initial period is common for both impulsive and obsessive-compulsive patients. The disorders have a monotonous shift-like or paroxism-like course, are not alien (Ich-Synton) to the patients personality and the critical attitude is absent at the moment of manifestation. A hypothese is proposed, that obsessive and compulsive disorders share some common ethiopathogenetic mechanisms.

Актуальность изучения импульсивных влечений в последние годы становится все более очевидной [3, 6, 7, 8, 11]. Проблема импульсивных влечений как психопатологического образования далека от разрешения и является предметом дискуссии [4].

Наиболее приемлемым представляется определение Ch. Scharfetter (1991), который считает клептоманию, пироманию, дипсоманию и коллекционизм ("Sammeltrieb") импульсивными действиями, поступками (Impulshandlugen) и отграничивает эти психопатологические проявления от инстинктивных действий. В качестве импульсивных действий Ch. Scharfetter рассматривает целеустремленную или бесцельную, непланированную активность без

сопротивления (gezielte oder siellose nicht geplante Aktivitat ohne Gegenwehr) с "я"- синтонностью (Ich-Synton) с ясным или суженным сознанием (Bewusstsein klar oder eingeengt), повторяющиеся действия с получением удовольствия (wiederholte, bringt Genuss).

Цель и задачи настоящего исследования - рассмотрение структуры импульсивных влечений, установление их связи с аффективными и другими психопатологическими образованиями.

Для уточнения некоторых закономерностей развития импульсивных влечений обратили внимание на такие спорные и неоднозначные вопросы, как борьба мотивов, критика, взаимосвязь импульсивных влечений с аффективными и обсессивными расстройствами.

По P. Matussek (1958), между импульсивными и обсессивными влечениями существует как бы мост, иногда они "идут рядом" (Nebeneinander).

Данная работа основана на изучении клинико-психопатологическим методом 25 больных. Средний возраст обследуемых (все мужчины) составил 26,5 года. Все они обследовались в условиях стационара. Наблюдавшиеся импульсивные влечения выступали в виде дромомании, клептомании, суицидомании, эксгибиционизма, трансвестизма, агрессивно-садистических и некоторых других видов импульсивных влечений. Истинное начало заболевания в ряде случаев установить было трудно. Импульсивные влечения существовали от 1 до 24 лет. В 15 наблюдениях импульсивные расстройства возникали в картине депрессий: аффективные психозы монополярными или биполярными приступами, у 10 больных была диагностирована шизофрения с континуальным течением.

Формирование импульсивных влечений занимало от нескольких минут до 1-2 дней, реже - до 1 нед. Как правило, сначала аутохтонно возникают или усиливаются аффективные нарушения: вялость, апатия, "замирание душевной жизни", тяжесть на душе. Появляются расстройства сна, аппетита, наплывы мыслей перед сном. Больные становятся малоразговорчивыми, раздражительными, резкими, уединяются, падает работоспособность. В части случаев отмечаются разнообразные, чаще ноющие головные боли. Впоследствии возникают беспокойство, напряжение в груди и голове. При усугублении состояния появляются дрожь, "внутренний зуд" с напряжением мышц, тремор рук, лицо бледнеет, расширяются зрачки. В таком состоянии возникали "неодолимая волна", "неосознанное желание", "спонтанная внутренняя тяга" совершить тот или иной поступок, инстинктивное желание разрядиться, расслабиться, достичь "разряда энергии", что нередко сравнивается больными с чувством голода и жажды. Это неодолимое, овладевающее влечение, в отличие от обсессивных расстройств, воспринимается без ощущения чуждости (Ich-Fremdheit) [13]. В ряде случаев наблюдаются деперсонализационные переживания по типу измененности психического функционирования [1], больные говорят об отсутствии мыслей, о том, что они не воспринимают самих себя. Наблюдаются дереализационные расстройства, при которых окружающее воспринимается, как в тумане: вегетативные проявления фобии, сенестопатии, галлюцинации общего чувства, элементарные эндосоматические галлюцинации. У 2 больных наряду

с импульсивными влечениями имелись и обсессивные расстройства, навязчивые сомнения, страх острых предметов, страх высоты, закрытых помещений. В одних случаях на первый план выступали жалобы на ощущение распухания или сжатия мозга, вибрации, стука в голове, комка в горле, слабость, головокружение, в других — и на ощущение увеличения молочных желез, чувство перемещения в брюшной полости объекта определенной величины и консистенции. В отдельных наблюдениях присоединялся также страх сойти с ума, иногда ощущения толчка, прикосновения теплого предмета к затылку. Больные испытывали удар горячей волны, перемещающейся от области живота, грудной клетки в голову. Это ощущение больные сравнивали с цунами, которое "все уносит с собой", когда нет сил бороться. При возникновении этих расстройств влечения реализовывались без элементов борьбы и сопротивления.

Несмотря на то, что манифестация импульсивных влечений не сопровождалась ощущением потери сознания, есть основание полагать, что в отдельных случаях были явления суженного сознания. Больные говорили, что они действовали, как запрограммированные роботы, что в момент совершения импульсивного поступка плохо воспринимали окружающее. Так, при дромомании больные бродили по лесам, полям, городам как в тумане, время для них не существовало; они различали только утро и вечер, отключались от внешнего мира, их не покидали мысли о неудавшейся жизни, тревожные переживания в отношении будущего, страх; иногда возникали суицидальные мысли. Навязчиво звучали знакомые мелодии, появлялись разнообразные сопровождающиеся яркими образными представлениями фантазии об обретении клада и безбедной жизни, о космических полетах. Больные сообщали, что когда приходили в себя, смутно помнили, как очутились в том или ином месте, опасались, не совершили ли они что-то неприличное, противоправное, не стали ли посмешищем в глазах окружающих.

При реализации импульсивных влечений возникало чувство удовольствия, удовлетворения, уходило или снижалось напряжение, "расслаблялись нервы", наступал разряд аффективного напряжения. Больные испытывали физическое и душевное расслабление, в части случаев с чувством сексуальной удовлетворенности. Такое состояние определялось пациентами, как "душевный оргазм", восторг, экстаз. Больные сравнивали пережитое с состоянием алкогольного опьянения. При импульсивных расстройствах в виде клептомании больные подчеркивали, что чем выше риск быть схваченным, тем сильнее удовольствие после реализации влечения. В большинстве случаев реализация влечений происходила внезапно и лишь в отдельных случаях литически (в основном при дромомании). В нескольких наблюдениях отмечались повторные эпизоды импульсивных влечений: после реализации влечения напряжение уменьшалось, но оставалось еще достаточно выраженным, спустя несколько минут оно вновь нарастало и реализовывалось без элементов борьбы с такой же выраженностью, а через короткое время могла возникнуть и третья волна импульсивного расстройства с такой же степенью выраженности и последующим ослаблением аффективного напряжения, успокоением, релаксацией.

В состоянии релаксации, наступающем после импульсивного влечения, когда

в течение нескольких часов еще сохраняется аффективное напряжение, в ряде наблюдений выявляются кратковременные деперсонализационные расстройства в виде неполного осознания и отчуждения своего поступка.

Закономерной особенностью импульсивных влечений является период, в литературе обозначаемый как "раскаяние", длящийся от нескольких часов до 1-2 нед. В большинстве наблюдений в этот период определяется выраженная меланхолическая депрессия с идеомоторной заторможенностью, тоской, идеями самообвинения, самоуничижения, самоосуждения, нередко с суицидальными мыслями, рефлексией, иногда с явлениями аутопсихической деперсонализации, апатии, иногда с раздражительностью. В отдельных наблюдениях отмечались сенестопатии, фобические опасения развития повторных состояний; у части больных отмечались подозрительность, страх, отрывочные идеи отношения. Однако в некоторых наблюдениях связь импульсивных влечений с аффективными расстройствами была более сложной. В 2 наблюдениях (дромомания) после периода раскаяния завершившейся депрессивной фазы наблюдался переход в гипоманиакальное состояние; в 2 других случаях (дромомания, трансвестизм) формирование импульсивного поведения совпадало с манифестацией маниакального эпизода, в послеприступном периоде депрессивные переживания и чувство раскаяния отсутствовали, больные в течение 1 нед. Были спокойны, сохраняли душевное равновесие.

Представленные в настоящем исследовании наблюдения позволяют предположить, что депрессия, развившаяся в постреализационном периоде влечений, является закономерным этапом развития синдрома импульсивных влечений.

В большинстве случаев (15 наблюдений) период "раскаяния", сопровождающийся аффективным расстройствами, затягивался. В нескольких наблюдениях (5 больных) на начальном этапе заболевании после реализации влечений развивалась депрессия, а в дальнейшем по мере прогрессирования болезни период "раскаяния" укорачивался и наконец полностью исчезал; больные как бы адаптировались, получали только "разрядку". Наконец, в остальных 5 случаях манифестация импульсивных влечений не оставляла после себя раскаяния и гипотимии. Клинические данные позволяют предполагать, что видоизменение импульсивных влечений и их последовательное редуцирование связаны с прогредиентностью заболевания и, возможно, с развившимися изменениями личности. Спорным и неоднозначным остается вопрос о борьбе мотивов в структуре импульсивных влечений.

Недостаточное число наших наблюдений не позволяет однозначно оценить особенности психопатологии борьбы мотивов. Однако у большинства больных (14 наблюдений) на продромальном этапе происходила внутренняя борьба с попытками противостояния влечению: больные старались глубоко дышать, до изнеможения занимались физическим трудом, чтобы "сбить" нарастающее напряжение, танцевали до усталости, стремясь к успокоению, курили, пили кофе. В надежде, что желания и влечения пройдут, мысленно убеждали себя, что для реализации их желаний нет подходящих условий. В случаях трансвестизма пациенты складывали и вновь развертывали женскую

одежду, надевали ее и тут же снимали. Попытка противостояния занимала от нескольких секунд до нескольких часов, а иногда дней. В большинстве случаев борьба заканчивалась неудачей, влечение реализовывалось. Борьбу мотивов, предшествующую развитию импульсивных влечений З.Ш. Кыштобаева (1988) обнаружила у 26 из 60 больных шизофренией, обследованных по поводу импульсивных влечений. Проведенное клиническое исследование не позволяет установить связи между фабулой импульсивных влечений и наличием или отсутствием борьбы мотивов.

Следует отметить при этом, что у одного и того же больного в одних эпизодах борьба мотивов может иметь место, а в других — отсутствовать. Анализ этих случаев показал, что признаки противостояния импульсивным влечениям (борьба мотивов) связаны с выраженностью аффективных расстройств на продромальном этапе острого эпизода. При незначительном аффекте больные могут удержать себя от реализации патологического влечения. В состоянии обычного опьянения импульсивные влечения, как правило, реализуются без борьбы мотивов; осознавая надвигающееся аффективное напряжение, пациенты употребляли алкоголь, чтобы скорее "разрядиться".

Взаимосвязь борьбы мотивов, сопровождающей импульсивные влечения и нозологической природы страдания остается неизученной. Однозначно ответить на этот вопрос в рамках настоящего исследования трудно, так как в отношении части наблюдавшихся случаев остаются диагностические сомнения, касающиеся в первую очередь разграничения атипичных аффективных и шизофренических расстройств. Тем не менее обращают на себя внимание несколько больных шизофренией с изменениями личности, у которых в картине импульсивных влечений борьба мотивов отсутствовала. Эти данные сопоставимы с наблюдениями, где по мере прогрессирования заболевания заметная в дебюте борьба мотивов исчезала. Тем не менее, приведенную структуру психопатологических соотношений нельзя экстраполировать на все случаи процессуального заболевания.

Обращает на себя внимание то, что в ряде случаев больные, сопротивляясь импульсивным влечениям, в то же время не воспринимали их как насильственные. Импульсивные влечения не противопоставлялись состоянию психического здоровья, воспринимались как естественные, присущие характеру. Пациенты скрывали развитие импульсивных влечений; часто о манифестации этих расстройств не знали даже члены семьи. В половине случаев больные попадали в поле зрения психиатра лишь после совершения криминальных действий. Несмотря на повторение импульсивных влечений, только часть больных понимали их болезненность, социальную опасность. В большинстве случаев больные, находящиеся в стационаре, уклонялись от лечения, настаивали на выписке, объясняли возникновение импульсивных расстройств различными причинами, убеждали врача, что влечения все равно не исчезнут, отрицали необходимость избавиться от них, отказывались от дальнейшего наблюдения. При возникновении импульсивных расстройств (даже в период пребывания в стационаре) больные избегали обращаться за помощью, объясняли, что лечение помешает им получить удовольствие после приступа. Лишь при повторных госпитализациях в процессе рациональной психотерапии появлялось

некоторое критическое отношение к импульсивным влечениям.

Со времен Крафт-Эбинга [5] известно, что импульсивные влечения спаяны с аффективными расстройствами, имеют "аффективную подкладку". Взаимосвязь импульсивных влечений с аффективными нарушениями продолжает привлекать внимание исследователей [3,7,14,15]. S.D. McElroy (1991), изучая 20 случаев клептомании, установил, что у всех обследованных в течение жизни обнаруживались симптомы большой депрессии.

Анализ нашего материала показал, что из 25 наблюдавшихся больных у 23 импульсивные влечения развивались в структуре аффективных расстройств, в большинстве случаев — депрессий. Как упоминалось выше, аффективные расстройства выступают либо в виде биполярных фаз с преобладанием депрессий, либо в рамках биполярного континуального течения. В остальных случаях депрессивные расстройства были монополярными.

Развернутые депрессии определялись тревожно-меланхолической симптоматикой, идеями самообвинения, самоуничижения, изредка с суицидальными мыслями. Отмечалось витальное напряжение в груди и особенно в голове. Как клинически, так и по шкале депрессии Бека депрессивный эпизод был умеренным или тяжелым. Явления гипотимии прерывались непродолжительными гипоманиакальными эпизодами ("гипоманиакальные окна") [9] по типу смешанных состояний [11] с гиперактивностью при ассоциативной заторможенности. Следует отметить, что аффективные расстройства как депрессивного, так и маниакального круга были у наблюдаемых больных на протяжении многих лет до появления манифестных признаков заболевания и на начальных этапах заболевания оставались субклиническими, часто субъективно неосознанными. Ретроспективное и целенаправленное исследование позволило установить у этих пациентов апато-адинамические депрессии с ангедонией, рефлексией, когнитивными нарушениями, расстройствами сна, раздражительностью, и психической астенией и психопатоподобными проявлениями. В части случаев отмечались также сенситивные бредовые идеи отношения и дисморфоманические проявления.

Таким образом, клинический анализ импульсивных влечений свидетельствует о тропизме этих психопатологических проявлений к аффективным расстройствам. Следует подчеркнуть тесную внутрисиндромальную связь импульсивных влечений с вегетативными расстройствами, деперсонализационно-дереализационными явлениями, сенестопатиями, проприоцептивными, эндосоматическими элементарными слуховыми галлюцинациями. Такая структура коморбидности дает основания относить импульсивные влечения к острым психотическим состояниям.

Клинические данные свидетельствуют о том, что импульсивные влечения, в отличие от навязчивых влечений (истинных компульсий), возникают приступообразно, лишены переживания чуждости. Критическое отношение к импульсивным влечениям отсутствует.

Список литературы

1. Ахапкина М.В. Журн невропатол и психиатр 1993; 4:46-49.

2. Бондарь В.В. Журн невропатол и психиатр 1992; 1:84-88.

3. Голик А.Н. Журн невропатол и психиатр 1991; 1:107-111.

4. Голик А.Н. Логос 1994; 5:114-121.

5. Крафт-Эбинг. Учебник психиатрии3-е русск. изд.-СПб 1897; 102-105.

6. Кондратьев Ф.В., Клименко Г.В. Проблема расстройств влечений в судебно-психиатрической практике. М 1991; 11-17.

7. Кыштобаева З.Ш. Психопатология и клиника импульсивных влечений в течении приступообразно-прогредиентной шизофрении: Автореф. Дис. канд. мед. наук. М 1988; 21.

8. Потапов С.Я., Ткаченко А.А. Журн невропатол и психиатр 1995; 3:74-77.

9. Пуховский А.П. Журн невропатол и психиатр 1993; 2:68-73.

10. Пчелина А.Л. Журн невропатол и психиатр 1979; 12:1708-1712.

11. Сосюкало О.О Журн невропатол и психиатр 1989; 12:59-64.

12. Ткаченко А.А. Журн невропатол и психиатр 1991; 5:65-70.

13. Matusseck P. Nervenarzt 1958; 29:452-456.

14. McElroy S.L., Pope H.G., Hudson J.I. et al. Am J Psychiat. 148; 5:652-657.

15. Mundt Ch. Forteschr Neurol Psychiat 1981; 49:214-219.

16. Scharfetter Ch. Allgeneine Psychopathologie, 3 uberarb. Aufl. Stuttgart — NY 1991; 332.

Агорафобия: клинические проявления и личностные расстройства

Депрессии и коморбидные расстройства
Смулевич А.Б. (под. ред.)

А.Е. Бобров, С.А. Головин

На материале 68 наблюдений рассматриваются психопатологические проявления агорафобии, выделяемой в МКБ-10 в качестве самостоятельного расстройства. Показана сложность этого синдрома, с основными и дополнительными компонентами. Его основу составляют собственно

нарушения. Дополнительными являются другие тревожные расстройства и нарушения влечений. При рассмотрении динамики агорафобии и вариантов ее течения обращается внимание на существование доклинических этапов становления расстройства, связанных с личностными реакциями и нарушениями поведения. Описывается характер ключевых психогенных переживаний больных. Показаны высокая частота аномалий личности при агорафобии и их связь с недостаточным или гипертрофированным контролем над побуждениями. Дается характеристика особенностей когнитивного стиля этих пациентов. Выдвигается положение об определяющей роли когнитивных расстройств в генезе агорафобии.

The paper presents results of the study of agoraphobia (which according to ICD-10 is an independent nosologic unit) in 68 patients. The agoraphobia syndrome has a complex structure, including basic and supplementary features. The basis of agoraphobia includes agoraphobia itself, somatoform and affective disorders. Supplementary features include other anxious disorders and impulse control disturbances. Analysing the dynamics of agoraphobia and the variants of its course authors pay special attention to pre-clinical stages of the disorder associated with personality reactions` and behavioural disorders and prove that the rate of personality disorders accompanying agoraphobia and associated with deficient or overwhelming impulse control is high. The paper also presents a characteristic of cognitive style of the studied patients. The authors propose that the genesis of agoraphobia is largely determined by cognitive disorders

Агорафобия в отечественной психиатрии рассматривалась преимущественно в рамках невроза навязчивых состояний [5, 11]. Однако в настоящее время с учетом международного опыта и с распространением новых классификаций психических расстройств все более определенно стремятся к нозографической дифференцировке навязчивостей. Так, были выделены паническое и обсессивно-компульсивное расстройства, простые фобии, социофобии. Установлена зависимость между фобическими состояниями, аффективными, соматоформными расстройствами, а также поведенческими синдромами, связанными с физиологическими нарушениями [2, 14]. В контексте этих изменений представляется обоснованной и квалификация агорафобии в качестве самостоятельного расстройства, объединившего прежде различавшиеся случаи навязчивых страхов открытых и закрытых пространств [9, 19].

В последние десятилетия были выработаны диагностические критерии агорафобии, на основании которых проведена серия исследований по распространенности и коморбидности этого расстройства [17, 21]. Тем не менее, ряд аспектов клиники агорафобии остается открытым. Среди них вопрос о синдромальной структуре указанного расстройства, его динамике, а также личностных особенностях больных. В настоящем сообщении обобщены данные обследования 68 больных с синдромом агорафобии. Пациентов отбирали по критериям МКБ-10 и на основе необоснованного страха, возникающего в толпе, общественных местах, в ситуациях, связанных с пребыванием или перемещением в одиночестве, передвижениями вне дома. Для квалификации синдрома было необходимо установить склонность больного избегать этих ситуаций и сохранять критическое отношение к

расстройствам.

Большинство обследованных составили женщины (54), возраст больных от 17 до 64 лет (в среднем 35 лет). 48 пациентов состояли в браке, 20 были одинокими, в том числе 5 разведены. Несмотря на высокий образовательный уровень (30 больных имели высшее, а 38 незаконченное высшее или среднее образование), только 18 человек работали, а 19 были заняты лишь частично. Диагноз агорафобии был основным в 59 случаях. У 11 больных этот диагноз устанавливали как дополнительный на фоне рекуррентного депрессивного расстройства (5 человек), биполярного аффективного расстройства (3 человек), единичного аффективного эпизода (2 чел.) и органического поражения мозга (1 человек). Пациентов с агорафобией при шизофрении в исследование не включали. У 59 больных состояние квалифицировалось как агорафобия с паническим расстройством, а у 9 — как агорафобия без панического расстройства. Длительность заболевания у всех обследованных была не менее 1 года (от 1 до 3 лет у 36, от 4 до 10 лет у 24, более 10 лет у 8). Все больные ранее обращались к специалистам, 35 госпитализировались в психиатрические больницы, причем 13 — более 1 раза.

Психопатологический анализ состояния обследованных показал, что клинические проявления агорафобии весьма полиморфны и динамичны. Симптоматика, соответствующая операциональным критериям МКБ-10, оказалась необходимой, но недостаточной для развернутой клинической характеристики расстройства. С указанной целью операциональный подход целесообразно дополнить рассмотрением всей совокупности выявляемых у больных агорафобией нарушений в структуре большого психопатологического синдрома [10]. Это позволяет исследовать клинику агорафобии как в статике, так и в динамике, а также оценить особенности почвы, на которой возникло расстройство.

Так, психопатологическая структура агорафобии в статике имеет основные и дополнительные компоненты. К основным относятся собственно агорафобические расстройства, соматоформная симптоматика, аффективные нарушения, к дополнительным — другие тревожные расстройства и нарушения влечений.

В собственно агорафобический симптомокомплекс входят ситуационно обусловленные тревожно-вегетативные пароксизмы и так называемое фобическое избегание [20]. Тревожно-вегетативные приступы у обследованных больных возникали в ситуациях с пространственными преградами (расстояние, перегородки, препятствия и т.п.). Страх, возникающий в рамках этих приступов, был конкретным и обычно связывался с ощущением наступающей смерти или сумасшествия. Важно, что ему предшествовало чувство беспомощности, охватывавшее пациентов в фобической ситуации. Нередко при этом отмечались деперсонализационно-дереализационные эпизоды и психомоторное возбуждение.

Указанная картина дополнялась приступообразными и полиморфными вегетативными нарушениями в виде сердцебиения, потливости, тремора, одышки, вазомоторных реакций и др. В наиболее развернутом виде тревожно-вегетативные пароксизмы отмечались при агорафобии с

паническим расстройством.

Их особенность, на наш взгляд, состояла в отсутствии или незначительной выраженности интрапунитивных переживаний (неловкости, стыда, вины), которые обычно сопутствуют пароксизмам страха при "чистом" паническом расстройстве, а также в их сравнительно меньшей общей интенсивности.

При варианте агорафобии без панического расстройства развернутых тревожно-вегетативных пароксизмов не отмечалось. Однако и у этих больных во многих случаях наблюдались малосимптомные приступообразные вегетативные сдвиги, сопровождавшиеся эмоциональной напряженностью или эпизодами астении.

Фобическое избегание — другое важное проявление агорафобического симптомокомплекса. Этот симптом является его объективной поведенческой характеристикой, во многом определяющей тяжесть состояния больных. Он заключается в тенденции уклоняться от соприкосновения с пугающей ситуацией, не рассказывать и не вспоминать о ней. Как показали наблюдения, в результате возникавших затруднений с выходом на улицу, поездками в транспорте, необходимостью оставаться в одиночестве значительная часть больных (42 человека) была серьезно инвалидизирована. Пациенты оказывались неспособными выполнять семейные и профессиональные обязанности, существенно ограничивался их контакт с окружающими. Выраженность избегания зависела не от интенсивности тревожно-вегетативных пароксизмов, а от чувства неспособности совершить те или иные действия или получить адекватную помощь при ухудшении самочувствия.

Значительное место в структуре агорафобических состояний занимает соматоформная симптоматика. Больные постоянно (91%) жаловались на разнообразные телесные сенсации, часто возникающие или усиливающиеся при тревожно-вегетативных пароксизмах, с преобладанием алгий, а иногда барических или термических ощущений. Сенсации в большинстве случаев были ограничены по длительности и локализации и не подвергались концептуальной переработке. Однако примерно у 30% больных соматоформная симптоматика была более устойчивой, телесные сенсации становились генерализованными, отмечались "гетерономные" сенестопатии и ипохондрические тенденции. В таких наблюдениях речь шла о сочетании агорафобии с различными вариантами соматоформных расстройств.

С высокой частотой (74%) у больных агорафобией возникали аффективные нарушения, соответствующие смешанному тревожному и депрессивному расстройству (27 человек), а также аффективным эпизодам легкой или средней степени (23 человека) по МКБ-10. В 39 случаях эти состояния квалифицировались как вторичные депрессии, поскольку они возникали в связи с агорафобической симптоматикой, занимали подчиненное положение в клинической картине и определялись ситуационными факторами. Однако наряду с этим у описываемых пациентов имелись и первичные депрессии (6 человек), стертые эпизоды смешанных состояний (3 человека) и гипомании (2 человека).

Наряду с названными основными компонентами большого агорафобического синдрома у ряда больных отмечались дополнительные психопатологические проявления: специфические фобии (18 человек), социофобии (9 человек), генерализованная тревога (10 человек), алкоголизм (13 человек), булимия (6 человек) и др. Эти нарушения, не являясь облигатными компонентами синдрома, тем не менее часто сочетаются с агорафобией [17].

В клиническом отношении существенное значение имеют особенности течения агорафобии. Наблюдения показывают, что в большинстве случаев пациенты связывают манифестацию заболевания с тревожно-вегетативными пароксизмами, к которым обычно быстро присоединяются фобии. Однако углубленный анализ анамнестических данных позволяет установить в преморбиде больных нередкие субклинические аффективные колебания, аномальные личностные реакции или нарушения поведения. Они обычно предшествовали тревожно-вегетативным пароксизмам и сопровождались заострением черт личности, нарушениями адаптации, асоциальными проявлениями. Как правило, при этом были затяжные стрессовые ситуации, связанные с семейными конфликтами, миграцией, затруднениями в личной жизни или на работе. Весьма характерной была ситуация "социальной мышеловки", когда пациентам приходилось существенно изменять свой жизненный стереотип ради определенной социальной стабильности и защищенности. Ключевым моментом в таких ситуациях становилось трудно переносимое субъективное ощущение полной зависимости от внешних обстоятельств и связанные с этим трудности сохранения своей идентичности. Особо следует подчеркнуть, что примерно в четверти наблюдений агорафобические состояния развивались при прекращении злоупотребления алкоголем или в рамках нервной булимии.

Что касается динамики собственно агорафобической симптоматики, то в соответствии с выделенными [1] типами течения у 72% обследованных больных можно было говорить о непрерывном, а у 28% — о рецидивирующем течении агорафобии. Рецидивирующее течение наблюдалось при возникновении агорафобии на фоне рекуррентного и биполярного аффективного расстройства. Вместе с тем указанный тип течения мог и не сочетаться с расстройствами настроения. Интермиссии в этих случаях обычно были обусловлены проводившейся терапией или изменением микросоциальной ситуации.

При непрерывном течении клиническая картина становилась более сложной. С постоянством отмечались вторичные депрессии, сопутствующие соматоформные расстройства, а также указанные выше дополнительные психопатологические проявления. Этот вариант течения, как правило, развивался в условиях хронической психогении у больных с выраженными аномалиями личности. Однако и здесь при адекватном лечении, включая психотерапию, или благоприятном изменении ситуации состояние пациентов могло существенно улучшаться.

Аномальные личностные реакции в преморбиде, динамика агорафобии, роль психогений, а также отражение в клинической картине ключевых переживаний указывают на необходимость оценки личностных особенностей

пациентов.

Результаты обследования больных свидетельствуют о значительной частоте личностных аномалий. У 36 пациентов они соответствовали критериям МКБ-10 для расстройств личности, т.е. обнаруживались в нескольких сферах психики, были устойчивыми, глубокими, формировались в раннем возрасте, проявлялись в широком спектре ситуаций и обусловливали нарушения социальной адаптации уже в преморбиде. У 32 больных аномалии личности были квалифицированы как устойчивые акцентуации характерах [6,7], поскольку не были глубокими и значимо не сказывались на общем уровне социальной адаптации.

В зависимости от характерологического типа пациенты с расстройствами личности и акцентуациями распределились следующим образом: эмоционально неустойчивые (44%) — 21 и 9, уклоняющиеся (19%) — 5 и 8, ананкастные (18%) — 3 и 9, гистрионные (8%) — 2 и 6, зависимые (7%) — (только расстройство личности) — 5 человек.

При рассмотрении этих данных следует подчеркнуть, что они хорошо согласуются с мнением Hoffart [16] о связи агорафобии с теми типами личностных девиаций, которые входят в классы драматизирующих и тревожных по DSM-III-R, т.е. у одних пациентов (эмоционально неустойчивые, гистрионные) преобладали экспансивные формы реагирования, сочетавшиеся с недостаточной подконтрольностью поведения, демонстративностью, аффективной лабильностью и неустойчивостью предпочтений, у других (уклоняющиеся, ананкастные, зависимые) на первое место выходили самоограничительные тенденции с гипертрофированным самоконтролем, чрезмерной осторожностью, приверженностью социальным стереотипам и избеганием ответственности. У одного и того же пациента могли присутствовать обе указанные тенденции, и лишь сравнительное преобладание одной из них определяло клинический тип личности.

Наряду с патохарактерологическими особенностями при обследовании больных агорафобией обращали на себя внимание и другие проявления аномалий личности, имеющие, по нашему мнению, первостепенное значение для клиники агорафобии. Сюда относится широкий и сравнительно мало изученный круг девиаций, связанных с нарушением познавательных процессов, описанных при психопатиях как феномен парциальной некритичности [3, 12]. Эти аномалии состоят в особенностях восприятия и интерпретации событий, формировании мотивов и отношений, изменениях самосознания и самооценки. Указанные изменения у обследованных больных проявлялись аффективно обусловленным искажением мышления, что наиболее ярко выражалось в присущей им катастрофальности. На данную особенность указывает ряд авторов [15, 18]. Она наиболее ярко обнаруживается в моменты соприкосновения с фобической ситуацией, когда больные начинают интерпретировать в неблагоприятном и угрожающем для себя смысле малейшие изменения в своем состоянии или окружающей обстановке.

Однако катастрофальность у обследованных пациентов обнаруживалась также и в поведении, не имеющем отношения к фобическим ситуациям. Она

проявлялась в склонности к "самозапугиванию", "самоограничению", преувеличению жизненных затруднений. Отмеченные особенности сочетались с так называемым черно-белым мышлением, а также затруднениями в понимании и выражении переживаемых чувств и влечений. Наибольшие трудности у больных агорафобией возникали в ситуациях, связанных с осознанием и открытым проявлением экспансивности. Не вызывает сомнения, что здесь идет речь о характеризующих личность стилевых особенностях организации когнитивных процессов.

Таким образом, данные исследования свидетельствуют о том, что агорафобия имеет сложную и динамичную психопатологическую структуру, в которой собственно фобические симптомы не возникают изолированно, а сочетаются с широким спектром соматоформных, аффективных и других тревожных расстройств. Кроме того, у больных данной категории с постоянством выявляются личностные аномалии, которые формируются еще в преморбиде и способствуют различным реакциям и нарушениям поведения. Все эти особенности, согласно представлениям, высказываемым в последние годы рядом авторов (13, 22) могут расцениваться как проявления психического диатеза, важным свойством которого является повышенная чувствительность к психогениям. Здесь необходимо отметить, что в соответствии со взглядами, идущими еще от Мореля и Крепелина об эмоциональной обусловленности фобий, их генез связывался с врожденным преморбидом, характеризующимся чертами тревожной мнительности, тормозимости, сенситивности и астенией [11]. Однако поскольку позднее было показано, что фобии вообще и агорафобия в частности могут формироваться у личностей различных типов [5, 8], вопрос о роли почвы в известной степени потерял былую актуальность.

Результаты выполненного нами исследования свидетельствуют о том, что в данном вопросе возможен иной подход. Как указывал еще автор учения о психастении П. Жане (4), при этом состоянии страдают прежде всего интеллектуальные процессы, ответственные за оценку и переживание непосредственного контакта "Я" с реальностью. Поэтому при рассмотрении особенностей преморбида его эмоциональные характеристики сами по себе определяющего значения не имеют. Анализ клинических проявлений и аномалий личности у больных агорафобией приводит к заключению, что ведущую роль здесь играют преморбидно присущие таким лицам нарушения в сфере контроля за поведением, сопряженные с согласованием противоположно направленных (экспансивных и самоограничительных) побуждений. Поскольку указанное согласование выполняется когнитивным аппаратом и опосредуется самосознанием личности, то, очевидно, что здесь и кроется присущая больным такого рода дефицитарность.

Список литературы

1. Асатиани Н.М. Клиническая динамика неврозов и психопатий. М 1967; 36- 58.

2. Всемирная организация здравоохранения. МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские

диагностические критерии. Женева, СПб 1994; 300.

3. Дубинин А.М. Вопросы психиатрии: Труды Ин-та им. Ганнушкина 1939; 3: 267-277.

4. Жане П. Неврозы. Пер. с франц. М 1911.

5. Карвасарский Б.Д. Неврозы (руководство для врачей).М 1980; 448.

6. Леонгард К. Акцентуированные личности. Пер. с нем. Киев 1981; 390.

7. Личко А.Е. Подростковая психиатрия. Л 1985; 416.

8. Озерецковский Б.Д. Навязчивые состояния. М 1950; 165.

9. Сергеев И.И., Дмитриева Л.Г. В кн.: XII съезд психиатров России. М 1995; 222-223.

10. Снежневский А.В. Клиническая психопатология. Руководство по психиатрии. М 1983; 16-97.

11. Ушаков Г.К. Пограничные нервно-психические расстройства. М 1978; 400.

12. Фрейеров О.Е. Проблемы общей и судебной психиатрии. М 1963; 136-148.

13. Циркин С.Ю. Журн соц и клин психиатр 1995; 2:114-118.

14. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual (3rd ed., rev.). Washington DC 1987.

15. Beck A.T., Emery G. Cognitive therapy of anxiety and phobic disorders. Philadelphia 1979.

16. Hoffart A. J Nerv Ment Dis, 1995; 183:139-144.

17. Goisman R.M., Warshaw M.G., Petrson L.G. et al. J Nerv Ment Dis 1994; 182:72-79.

18. Goisman R.M., Warshaw M.G., Steketee G.S. et al. Am J Psychiat 1995; 152:1439-1443.

19. Klein D.F. Anxiety reconceptualized. In: Anxiety: New research and changing concepts. N.Y. 1981.

20. Klein D.F., Gorman J.M. Acta Psychiat Scand 1987; 335:87-95.

21. Lelliott P., Marks I., McNamee G. et al. Arch Gen Psychiat 1989;46:1000-1004.

22. Rosenbaum J.F. J Clin Psychiat 1990; 51 (suppl.A):3-4.

Закономерности динамики депрессий: клинические, патогенетические и терапевтические аспекты

В.Н. Краснов

В работе анализируются результаты исследования клинических (психопатологических, вегетативных), нейрофизиологических, иммунологических, гормональных и психологических особенностей терапевтической динамики рекуррентных депрессий у 129 пациентов. В последующем 96 человек из этой группы наблюдались катамнестически, у них изучены 549 повторных депрессивных эпизодов, условия их рецидивирования и становления интермиссии. Полученные результаты позволяют говорить об общих закономерностях клинической динамики депрессий, связанных с этапными изменениями физиологической реактивности. Эти закономерности отражаются в изменениях биологических, психопатологических и психологических характеристик состояния больных и в существенной мере определяют возможности терапии депрессий.

This paper presents an analysis of clinical (psychopathological, vegetative), neurophysiological, immunological, hormonal and psychological features of therapeutical dynamic of recurrent depressions. The sample consisted of 129 patients, 96 of them were included in the follow-up study sample, 549 recurrent depression episodes were observed, and conditions determining their recurrence and intermission were studied. The results allow outlining some general principals of clinical dynamics of depressions, associated with changes in the patients physiological reactivity. These principals are observed in the dynamic of biological, psychopathological and psychological changes in the patients state and sufficiently determine the perspectives of depression therapy.

Определенный прогресс в области изучения депрессий позволил приблизиться к пониманию роли рецепторных, нейротрансмиттерных систем, нейрофизиологических механизмов в патогенезе депрессивных состояний и уточнить особенности действия антидепрессантов разных фармакологических групп. Однако полиморфизм депрессий, разные степени курабельности и адаптации больных требуют поиска системных закономерностей взаимодействия различных факторов в клинической динамике депрессий.

С целью выявления общих тенденций изменений психопатологических, биологических и психологических проявлений депрессии и их влияния на толерантность (соответственно чувствительность) к терапевтическим воздействиям и адаптацию к ситуационно-средовым условиям проведено комплексное проспективное исследование, состоящее из 2 разделов. Первый раздел включал стационарное обследование и лечение 129 больных (70 женщин, 59 мужчин, возраст от 22 до 60 лет, средний возраст

42,0 ± 1,46 года) с депрессивными эпизодами эндогеноморфной структуры, соответствующими критериям DSMIIIR для major depression. В большинстве случаев депрессии были повторными, у 11 больных клинически оформленные (и потребовавшие стационарного лечения) депрессивные состояния развились впервые в жизни, но при последующем катамнестическом наблюдении выявилась их принадлежность к аффективному заболеванию с рекуррентным течением.

По традиционным критериям все наблюдения можно было отнести к маниакально-депрессивному психозу или циклотимии. Исследование проведено на нескольких моделях однородной терапии, прежде всего монотерапии мелипрамином с преимущественно парентеральным введением. Психопатологические характеристики депрессии (по шкале депрессии Гамильтона и собственной оценочной шкале депрессии) и биологические показатели (вегетативные, электрофизиологические, иммунологические, гормональные) регистрировались до начала терапии, затем на 23й неделе терапии (что соответствовало начальному улучшению состояния), а в последующем в зависимости от результатов проводимого лечения. Психологическое исследование с использованием рисуночного теста фрустрационной толерантности Розенцвейга проводилось до начала и при завершении активной терапии.

В рамках второго раздела исследования у 96 больных (60 женщин и 36 мужчин из числа обследованных ранее) на протяжении 512 лет катамнестического наблюдения изучено 549 повторных депрессивных состояний, из которых 127 потребовали стационарного лечения, остальные 422 протекали амбулаторно. Течение аффективного заболевания к концу исследования могло быть квалифицировано как биполярное у 73 больных, как униполярное — у 23 (к началу исследования соотношение составляло 67 и 29). Катамнестическое наблюдение включало клинико-психопатологическую оценку состояния при развитии повторных аффективных эпизодов, чему служило использование расширенной по сравнению со "стационарным" вариантом шкалы квантифицированных признаков, включавших как типичные проявления депрессии, так и феномены астенического круга и поведенческие особенности, в той или иной мере отражавшие связь состояния с ситуационно-средовыми влияниями. Регистрировались также оцениваемые по нескольким параметрам потенциально "провоцирующие" факторы (экзогенные вредности, субъективно и объективно значимые психотравмирующие события, изменения жизненного стереотипа, семейных, бытовых обстоятельств). Для оценки особенностей ситуационного реагирования в части наблюдений применялась методика Розенцвейга, преимущественно у тех пациентов, которым данный тест уже предлагался ранее во время стационарного лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По итогам проведенной в условиях стационара монотерапии все наблюдения были разделены на 2 группы: к 1й группе легко курабельных депрессий были отнесены 83 случая успешной монотерапии с полным выходом из депрессии, без необходимости изменения терапевтического

курса (при завершении активной терапии допускалось присоединение транквилизаторов, ноотропов, нормотимических средств). Во 2й группе протрагированных вариантов депрессии остались 46 наблюдений, в которых первоначальный курс монотерапии в течение по крайней мере 3 нед. не привел к радикальному изменению состояния, несмотря на временные улучшения. Это потребовало замены основного терапевтического средства, применения комбинированной терапии, а иногда и специальных приемов преодоления терапевтической резистентности.

Изучение изменений ряда биологических показателей в процессе терапии позволило отметить существенные различия между указанными группами и выявить определенные закономерности этих изменений при положительной терапевтической динамике депрессий. Весьма информативны в этом отношении особенности вегетативной регуляции. Как и следовало ожидать, большинство изучаемых показателей (электрокардиографические параметры, данные ортостатистической и глазосердечной проб, индекс Кердо) можно было отнести к типичному для депрессий симпатикотоническому диапазону. Вместе с тем положительная терапевтическая динамика сопровождалась еще более выраженным симпатикотоническим сдвигом.

Особого внимания заслуживают данные глазосердечной пробы Ашнера: в отличие от других вегетативных характеристик этот показатель меньше зависит от побочных эффектов психотропных средств, в частности антидепрессантов. Изменения индекса глазосердечной пробы (отношение ЧСС после надавливания на глазные яблоки к исходной величине) при успешной монотерапии мелипрамином, представленные на рис.1, имеют в известной мере парадоксальную, гиперсимпатикотоническую направленность.

К. Томпсон.

Сезонные аффективные расстройства (САР) обнаруживаются в умеренных широтах и с*евернее и составляют однородную и стабильную группу расстройств. Симптоматика этих расстройств во многом связана с сезонными нарушениями серотонинового обмена. Анализ ответа на терапию и нейроэндокринные исследования подтверждают предположение о значимости серотонинового метаболизма при САР. Как бы то ни было, в генезе этого сложного расстройства участвуют и другие нейротрансмиттеры, особенно дофамин и пептиды типа NPY, роль которых еще недостаточно изучена.*

Seasonal Affective Disorder can be found in temperate latitudes and above and can be satisfactorily defined to produce an homogenous and stable group for study. This group has symptoms which are recognisably related to serotonin abnormalities which are seasonably variable. Treatment studies and neuroendocrine studies confirm the importance of serotonin in the condition. However, life is never this simple and other neurotransmitters, especially dopamine and the peptides such as NPY may also play a part that has not yet been fully explored.

Сезонные аффективные расстройства впервые описаны как синдром в 1984 г.

исследователями психобиологического отдела Национального института психического здоровья, Вашингтон [9]. С тех пор возрастает число публикаций, имеющих отношение к этиологии, эпидемиологии, клиническим проявлениям синдрома, использованию антидепрессантов и нетрадиционных методов (фототерапии). В статье в сжатом виде приводятся результаты изучения этого синдрома и обсуждается роль метаболизма серотонина в его патогенезе.

Синдром.

Симптомы депрессий. У первых пациентов с САР регистрировались преимущественно атипичные симптомы депрессии - вегетативные нарушения, сонливость, повышенная потребность в богатой углеводами пище с перееданием и прибавкой массы тела. Предполагалось, что преобладание вегетативных расстройств отличает САР от “классических" эндогенных и меланхолических депрессий. Вместе с тем при САР отмечалось снижение настроения с тревогой и раздражительностью; способность к адекватному реагированию на внешние события в этих случаях не нарушалась — ангедония не относилась к числу основных проявлений САР. Раньше этот синдром считали невротическим: предполагалось, что в патогенезе САР биологические причины вряд ли имеют существенное значение. Как бы то ни было, эпидемиологические (а не только клинические) исследования различных типов депрессий показали, насколько широко распространен этот, казалось бы, атипичный синдром. До появления валидных клинических описаний САР наличие связь между атипией симптоматики (с инверсией вегетативных проявлений) и определенным сезоном (начало зимы) не постулировалась.

Связь с сезоном. Теоретически при САР дебют рекуррентных депрессивных проявлений может приходиться на любое время года. Однако, по имеющимся на сегодняшний день данным, САР чаще возникает осенью и зимой, а светлые промежутки между депрессивными эпизодами (ремиссии) наблюдаются весной. Возникает множество “ловушек” при попытках истолковать состояние, с помощью его правильной цикличности (казалось бы, если цикличность связана с таким очевидным средовым фактором, как сезон, проблемы не столь велики, но A.Lewis в свое время предупреждал, что “периодичность скорее замутняет, чем проясняет психиатрическую нозологию”), [6].

Соответственно необходимы четкое определение понятия “сезонность”, дефиниция синдрома, установление “порога” связи между синдромом и сезоном, позволяющего достичь приемлемой валидности и стабильности диагноза САР и отсеять пациентов, у которых это заболевание отсутствует. Решение этой задачи при всех типах депрессии представляется весьма затруднительным. Достигнуто ли оно применительно к САР?

Во-первых, депрессивные симптомы, выступающие в рамках САР не обнаруживают достаточной специфичности, они встречаются и при спорадических депрессиях, не связанных с фактором сезонности, так что САР нельзя распознать исключительно по симптомам. Во-вторых, что такое сезон? Существующая концепция создана на основе опыта, полученного в умеренном климате; данные повторных исследований относятся к тем же широтам (за исключением результатов отдельных работ, выполненных на Крайнем Севере). Мало известно о паттерне рекуррентности депрессии у пациентов, проживающих в тропиках. Хотя каждый сезон длится 3 мес., DSM-III-R, определяя САР

оперирует интервалом 60 дней (т.е. 2 мес.) — очередная отдельно взятая депрессия и каждая ремиссия должны возникать в один и тот же 60-дневный период года. Такой подход позволяет сузить определение, что приемлемо для истолкования понятия “сезонность”. Вместе с тем приведенное выше определение исключает САР у ряда с сезонной периодичностью, не вполне соответствующей столь строгим критериям. В DSM-IV под влиянием клиницистов, настаивающих на использовании этой нозологической единицы применительно к возможно более широкому контингенту больных, определение сезона было неоправданно расширено. По нашему мнению, для более строгого определения САР предпочтительно пользоваться критериями DSM-III-R.

Эпидемиологические данные, касающиеся не только САР, но и депрессий вообще, подтверждают справедливость недопустимости расширения понятия сезонности; при таком расширении утрачивается специфичность соответствующего понятия . Сколько циклов должно смениться, чтобы с достоверностью признать сезонную цикличность? DSM-III-R предусматривает как минимум 3 такие смены, позволяя только одному депрессивному эпизоду возникнуть между сезонными фазами. Дополнительные данные о сезонной рекуррентности увеличивают уверенность в диагнозе САР. Такое суждение не нарушают даже данные о дополнительных депрессивных эпизодах, не укладывающихся в диагностические критерии САР, если пропорция типичных для САР эпизодов превышает 3:1. Использование этого критерия приводит к приемлемо низкой вероятности гипердиагностики. Недавно мы продемонстрировали, что возросшая частота “аффективных зим” позволяет прогнозировать стабильность синдрома на протяжении последующих 7 лет.

При строгом определении САР представляет собой надежно распознаваемый вариант рекуррентного аффективного расстройства, которое может быть как уни-, так и биполярным.

Каковы данные в пользу серотониновой гипотезы САР?

Серотонин и САР.

Существует множество данных в пользу того, что серотониновый обмен у человека во многом подчиняется сезонным колебаниям. Carlsson при посмертном исследовании вещества мозга показал сезонные различия (зима/лето) по содержанию серотонина в гипоталамусе (его значения зимой ниже, чем летом); автор указывает также, что сезонная вариабельность обнаруживается и в захвате серотонина в тромбоцитах.

Известно, что симптомы САР связаны с поражением серотонинергической функции. Так например, потребность в углеводах как отличительную черту этих расстройств, можно изменить в лабораторных условиях воздействием на серотонинергические механизмы (это показано экспериментами Wurtman). Нарушения сна также могут быть связаны со снижением уровня серотонина.

Более строгие доказательства получены при нейроэндокринных исследованиях САР. В серии исследований с использованием агониста серотонина mCPP исследовательской группой Rosenthal показано, что после приема mCPP пациенты с САР обнаруживают более выраженную тенденцию оценивать себя как “активных и эйфоринных” чем летом (ремиссия), а также по сравнению с

контрольной группой. Этот эффект mCPP связан с выбросом в плазму крови кортизола при сезонной манифестации САР. Он более выражен зимой и снижается летом (в период ремиссии). Поскольку эффект mCPP является постсинаптическим, эти результаты позволяют предполагать пресинаптическую недостаточность, порождающую постсинаптическую гиперсенситивность зимой.

Более того, экспериментально вызванное снижение уровня триптофана в плазме крови (участникам эксперимента давали питье с низким содержанием триптофана и высоким содержанием других аминокислот) вызывает обострение симптоматики САР у ранее леченных пациентов. В контролируемых исследованиях с использованием плацебо показана эффективность ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетина — *прозак*, сертралина — *золофт*).

Широко исследована роль мелатонина в механизмах САР. Мы показали, что эффект мелатонина подавляется светом в большей степени зимой, чем летом, и в большей степени у больных САР, чем в контрольной группе. Такая чувствительность мелатонина к свету связана с функцией серотонина. Флуоксетин снижает эту чувствительность. Установленный факт позволяет предположить нарушение функции серотонина при САР.

Список литературы.

1. Diagnostic and Statistical Manual for Menthal Disorders, IIIR, APA, Washington DC 1987.

2. Diagnostic and Statistical Manual for Menthal Disorders, IV, APA, Washington DC 1987.

3. Garcia-Borreguero D., Jacobsen F.M., Murphy D.L. et al. Biol Psychiat 1995; 37:740-749.

4. Joseph-Vanderpool J.R., Jacobsen F.M., Murphy D.L. et al. Biol Psychiat 1993; 33:496-504.

5. Lam R.W., Zis A.P., Grewal A. et al. Arch Gen Psychiat 1996; 53:41-44.

6. Lewis A. Periodicity, In: Cycles Biologiques et Psychiatrie; Paris 1968.

7. Thompson C., Stinson D., Smith A. Lancet 1990; 336: 703-706.

8. Thompson C., Childs P.A., Rodin I. et al. Br J Psychiat (In press).

9. Rosenthal N.E., Sack D.A., Gillin A.G. et al. Arch Gen Psychiat 1984; 41:72-80.

10. Wehr T.A., Giesen H., Schulz P.M. et al. In: Seasonal Affective Disorders and Phototherapy. NY 1989.

11. Wurtman R.J., Wurtman J.J. Sci Am 1989; 260:68-75.

деперсонализация: проблема коморбидности

Ю.Л. Нуллер.

Исследована структура деперсонализационного синдрома. Выдвинуто предположе*ние, что в основе деперсонализации лежит психическая анестезия, а также представлена гипотеза о роли тревоги и опиоидной системы в патогенезе деперсонализации. Приведены данные об эффективности анксиолитиков и налоксона при терапии деперсонализации Коморбидность депрессии и деперсонализации связывается с ролью тревоги как одного из ведущих факторов патогенеза обоих расстройств.*

The paper presents the results of the study of the depersonalisation syndrome. The authors propose that the basis of depersonalisation is psychic anaesthesia, and also describe the hypothetical role of both anxiety factor and opioid system in the pathogenesis of depersonalisation. Data on the efficiency of anxiolytics and naloxon in depersonalisation therapy is given. The comorbidity of depression and depersonalisation is associated with the leading role of the anxiety factor which is common for pathogenesis of both disorders.

Формализация диагностических критериев в классификациях DSM- III, DSM-IV и МКБ-10 привела к тому, что у части больных симптоматика не укладывается в рамки одной нозологической единицы и создается возможность диагностирования двух психических расстройств одновременно. По-видимому, это обстоятельство усилило интерес к проблеме коморбидности. Сочетание депрессии и деперсонализации (депрессивно-деперсонализационный синдром) является типичным примером коморбидного состояния.

Коморбидность двух психических расстройств может быть обусловлена рядом причин: одно из них создает условия для возникновения другого; первое является этапом развития второго; оба состояния служат результатом единого патологического процесса, а различия обусловлены влиянием внешних факторов; оба имеют общие механизмы патогенеза [19, 20]

В данной работе предпринята попытка обнаружить общие патогенетические механизмы эндогенной депрессии и деперсонализации.

Критерии "большой депрессии" по DSM-lll-R или депрессивного расстройства по МКБ-10 включают признаки не только эндогенной, но и достаточно тяжелой психогенной депрессии. В связи с этим мы использовали более строгие традиционные диагностические критерии эндогенной депрессии.

Значительно большие трудности возникают при определении деперсонализации. Сам термин "деперсонализация" неоднозначен и может нести разный смысл. Так, иногда деперсонализация понимается как потеря или изменение "Я", хотя первоначально подчеркивалось, что это расстройство “есть не потеря своего "Я", а ощущение его потери”. Часто к

деперсонализации относят нарушения схемы тела и явления deja vu. В описании деперсонализации А.В. Снежневский отмечает, что "...в более тяжелых случаях деперсонализация проявляется отчуждением мыслей, чувств, представлений, воспоминаний, поступков, которые воспринимаются больным не как их собственные, а как чуждые, "сделанные" искусственно путем воздействия извне (см. синдром Кандинского-Клерамбо)", а сам термин "деперсонализация" определяет как "отчуждение от самого себя" [5], придавая ему отличное от первоначального значение, хотя оно может вытекать из буквального перевода термина.

В МКБ-10 синдром деперсонализации-дереализации (F48.1) отнесен к рубрике "Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства" и определяется симптомами деперсонализации (т.е. пациент чувствует, что его ощущения и/или действия оторваны от него, удалены, не его собственные, утрачены и т.д.); симптомами дереализации (т.е. предметы, люди и/или окружение кажутся нереальными, отдаленными, искусственными, бесцветными, безжизненными и т.д.); пониманием, что это субъективное, спонтанное изменение, а не навязанное внешними силами или другими людьми (т.е. критикой); ясным сознанием".

В DSM-IV деперсонализационное расстройство отнесено к разделу "Диссоциативные расстройства".

Дополнительные трудности в исследовании деперсонализации возникают из-за того, что этот термин используется для обозначения симптома, синдрома и заболевания (расстройства). Как синдром деперсонализация может возникнуть в рамках различных психических заболеваний: аффективного психоза, шизофрении, тревожных расстройств и др. Деперсонализация также возникает у психически здоровых людей как реакция на острый и интенсивный эмоциональный стресс (психическую травму) или острый приступ эндогенной либо соматогенной тревоги, причем в одних случаях она длится минуты, часы или дни (как, например, у людей попавших в дорожную аварию [16]), в других - многие месяцы и годы. Если деперсонализационная симптоматика остается основным или единственным проявлениям психического расстройства и продолжается достаточно долго, то можно говорить о деперсонализационном расстройстве [3]. Если деперсонализация развивается в структуре других психических заболеваний, то деперсонализационная симптоматика может либо полностью определять клиническую картину, либо сочетаться с проявлениями другого расстройства, образуя, например, депрессивно-деперсонализационный синдром.

Значение деперсонализации в психиатрии, как правило, недооценивается, хотя это расстройство обладает затяжным течением и если возникает в рамках приступообразного или фазно протекающего психоза, то значительно увеличивает длительность приступов, а также существенно повышает риск суицида.

Для полного описания клиники деперсонализации, помимо источников литературы (наиболее полная сводка на русском языке содержится в монографии А.А. Меграбяна [1]), мы использовали результаты обследования

более чем 200 больных, у которых ведущую роль в структуре психопатологических расстройств играла деперсонализация. "Эталоном" служили 5 больных с тотальной деперсонализацией, включающей такие симптомы, как чувство потери собственного "Я", полная аналгезия и ощущение остановки времени. Более часто встречающиеся проявления были использованы при создании градуированной оценочной шкалы деперсонализации [3].

К классическим проявлениям деперсонализации относятся потеря или притупление чувств к близким, отсутствие или притупление эмоционального восприятия окружающей обстановки, природы, искусства. В выраженных случаях окружающее воспринимается тусклым, бесцветным, как "через пленку", "мутное стекло", "слой воды" и т.п., и при достаточно тяжелых состояниях окружающий мир утрачивает черты реальности. Больной не может мысленно воссоздать образ близкого человека или какого-либо места. Нарушается восприятие собственного "Я", больной чувствует себя роботом, автоматом ("как будто бы пропала душа”), но при этом нет ощущения воздействия каких-либо внешних сил. Отчуждение процессов мышления и памяти — ощущение отсутствия мыслей и воспоминаний, но при этом нет чувства отнятия мыслей. Утрачивается ощущение знакомости: привычная обстановка воспринимается как чуждая, нет ощущения контакта с собеседником, чувства, что больной понимает его полностью и главное, что его мысли поняты собеседником. Помимо ангедонии, отмечается отсутствие чувства тоски, гнева, жалости.

Важным компонентом деперсонализации является нарушение чувства времени: настоящее время замедлилось и даже остановилось, а прошедшее кажется сжатым, мимолетным. “Настоящее время" не движется" или воспринимается замедленным, поскольку образы и мысли не сопровождаются эмоциональной реакцией, а прошедшее как бы не оставило следов и поэтому воспринимается как короткое мгновение.

Хорошо известны такие явления соматопсихической деперсонализации, как отсутствие чувства сна, голода, насыщения, облегчения после дефекации и т.д. Намного реже встречается потеря тактильного и проприоцептивного чувства.

Все перечисленные проявления деперсонализации крайне трудно поддаются количественной оценке, поскольку почти невозможно субъективно оценить степень притупления эмоционального восприятия.

Единственный симптом деперсонализации, который можно оценить объективно, — это притупление болевой чувствительности вплоть до полной аналгезии.

Для изучения болевой чувствительности при деперсонализации мы использовали метод электроодонтометрии, при котором на поверхность зуба помещают электрод и медленно повышают силу тока; первое ощущение воздействия на зуб обозначается как порог ощущения и оценивается в микроамперах, появление по мере нарастания силы тока первого легкого ощущения боли определяется как болевой порог, а заявление больного, что

он больше не может переносить боль, указывает на достижение порога переносимости [2]. Этот метод позволяет количественно определить пороги болевой чувствительности в микроамперах. Метод более надежен, чем определение болевой чувствительности на коже, так как на его показатели не влияют потливость, кровенаполнение поверхностных сосудов и другие факторы. Кроме того, пульпа зуба не содержит тактильных рецепторов.

При обследовании 15 больных деперсонализацией, 9 пациентов с депрессией и 30 психически здоровых людей были выявлены достоверные различия болевых порогов на резцах и премолярах. На резцах и клыках болевой порог в контрольной группе составлял 2,8 * 0,04 мкА, у больных деперсонализацией —10,025 * 0,56 мкА ($p<0,001$), а при депрессии — 1,9 * 0,11 мкА ($p<0,001$). Особенно наглядны различия между тремя группами по соотношению порога ощущения и болевого порога: в контрольной группе болевой порог на 12% выше порога ощущения, при деперсонализации — на 18,8%, а при депрессии — всего на 5,5%. Большинство проявлений деперсонализации можно объяснить притуплением или исчезновением эмоциональной реакции. Это относится не только к таким симптомам, как утрата чувств к близким, к искусству, к природе, но и к восприятию окружающего мира как серого, бесцветного, застывшего: больные говорят, что различают цвета, но не осознают эти различия ("вроде бы вижу, что красное и синее, а все одинаково бесцветное"). Иногда у больных, отмечающих полную потерю чувств, сохраняются вегетативные реакции: шея больной, жалующейся на полное бесчувствие, покрывается красными пятнами, когда она рассказывает о неприятной для нее ситуации.

Сложнее обстоит дело с объяснением механизмов деперсонализационной гипалгезии. Во-первых, неясно отношение боли к эмоции, но наши данные об увеличении (по сравнению с контролем) интервала между первым ощущением электрического воздействия и его субъективным восприятием как боли указывают на роль эмоционального компонента болевой реакции. На то, что эндорфины и препараты группы морфина вызывают аналгезию через аффективный компонент боли, указывают J. Levine и соавт. [14].

В некоторых работах боль рассматривается как эмоция, на основе ее центральных биохимических механизмов [17]. Еще более разительны различия между порогом болевого ощущения и порогом переносимости : если у больных депрессией эти пороги очень близки, а иногда неразличимы, то при деперсонализации различия чрезвычайно велики — болевой порог на резцах был равен 6,92 * 1,41 мкА, а порог переносимости составлял 25,69 * 9,48 мкА, причем в отдельных случаях он превышал 50 мкА. (Болевые пороги на резцах ниже, чем на клыках и премолярах, поэтому эти показатели меньше, чем приводимые ранее средние данные).

Таким образом, при деперсонализации, по-видимому, в большей степени притуплен эмоциональный компонент болевой реакции.

Причины деперсонализации хорошо известны и многократно описаны: у ранее здоровых людей это острый эмоциональный стресс, вызванный угрозой их жизни или жизни их детей, другие острые и тяжелые и субъективно значимые психотравмирующие ситуации, пытки, алкогольный или

лихорадочный делирий с интенсивной тревогой. Короткие эпизоды деперсонализации (минуты и часы) иногда возникают при менее серьезных стрессовых ситуациях. У психически больных деперсонализация следует за острой тревогой и напряжением при приступе аффективного или шизоаффективного психоза, приступообразной шизофрении, тревожном расстройстве. Если деперсонализация массивна, то она полностью блокирует симптоматику того психического расстройства, при котором возникла, в других случаях она может сочетаться со значительно сглаженными проявлениями этого расстройства, например, депрессией или фобиями. Мы считаем неправомерным выделять "депрессивную" или "шизофреническую" деперсонализацию, поскольку сама по себе деперсонализация является единым патологическим образованием и различия обусловлены лишь ее сочетанием с симптоматикой других психических расстройств.

Чаще всего деперсонализация сочетается с монополярным аффективным психозом. Отдельные проявления деперсонализации описаны при тяжелом меланхолическом синдроме (потеря чувства к близким, ангедония, проявления соматопсихической деперсонализации). В данном исследовании рассматриваются только те случаи, в которых деперсонализация была единственным или основным компонентом синдрома. Как указывалось выше, под нашим наблюдением находилось более 200 таких больных, причем более чем в 2/3 случаев деперсонализация возникала в рамках аффективного психоза. Вероятно, эти данные завышены и не отражают реальную частоту деперсонализационных расстройств, формирующихся в рамках аффективных психозов, поскольку часть больных наблюдалась в отделениях психиатрических больниц, куда целенаправленно направлялись пациенты с депрессией.

В соответствии с нашими наблюдениями деперсонализация возникает в ответ на острый и интенсивный эмоциональный стресс (т.е. экзогенную или эндогенную тревогу), в большинстве случаев у лиц с выраженными чертами тревожности и/или гиперэмоциональности в преморбиде: эти черты были у всех больных деперсонализацией, возникшей вне рамок других психических расстройств, и у 75% больных, страдавших до этого другими психическими заболеваниями.

Деперсонализация характеризуется снижением остроты эмоциональных реакций и повышением болевого порога. Эти симптомы напоминают действие морфина и эндорфинов [7], а известно, что действие морфина реализуется через опиоидные рецепторы, лигандом которых являются эндорфины (секреция эндорфинов увеличивается при стрессе [8-10, 11]). Если это предположение верно, то можно ожидать, что при лечении деперсонализации окажутся эффективными не традиционные антидепрессанты или нейролептики, а анксиолитики; у больных деперсонализацией будут снижены реакции на введение морфина; блокатор опиоидных рецепторов налоксон даст терапевтический эффект у больных деперсонализацией.

Как известно, деперсонализация обладает высокой терапевтической резистентностью, и если она играет доминирующую роль в клинической картине любого психоза, то это состояние также становится терапевтически

резистентным. Действительно, у подавляющего большинства наших больных не удалось добиться терапевтического эффекта традиционными лечебными средствами (учитывалось не только проводившееся лечение, но и данные о результатах предшествующей терапии). У больных аффективным психозом с депрессивно-деперсонализационным синдромом все применявшиеся ранее антидепрессанты: трициклические, ИМАО и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина оказались малоэффективными. Не было отмечено улучшения при лечении 5 больных прозаком, хотя в литературе неоднократно сообщается о положительном действии препарата при деперсонализации [12] наряду с противоположными данными [6]. ЭСТ не только была малоэффективной, но и часто приводила к весьма выраженным мнестическим нарушениям. По сугубо предварительным данным, положительное действие в части случаев оказывает антидепрессант миансерин (леривон) (из 11 больных с депрессивно-деперсонализационным синдромом полный терапевтический эффект достигнут в 2 случаях, а отчетливое улучшение — в 4; миансерин применялся в суточных дозах 90-120 мг).

Достаточно эффективными при лечении деперсонализационного синдрома оказались анксиолитики — производные бензодиазепина. Опыт их применения мы представили в предшествующей публикации [3]. Использовались наиболее сильные препараты этой группы — феназепам и лоразепам (5-8 мг/сут), а также внутривенные введения диазепама в достаточно больших суточных дозах, в отдельных случаях до 70 мг. При острой деперсонализации положительный эффект отмечался в 75%, причем полное исчезновение деперсонализационной симптоматики - в 40% случаев. При хронической деперсонализации положительный эффект составлял только 40%, а полное исчезновение симптоматики наблюдалось лишь в единичных случаях.

При обратном развитии деперсонализации, сформировавшейся в рамках депрессивно-деперсонализационного синдрома, приблизительно в половине случаев "обнажалась" депрессия; ранее резистентные к антидепрессивной терапии депрессивные расстройства быстро редуцировались под действием тимолептиков.

В соответствии с нашими предположениями патогенетические механизмы деперсонализации обусловлены или повышенной секрецией эндорфинов, и/или изменением чувствительности опиоидных рецепторов. Подтверждением такой гипотезы служит снижение реакции на введение морфина у больных деперсонализацией: после подкожного введения 1 мл 1% раствора морфина диаметр зрачков уменьшился на 0,26 * 0,11 мм (в контрольной группе на 0,5 * 0,15 мм) ($p<0,05$), а частота дыхания на 0,7 * 0,15 в минуту (в контроле — 1,5 * 0,2 в минуту($p<0,05$).

Определение уровня эндорфинов в плазме или спинномозговой жидкости при деперсонализации еще не является надежным доказательством ведущей роли опиоидной системы в патогенезе этого расстройства, поскольку АКТГ, бета-эндорфины и бета-липотропин образуются в гипофизе при распаде молекулы проопиомеланокортина в эквивалентных количествах, причем, так как метаболизм АКТГ происходит быстрее, чем двух других соединений, их

определение иногда используют для оценки секреции АКТГ [20]. Более надежно исследование действия препаратов, блокирующих опиоидные рецепторы. С этой целью для лечения деперсонализации мы использовали блокатор опиоидных рецепторов (и соответственно антагонист эндорфинов налоксон).

Насколько можно судить по данным предварительного клинического исследования, налоксон (“Польфа”) дает антидеперсонализационный эффект. Препарат назначали короткими курсами 1-5 дней (в 1 случае 20 дней). Из 19 больных с хронической деперсонализацией у 8 отмечались отчетливые результаты терапии: у 5 наступила полная редукция симптоматики, а у 3 достигнут частичный терапевтический эффект. Многолетний негативный опыт психофармакотерапии у всех больных этой группы делает плацебо-эффект маловероятным.

Таким образом, роль эмоционального стресса в патогенезе деперсонализации подтверждается, с одной стороны, успешным применением анксиолитиков, а с другой — материалами ряда публикаций и собственными данными о возникновении этого синдрома на высоте тревоги. Известно, что тревога приводит к повышению секреции эндорфинов, действие которых совпадает с рядом проявлений психической анестезии [6]. Положительный эффект блокатора опиоидных рецепторов и антагониста эндорфинов налоксона подтверждает гипотезу о гиперсекреции эндорфинов и/или изменении чувствительности опиоидных рецепторов как ведущего патогенетического механизма деперсонализации или, точнее, психической анестезии .

Связь тревоги и депрессии хорошо известна: по нашим данным, выраженные проявления тревожно-мнительного характера отмечались у 27,4% больных монополярной депрессией, а психические и соматические проявления тревоги предшествовали развертыванию депрессивной фазы более чем в половине случаев [3]. Коморбидность тревожных расстройств и депрессии установлена в ряде исследований [15,18,19], причем тревога обычно предшествовала депрессии [15]. Длительная тяжелая психотравмирующая ситуация (хронический эмоциональный стресс) достоверно повышает вероятность возникновения эндогенной депрессии [3].

Вместе с тем обратное развитие тревоги, как об этом свидетельствуют данные диазепамового теста (струйное внутривенное введение 30 мг диазепама), влечет за собой редукцию собственно депрессивных расстройств. Редукция таких характерных симптомов депрессии, как суицидальные тенденции или идеи виновности, наступившая вслед за введением диазепама, больше коррелировала с редукцией тревоги, чем с изменением собственно депрессивного настроения [3].

В соответствии с нашими представлениями тревога — ее биохимические, соматические и психические проявления выступает неотъемлемым компонентом эндогенной депрессии. Помимо клинических данных, это подтверждается общностью некоторых звеньев патогенеза: при депрессии повышена активность оси гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников, т.е. устойчиво повышена секреция кортизола и АКТГ в результате нарушения отрицательной обратной связи, регулирующей секрецию глюкокортикоидов

[3, 20], а при тревоге также имеется повышение активности секреции АКТГ и кортизола, причем АКТГ дает анксиогенный эффект [11].

На общность генетических факторов, предрасполагающих к тревоге и монополярной депрессии, указывает K. Kendler [13].

Можно предположить, таким образом, что в патогенезе коморбидности депрессии и деперсонализации большую роль играет тревога с ее биологическими патогенетическими механизмами. Подтверждением этому служат данные о коморбидности депрессии, тревожных расстройств и деперсонализации.

Различия, по нашим наблюдениям, заключаются в том, что пусковым механизмом деперсонализации становится острая интенсивная тревога, а вероятность возникновения депрессии повышается при хронической тревоге. В структуре развернутого депрессивного синдрома всегда имеются симптомы тревоги, в то время как при хронической тяжелой деперсонализации тревога, как правило, не проявляется, хотя при острой деперсонализации могут присутствовать отдельные симптомы тревожных расстройств. При депрессии, так же как и при тревоге, отмечается снижение болевых и некоторых других порогов чувствительности, а при деперсонализации болевые пороги резко повышены.

Согласно выдвинутой нами гипотезе и депрессию, и деперсонализацию можно рассматривать как патологическую защитную реакцию на чрезмерно интенсивную и угрожающую нарушением гомеостаза тревогу [4], причем, по-видимому, при депрессии устанавливается стабильное патологическое состояние, при котором тревога с ее биологическими патогенетическими механизмами сохраняется, но не переходит " красную черту", за которой возникает угроза существованию организма. При деперсонализации происходит блокирование всех проявлений тревоги.

Список литературы:

1. Меграбян А.А. Деперсонализация. Ереван 1962.

2. Мороз Б.Т., Нуллер Ю.Л., Устимова И.Н., Андреев Б.В. Журн невропатол и психиатр 1990; 10:5-11.

3. Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. Аффективные психозы. Л 1988.

4. Нуллер Ю.Л. Обзор психиатрии и мед психологии. 1993; 1:29-37.

5. Снежневский А.В. Руководство по психиатрии. М 1983.

6. Black D.W., Wojcieszek J. Psychosomatics 1991; 32; 4: 468-469.

7. Bloom F.E. Psychopharm Bull 1980; 16; 1:51-52.

8. Cohen M.R., Pickar D., Extein I., Gold M.S., Sweeney D.R. Am J Psychiat

1984; 141:628-632.

9. Darko D., Risch S.C., Gillen J.C., Golshan S. Am J Psychiat 1992; 149: 1162-1169.

10. Emrich H.M. Psychiat Develop 1984; 2:97-114.

11. Fratta W., Rossetti Z.L., Poggioli R., Gessa G.L. Neuroscience letters 1981; 24:71-74.

12. Hollander E., Liebowitz M., DeCaria C. et al. J Clin Psychopharmacol 1990; 10: 200-203.

13. Kendler K.S. Br J Psychiat 1996; 168; 30:69-75.

14. Levine J.D., Feldmesser M.,Tecott I. Brain Res 1984; 304:165-267.

15. Merikangas K.R., Angst J., Eaton W. et al. Br J Psychiat 1996; 168; 30:58-67.

16. Noyes R.J., Hotnk P., Kuperman S., Slymen D. J Nerv Ment Dis 1977; 164:401-407.

17. Swanson D.W. Am J Psychiat 1989; 141:210-214.

18. van Praag H.M. Br J Psychiat 1996; 168; 30:129-134.

19. Wittchen H.U. Br J Psychiat 1996; 168; 30:9-16.

20. Young E.A., Haskett R.F., Murphy-Weinberg V. et al. Arch Gen Psychiat 1991; 48:693-699.

Депрессии и старение

Депрессии и старение

В.А.Концевой, А.В.Медведев, О.Б.Яковлева

На основе анализа опубликованных материалов и результатов собственных исследований рассматривается влияние фактора старения на частоту возникновения депрессий и их симптоматологию. Несмотря на известную противоречивость ряда фактических данных, определяющуюся различиями в методологических подходах, установлены тенденции, связанные с возрастом: по мере увеличения возраста повышается частота так называемых малых депрессий и с нарастанием старения меняется диагностическая структура депрессий: снижается доля "первичных" (эндогенных) и возрастает доля "вторичных" (симптоматических) депрессий. Атипизация клинических проявлений депрессий в период старения

происходит путем присоединения тревоги, ипохондрии, бреда и мнестико-интеллектуальных нарушений. В работе представлены данные о феноменологической структуре и динамике когнитивных нарушений при старческих депрессиях.

On the basis of the published data the authors analyse how aging influents symptomatology and frequency of depressions. Though the available experimental data is contradictory (due to methodological differences) the authors managed to outline two basic tendencies associated with the age factor: the frequency of so-called "small depressions" grows with aging and the nosological structure of depression changes: the rate of "primary" (endogenous) depressions lessens and the rate of "secondary" (symptomatic) depressions grows. Clinical features of depressions in the old age become atypical due to the accompanying anxiety, hypohondriasis, delusions and intellectual and mnestic dysfunctions. The paper presents data on the phenomenological structure and dynamics of cognitive dysfunctions within depressions in the elderly.

Депрессии являются одной из двух (наряду с деменциями) основных форм психической патологии позднего возраста. В настоящее время проблема депрессий в старости представляет собой быстро развивающуюся и все более приобретающую статус самостоятельного раздела геронтопсихиатрии область исследования, включающую целый ряд научных направлений (эпидемиологическое, клинико-психопатологическое, патогенетическое, терапевтическое, адаптационное и т.д.). Вместе с тем развитие проблемы депрессии в старости во многом определяется, с одной стороны, состоянием современной геронтопсихиатрии в целом, а с другой - современными подходами к общей проблеме депрессии. В свою очередь прогресс в изучении поздних депрессий, как и прогресс общей геронтопсихиатрии, в значительной степени обусловлен внедрением новейших инструментальных методов (КТ, МРТ, позитронно-эмиссионная томография и др.), позволяющих как на структурном, так и на метаболическом уровне успешно исследовать патогенез психических заболеваний. Ряд геронтологических аспектов проблемы кардинальным образом влияет на развитие исследований поздних депрессий. К числу этих аспектов относится следующее:

— обусловленное увеличением продолжительности жизни расширение возрастных границ геронтопсихиатрии. Это вызывает необходимость разделения всего возрастного периода старения на отдельные возрастные этапы, причем на каждом этапе возникают свои исследовательские задачи. В частности, предлагается отграничивать "старых больных" (старше 65 лет) от "очень старых" (старше 80 или 85 лет) [5, 22, 31];

— круг вопросов, связанных с ролью в патопластической модификации и исходах поздних депрессий как собственно старения (общесоматического, мозгового, психического), так и закономерно сопутствующих ему с нарастающей частотой так называемых факторов риска (различные соматогенные и психогенные вредности);

— соотношения депрессии и деменции, с задачей психопатологического и клинического разграничения (в случаях развития так называемой псевдодеменции), изучение роли собственно мозгового старения и

развивающейся деменции как патологического полюса старения в плане возникновения депрессий.

Современные исследования депрессий в старости испытывают на себе влияние новых тенденций изучения депрессий в целом. Наиболее важные тенденций:

— примат синдромологической систематики психических заболеваний перед нозологическим принципом их диагностики. Полное исчезновение из классификаций так называемых собственно возрастных депрессий, в том числе инволюционной меланхолии;

— разделение депрессий по выраженности и структуре составляющих ее симптомов ("большая" депрессия, "малая" депрессия) . Выделение особой разновидности депрессий - дистимии. Такой подход способствует более дифференцированной оценке показателей поздних депрессий при эпидемиологических исследованиях или изучении исходов депрессивных состояний;

— введение в арсенал клинических исследований аффективной патологии понятия "коморбидности", что открывает широкие возможности для более адекватной оценки различных патогенетических факторов в развитии тех или иных синдромологических и симптоматологических вариантов поздних депрессий.

В настоящей работе будут рассмотрены некоторые аспекты поздних депрессий с важной ролью процессов старения.

Эпидемиология. Одним из аргументов, обосновывающих особое положение поздних депрессий среди депрессивных заболеваний, является представление о том, что как процессы старения сами по себе, так и сопутствующие им негативные факторы способствуют возникновению депрессий. Это подтверждается возрастанием частоты депрессий в позднем возрасте. Однако результаты эпидемиологических исследований оказались весьма противоречивыми. Согласно A. Henderson [23], во многих публикациях распространенность поздних депрессий варьирует от 5 до 44%. По мнению E. Murphy [31], главная причина таких расхождений эпидемиологических данных состоит в трудностях идентификации "случая депрессии" ("Depression -Fall"). Ряд характерных для геронтопсихиатрии проблем определяют трудности диагностики и дифференциальной диагностики поздних депрессий. Это:

— трудности разграничения "депрессивного заболевания” и депрессии, как соразмерного ответа на неблагоприятные жизненные события, сопутствующие старению (утраты, социальные трудности, нарушение здоровья);

— дифференцировка проявлений соматической мультиморбидности и депрессии, поскольку в старости симптомы депрессии часто скрываются за соматическими жалобами;

— в случаях сочетания депрессии и соматической мультиморбидности часто трудно решить вопрос, являются ли причиной депрессии биологические изменения или психологические последствия хронического соматического заболевания; — в глубокой старости нарастает "недифференцированность" психопатологических симптомов [22], поэтому возникают трудности разграничения симптомов депрессии и начинающейся деменции.

На результаты эпидемиологических исследований влияет методика их проведения. В частности, различия эпидемиологических данных неизбежны при использовании разных диагностических критериев. Показано [26], что при применении критериев Файнера распространенность поздних депрессий оказывается выше, чем при использовании DSM-III. Такая же закономерность отмечена A.Jorm [24]: критерии ICD-10 оказывались более сенситивными в отношении старческих депрессий, чем критерии DSM-III-R. Кроме того, результаты эпидемиологических исследований зависят от принципов формирования выборки обследуемых.

Таким образом, несмотря на многочисленность эпидемиологических исследований, прямое сопоставление их результатов затруднительно. Можно отметить лишь общие тенденции этих данных. Важным итогом стало доказательство того, что вне зависимости от методики исследования распространенность депрессий в период старения в 2 раза и более превышает распространенность депрессий в молодом и среднем возрасте [7, 9, 21, 23, 28]. Тем самым была подтверждена роль старения в возникновении депрессий.

В эпидемиологических исследованиях последних лет выявлены более дифференцированные соотношения распространенности депрессивных состояний и факторов старения. Несмотря на различия в методах оценки и формирования выборки, результаты оказались достаточно сопоставимыми. Установлено, что общая распространенность депрессий в старческом возрасте составляет 2 - 4% [12, 29]. Распространенность депрессивных симптомов больше - от 9,0 [13] до 16,4% [11].

К важным результатам исследований относятся данные об изменениях соотношений различных типов депрессий по мере увеличения возраста. В работах D.Blazer [13], M.Madianos [29] показано, что в популяции по мере старения снижается частота так называемых первичных (эндогенных) депрессий и возрастает частота вторичных ("симптоматических") депрессий. Возможно, эти изменения отражают недостатки классификации, так как по мере увеличения возраста повышается частота соматических заболеваний и, естественно, неизбежно снижается частота случаев депрессий, не осложненных соматическими болезнями; соответственно возрастает численность депрессий, сочетающихся с различными болезнями. D.Blazer [13] указывает, кроме того, что изменение соотношений различных депрессий может быть обусловлено разным сочетанием функциональной беспомощности, когнитивных нарушений и плохого социального положения больных; действие этих факторов нарастает по мере старения.

Наконец, при анализе материалов эпидемиологических исследований обсуждается вопрос о роли пола в частоте депрессий в период старения.

Четкого ответа на этот вопрос пока нет. Если по материалам M.Weissman, G.Klerman [34] депрессии встречаются относительно чаще у женщин всех возрастов, то, по данным A.Jorm [24], депрессии преобладают у женщин лишь в среднем возрасте, а в старости связанные с полом различия в распространенности депрессий практически исчезают. В работе R.Kessler и соавт. [27] различий в распространенности депрессий, связанных с полом во всех возрастных группах не было.

"Атипии"клинических проявлений депрессий старческого возраста. Как уже отмечено, на современные исследования депрессий старости влияет новый взгляд на диагностику депрессий в целом - отход от нозологического принципа диагностики в пользу синдромальной квалификации. Исследования поздних депрессий сначала были направлены на поиски клинических признаков, либо обосновывающих, либо отрицающих нозологическую самостоятельность депрессий позднего возраста. Кроме того, изучали признаки нозологического разграничения депрессий внутри группы поздних эндогенных психозов. Современные исследования ориентированы прежде всего на разработку принципов диагностики собственно депрессивных состояний в старости.

Как известно, диагностические системы (DSM-III-R, DSM-IV, ICD-1O) применительно к аффективной патологии основаны на симптоматологии депрессий молодого возраста. Ряд разработанных критериев применим и к депрессиям старческого возраста (депрессивное настроение, утрата интересов, похудание или прибавка массы тела, трудность концентрации внимания и затруднения мышления, мысли о смерти и суицидальные идеи). Однако нередко депрессии в старости проявляются многообразными атипичными симптомами, которые затрудняют распознавание соответствующих аффективных расстройств. Одно из направлений современных исследований связано с определением, чем депрессии старости отличаются от депрессий более ранних периодов жизни [30].

При анализе клинических проявлений депрессий позднего возраста под таким углом зрения можно выделить ряд симптоматологических особенностей, наиболее отчетливо связанных с возрастными изменениями психической деятельности. В структуре депрессий позднего возраста чаще встречаются тревога, ипохондрия, симптомы бреда и мнестико-интеллектуальные нарушения.

Тревога встречается в структуре старческих депрессий с частотой от 55,6 до 84% [1, 14, 21, 33]. Тревога может доминировать в картине развернутого депрессивного состояния (тревожная ажитация, острая фобическая тревога) или быть компонентом клинических разновидностей "малых депрессий" (беспокойная суетливость, тревожное движение рук и тревожные жалобы).

Ипохондрические расстройства встречаются в структуре старческих депрессий с частотой от 47 до 97% [1, 21], т.е. значительно чаще, чем у молодых больных [35]. Ипохондрия при таких депрессиях включает широкий спектр нарушений. Наблюдается тревожная фиксация на соматовегетативных компонентах самой депрессии (похудание, расстройства сна), а также на реально существующих хронических соматических заболеваниях. При более

сложной психопатологической структуре депрессий в ипохондрические проявления включаются разнообразные соматические сенсации (патологические ощущения, различные алгии). Сочетание ипохондрических расстройств со снижением витального тонуса и анестезией витальных чувств придает клинической картине старческих депрессий оттенок физического страдания [19]. Наконец, при старческих депрессиях очень часто собственно депрессивные симптомы "скрыты" за массивными соматоформными расстройствами в рамках невротической ипохондрии. Такие больные, по данным T.Ban [10], составляют от 1/2 до 2/3 обращающихся к врачам общесоматического профиля.

Бредовые расстройства встречаются в клинической картине поздних депрессий с частотой от 27,9 до 37% [2, 18]. Бред включает определенную возрастную тематику: виновность, страх наказания, обнищание, нигилистические идеи, высказывания о гниении внутренних органов и предстоящей смерти. Характерно сочетание "мелкомасштабных" бредовых тем с гиперболическими бредовыми представлениями. При бредовых расстройствах формируется классическая картина "психотической депрессии", соответствующая описаниям "инволюционной меланхолии".

Мнестико-интеллектуальные изменения встречаются в клинической картине поздних депрессий с частотой от 5 до 25% [20]. Обычно в период старения при депрессиях нарушена концентрация внимания и есть затруднения в принятии решений. В значительном числе случаев пациенты сами жалуются на ухудшение памяти и интеллектуальных способностей. Однако психометрические исследования и тесты, непосредственно направленные на способность к репродукции, чаще не выявляют значительных отличий от здоровых пожилых людей [32]. Изредка пожилых депрессивных больных, трудно отграничить от пациентов с деменцией.

Поскольку вопрос о соотношении депрессивных и психоорганических симптомов является кардинальным в проблеме депрессии и старения, ему будет посвящен отдельный раздел.

Когнитивные нарушения при депрессиях позднего возраста.
Когнитивные нарушениях при поздних депрессиях стали объектом многочисленных специальных исследований. Актуальность вопроса определяется, во-первых, накопившимися данными о высокой распространенности таких нарушений, особенно у "очень старых" депрессивных больных, во-вторых, требующей клинического изучения гетерогенностью когнитивных нарушений при депрессиях (некоторые нарушения полностью обратимы, а другие обратимы лишь частично). Наконец, интерес к когнитивным расстройствам связан с их ролью в хронификации поздних депрессий с ухудшением общего прогноза [3, 6, 8].

Когнитивные нарушения при поздних депрессиях изучала О.Б.Яковлева [3]. Обследован 31 больной поздними депрессиями, которые отвечали критериям "большого депрессивного эпизода" DSM-III-R. Рассмотрены выраженность и структура когнитивных нарушений (по шкале MMSE) на последовательных этапах развития депрессивного состояния (с использованием шкалы HAMD). Выраженность нарушений познавательной деятельности были различной. У

22 пациентов отклонения когнитивных функций оказались незначительными, у других 8 пациентов нарушения соответствовали легкому и среднему снижению познавательной деятельности (14 - 23 балла по MMSE), а у 1 достигали глубокого снижения (ниже 14 баллов). По мере обратного развития депрессивного состояния выраженность психоорганических расстройств уменьшалась. Однако в 2 случаях обратимость нарушений оказалась лишь частичной.

Анализ феноменологической структуры когнитивных нарушений (на основе использования пунктов шкалы MMSE) показал, что на высоте депрессивных состояний наиболее часто выявлялись симптомы, связанные с нарушениями концентрации внимания: нарушения обратного счета (в 82,1% случаев) и повторения без ассоциаций (61,3%). Несколько реже встречались нарушения в воспроизведении запоминаемых предметов и ориентировке во времени (42%), копировании геометрических фигур (22,6%) и письме (16%). Наконец, в редких случаях (10%) были отмечены нарушения ориентировки в месте и определении названия предмета. Между тем именно при таких более тяжелых когнитивных нарушениях психический статус приобретал черты "депрессивной псевдодеменции" с резким нарушением памяти по типу фиксационной амнезии, дезориентировкой в окружающем и во времени при общей психической беспомощности.

Таким образом, полученные результаты показывают, что познавательные расстройства у больных позднего возраста на высоте депрессии не ограничиваются нарушениями концентрации внимания, которые встречаются в большинстве случаев и клинически наиболее заметны. Достаточно часто выявляются и другие явления, относящиеся к легким органическим симптомам [17] (нарушение ориентировки во времени, воспроизведении предметов, копировании геометрических фигур).

При анализе структуры и динамики когнитивных расстройств при обратном развитии депрессивных состояний отмечено, что ряд когнитивных нарушений полностью обратим. Это наиболее "тяжелые" симптомы, возникающие при развитии "депрессивной псевдодеменции" (нарушение ориентировки в месте, определение названия предмета). Полностью редуцируются также нарушения, относящиеся к категориям "воспроизведения запоминаемых предметов" и "ориентировки во времени". Вместе с тем наиболее часто встречающиеся когнитивные расстройства, связанные с нарушениями концентрации внимания, обнаруживают лишь незначительную обратную динамику. Когнитивные нарушения, относящиеся к категориям "копирование геометрических фигур" и "расстройство письма" остаются неизменными и после полного исчезновения депрессивной симптоматики.

Полученные данные свидетельствуют в первую очередь о гетерогенности психоорганических симптомов (их феноменологической структуры и механизмов развития) в клинической картине поздних депрессий. Очевидно, что ряд психоорганических симптомов генетически связан с симптомами депрессии, эти симптомы возникают в период депрессии и полностью редуцируются по мере исчезновения аффективных расстройств. При интерпретации рассматриваемого феномена можно согласиться с тем, что

дисфункция познавательной деятельности при поздних депрессиях — это специфическая реакция стареющего мозга [1, 15, 20]. Наряду с этим можно допустить, что ряд когнитивных расстройств, встречающихся в период депрессии, генетически с ней не связан, а представляет собой отдельные дефицитарные симптомы индивидуального процесса психического старения.

Список литературы.

1. Вертоградова О.П., Войцех В.Ф., Краснов В.Н. Журн невропатол и психиатр 1986; 9: 1380-1384.

2. Штернберг Э.Я., Рохлина М.Л. Журн невропатол и психиатр 1970; 9: 1356-1364.

3. Яковлева О.Б. Журн невропатол и психиатр 1995; 5: 62-68.

4. Addonizio G., Alexopoulos G.S. J Geriatr Psychiat 1993; 8(1): 41-47.

5. Alexopoulos G.S., Meyers B., Young R.S. et al. Inter J Geriatr Psychiat 1988; 3(3): 157-161.

6. Alexopoulos G.S. Inter J Geriatr Psychiat 1991; 6(3): 125-127.

7. Ames D. Int J Geriatr Psychiat 1991; 6(6): 347-355.

8. Baldwin B. Inter J Geriatr Psychiat 1991; 6(6): 395-400.

9. Ban-Aris O., Swarts H., Dickman I. Br J Psychiat 1987; 150; 8: 169-174.

10. Ban T. J. Clin Psychiat 1984; 45(3); sec.2: 18-24.

11. Berkman L.F., Berkman C.S., Kasl S., et al. Am J Epidemiol 1986; 124. 372-388.

12. Blazer D., Schwartz M.J.,Woodbury M. et al Arch Gen Psychiat 1988; 45: 1078-1084.

13. Blazer D., Burchett B., Service C., George L.K. J Gerontology 1991; 46: 210-215.

14. Brown R.P., Sweeney J., Lautsch E. Am J Psychiat 1984; 141; 1: 24-28.

15. Cavanaugh S.A.,Wettstein R.M. Am J Psychiat 1983; 140(4): 495-496.

16. Cochen C.J., Grosby M., Zeman D. Int J Geriatr Psychiat 1988; 3; 3: 209-217.

17. Cole M., Hicking T. Can Psychiat Assoc J 1976; 21: 7-12.

18. Eagles J.M. Br J Psychiat 1983; 143; 22: 558-563.

19. Glatzel J. Endogene Depressionen. 2 Uberarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart 1982; 222.

20. Grunhause L., Dilsaver S., Greden J.F. Biol Psychiat 1983; 18(2): 215-225.

21. Gurland B.J. J Gerontol 1976; 31; 2: 283-292.

22. Helmchen H.,Linden M. Ageing and Society 1993; 13; 4: 589-617.

23. Henderson A.S. цит. Kanowski S. Gerontology 1994; 40 (suppl 1): 1-4.

24. Jorm A.F. цит. Y.Forsell. Depression and Dementia in the Elderly, Stockholm 1994; 54.

25. Jorm A.F. цит. Kanowski S. Gerontology 1994; 40 (suppl 1): 1-4.

26. Kay D.W.K., Henderson A.S., Scott L.R. et al. Psychol Med 1985; 15: 771-788.

27. Kessler R.C., Foster C., Webster P.S., House J.S. Psychol Aging 1992; 7: 119-126.

28. Kivela S.L., Pahkala K., Eronen A. Int J Geriatr Psychiat 1989; 4 (2): 79-85.

29. Madianos M.G, Gournas G., Stefanis C.N. Acta Psychiat Scand 1992; 86: 320-326.

30. Muller-Spahn F.,Hock C. Int.J.Experimental and Clinical Gerontology 1994; (suppl 1): 5-9.

31. Murphy E. Depression im Alter (225-251) In: Alterspsychiatrie, Psychiatrie der Gegenwart 8. Berlin 1989; 418.

32. Popkin S.J., Gallagher D., Thompson L., Moore M. Exp Ageing Res 1982; 8: 141-145.

33. Roth M. Med World News 1975; 25(10): 35-43.

34. Weissman M.M., Klerman G.L. Arch Gen Psychiat 1987; 34: 98-111.

35. Zemere R., Eames N. J Gerontol 1979; 31: 283-291.

Алкоголизм и эндогенные депрессии

Алкоголизм и эндогенные депрессии.

А.Г. Гофман, И. А. Ойфе

Обследовано 100 мужчин в возрасте 20-60 лет с эндогенными расстройствами настроения, госпитализированных в связи со злоупотреблением алкоголем. Коморбидные расстройства формировались при шизофрении с циклотимоподобным течением (63 наблюдений), МДП и циклотимии (37 наблюдений). Биполярное течение аффективных расстройств установлено у 64, монополярное — у 36 больных. Длительное злоупотребление спиртным (63 больных) и хронический алкоголизм (37 больных) могли предшествовать манифестации аффективных расстройств, но чаще алкоголизм формировался после развития эндогенного заболевания. Наиболее существенным фактором, определяющим формирование выраженного влечения к алкоголю, отказ от его употребления, изменение толерантности, преобладание различных форм пьянства во время депрессивной фазы является структура депрессии (преобладание тоски, тревоги и/или апатии). Алкоголизм и массивное злоупотребление спиртным обычно сочетаются с неглубоким уровнем депрессии, при утяжелении аффективного расстройства употребление спиртного может прекращаться. Длительное воздержание от алкоголя приводит к урежению и сокращению депрессивных фаз, уменьшает их глубину, восстанавливает первоначальную структуру.

The paper presents the results of the study of 100 in-patients (all men, age 20-60 years) with endogenous affective disorders, hospitalised due to alcohol abuse. Comorbid disorders developed within schizophrenia with bipolar-like course (63 cases), bipolar disorders (37 cases). The bipolar course of affective disorders was found in 64, unipolar — in 36 cases. Long-term history of alcohol abuse (63 cases) and chronic alcoholism (37 cases) could precede the manifestation of affective disorders, but more often alcoholism developed after the manifestation of endogenous disorder. The most important factor, determining the development of the severe craving for alcohol, cessation of alcohol use, changes of tolerance and the character of predominating form of alcohol abuse during depressive episodes is the structure of depression (with marked features of melancholy, anxiety and/or apathy). Alcoholism and alcohol abuse are usually associated with mild and moderate depressions, when depression becomes severe, alcohol abuse may stop. Long-term cessation of alcohol use may lead to decrease in frequency, duration and severity of depressive episodes.

Сочетание алкоголизма с эндогенными депрессиями было известно еще в прошлом веке, но данные о частоте такого сочетания несопоставимы. Соответствующий показатель колеблется от 7 до 67% [21, 29, 31, 32, 35, 36, 37, 38, 39]. Расхождения объясняются несовпадением диагностических критериев и различным составом обследованных больных: расчеты зависят от того, обследовались больные алкоголизмом или эндогенными депрессиями. Так, указывалось, что у 30-44% больных алкоголизмом в течение жизни возникают развернутые депрессивные состояния [20, 22, 31]. Частота аффективных расстройств у больных алкоголизмом по данным разных авторов оказывалась выше, чем развернутых депрессивных состояний [20, 22, 39]. Большинство исследователей фиксировали высокую частоту сочетания обоих заболеваний [29, 32]. Высказывалась и противоположная точка зрения — только 5% депрессивных больных страдают алкоголизмом [21]. Депрессии субпсихотического уровня, сочетающиеся со злоупотреблением алкоголем, описывались как вариант маскированной

депрессии [7, 4, 19]. В клиническом эксперименте отмечалось фармакологически благоприятное воздействие алкоголя (в том числе вводимого внутривенно) на депрессивные проявления [24, 27]. В специальном исследовании [25] показано, насколько быстро внутривенное введение этанола редуцирует (хотя и на непродолжительное время) депрессивные проявления. Давно известный факт прекращения приема алкоголя при углублении эндогенной депрессии был подтвержден рядом авторов [12, 13]. Отмечалось, что злоупотребление алкоголем может прекратиться при усилении эндогенной тревоги [8,12,16]. В то же время известно, что при редукции аффективных нарушений и стабилизации состояния злоупотребление алкоголем может продолжаться [28]. Толерантность к этанолу на фоне депрессий может колебаться [14] — как возрастать [12], так и снижаться [15]. Пытались выделить различные типы депрессии в рамках униполярных и биполярных аффективных нарушений, сочетающихся с алкоголизмом [40] и установить на этой основе некоторые генетические закономерности. Однако, по мнению ряда авторов [22, 34], генетической связи между алкоголизмом и первичными (эндогенными) аффективными нарушениями нет.

Принято считать, что периодически возникающая эндогенная депрессия в рамках маниакально-депрессивного психоза или циклотимии утяжеляет течение алкоголизма и создает дополнительные трудности в терапии [3, 10, 17, 39]. Подчеркивалось, что депрессии неэндогенного происхождения у большинства больных алкоголизмом после прекращения приема алкоголя редуцируются в течение 1, максимум 2-4 нед. [35]. Видимо, сочетанием аффективных нарушений и влиянием хронической алкогольной интоксикации (особенно в постинтоксикационном периоде) объясняется очень высокая частота суицидальных попыток у больных алкоголизмом [33]. Насыщенностью клиники алкоголизма аффективными нарушениями объясняются не прекращающиеся до настоящего времени попытки использовать антидепрессанты в качестве средств, выравнивающих настроение и одновременно уменьшающих влечение к опьянению [6, 9].

Таким образом, злоупотребление алкоголем и алкоголизм часто сочетаются с эндогенными депрессивными расстройствами. Оба заболевания оказывают взаимное неблагоприятное воздействие, что приводит к утяжелению как алкоголизма, так и эндогенной депрессии. Наиболее часто алкоголизм перекрывается с неглубокими депрессивными состояниями: при углублении депрессии пьянство прекращается. При клиническом исследовании коморбидности алкоголизма и аффективных расстройств наименее изученным оказался клинический аспект проблемы — психопатология депрессий, сочетающихся с алкоголизмом. Структура таких состояний освещается в литературе только в последние годы [9,10].

С целью выявления коморбидности эндогенных депрессий и алкоголизма в стационаре обследовано 100 мужчин в возрасте от 20 до 60 лет, обратившихся за помощью в связи со злоупотреблением алкоголем, у которых выявлены аффективные расстройства В исследование не включались больные с процессуально обусловленными галлюцинаторно-бредовыми расстройствами, синдромом психического автоматизма, а также лица с тяжелыми органическими поражениями ЦНС. Средний возраст

больных 35 * 1, 7 года; средняя продолжительность эндогенного заболевания — 16, 2 * 3, 5 года; средняя давность злоупотребления алкоголем 11, 2 * 2, 44 года. В 58% наблюдений начало эндогенного заболевания приходилось на возраст от 11 до 20 лет, а начало злоупотребления алкоголем у 80% больных — на возраст от 15 до 30 лет. У 64 больных выявлена соматическая патология (заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания). В анамнезе у 26 больных было сотрясение мозга, у 14 из них с изменениями ЭЭГ. По типологии преморбидных свойств больные распределялись следующим образом: синтонные — 29, шизоидные — 28, психастенические — 17, истероидные — 11, гипертимные — 5, возбудимые — 5, статотимические — 5. У 47 больных родственники I степени родства страдали психическими заболеваниями, алкоголизмом, совершали суицидальные попытки [27]. Психопатологическая дифференцировка аффективных расстройств проводилась в соответствии с классификацией депрессий, разработанной О.П. Вертоградовой [2]: выделялись тоскливые, тревожные, апатико-адинамические состояния. В период обследования тяжесть аффективных расстройств во всех наблюдениях соответствовала циклотимическому или субпсихотическому уровню. Диагноз малопрогредиентной шизофрении с циклотимоподобным течением установлен в 63 случаях, циклотимия и МДП диагностированы у 37 больных. Биполярное течение отмечалось у 64 больных, монополярное — у 36.

Сформированный алкоголизм (первичное и вторичное патологическое влечение к опьянению, измененная толерантность к алкоголю, алкогольный абстинентный синдром, многодневное злоупотребление алкоголем в форме запоев или непрерывного пьянства с утратой количественного контроля) установлен у 37 больных; в 63 наблюдениях отмечалось многодневное злоупотребление алкоголем, но не было всех признаков наркоманического синдрома. В 37 наблюдениях состояние после окончания многодневного пьянства квалифицировалось как алкогольный абстинентный синдром, в остальных случаях — как постинтоксикационный синдром или синдром отмены. Эндогенное заболевание предшествовало началу злоупотребления алкоголем у 64 больных, у 16 злоупотребление алкоголем предшествовало развитию эндогенного процесса, у 13 злоупотребление алкоголем совпало с началом эндогенного заболевания. У 4 больных на этапе сосуществования коморбидных расстройств возникают острые эндогенные психозы, развивавшиеся в первые дни после прекращения пьянства (постинтоксикационные симптомы в структуре синдрома отмены).

Характер злоупотребления алкоголем зависел прежде всего от психопатологической структуры депрессивных фаз (от доминирующего аффекта).

В 52 наблюдениях (1-я группа) в структуре эндогенной депрессии преобладал аффект тоски (32 больных страдали шизофренией, 17 — МДП и циклотимией). В 67% наблюдений депрессии были дисгармоничными, в 15% — диссоциированными и только в 17% — гармоническими. У половины больных вне депрессивной фазы возникало спонтанное или ассоциированное влечение к опьянению. Во время депрессии у подавляющего большинства больных это влечение появлялось или усиливалось и лишь у 11,5% возникало

отвращение к спиртному (см. таблицу). При этом не более 8% больных несмотря на отсутствие влечения к алкоголю и даже отвращение к спиртному отказывались от употребления спиртных напитков во время депрессии, объясняя это попыткой облегчить тягостное состояние с помощью алкоголя. Только 11 больных пили непрерывно, остальные — запоем. У 75% больных во время тоскливой депрессии толерантность к алкоголю существенно повышалась, в незначительном числе наблюдений она не менялась и только у 3 больных снижалась.

Присоединение эндогенных заболеваний к злоупотреблению алкоголем сопровождалось цикличностью влечения к алкоголю, а также изменением картины опьянения и симптоматики постинтоксикационных расстройств. Резко учащалось потребление спиртного, увеличивались его разовые и суточные количества, что приводило к социально-трудовой и семейной дезадаптации; больные начинали пить в одиночестве, в противоположность прежней манере потребления спиртных напитков. Изменение формы пьянства могло выражаться в неожиданном появлении контролируемого потребления спиртного без последующего развития запоя.

Наиболее отчетливо дезадаптация проявлялась при одновременном развитии эндогенного заболевания и злоупотребления алкоголем. Больные подчеркивали трудности приспособления к периодическому изменению настроения, активности, интеллектуальных возможностей. Дезадаптирующим фактором становилось неприятие поведения больных ближайшим окружением. Если депрессивные расстройства “опережали” злоупотребление алкоголем, то закономерности потребления спиртного в значительной мере определялись особенностями эндогенного заболевания.

В половине наблюдений изменение поведения было непосредственно связано с динамикой расстройств настроения, становлением их цикличности, изменением их структуры и глубины. Однако у трети больных основную роль в присоединении пьянства к основному заболеванию играло влияние ближайшего окружения. Многие больные не осознавали мотивов потребления спиртного во время депрессии, “терапевтического” влияния приема алкоголя. Однако особенности опьянения свидетельствовали о том, что больные контролируют его выраженность. Они стремились не превышать количества, необходимого для улучшения самочувствия. По субъективной оценке, алкоголь оказывал антидепрессивное, транквилизирующее действие. В определенных количествах он вызывал оглушение, к которому больные стремились при особенно тягостном состоянии.

В части наблюдений действие алкоголя было парадоксальным: в опьянении больные совершали неадекватные поступки, становились беспричинно придирчивыми и агрессивными; по протрезвлении они не могли удовлетворительно объяснить своего поведения. Постинтоксикационное состояние вне зависимости от сформированности психической и физической зависимости от алкоголя отличалось выраженностью аффективных нарушений, их зависимостью от продолжительности и полярности фазы эндогенного заболевания. Соматовегетативные нарушения также могли быть достаточно выраженными, но часто их тяжесть не соответствовала длительности запоя и суточным количествам алкоголя.

Нарушения настроения держались дольше соматовегетативных нарушений и включали идеи малоценности, виновности. Больные обвиняли себя не только в пьянстве, но и в совершении различных ошибок на протяжении всей жизни, что не свойственно больным алкоголизмом во время похмельного синдрома. В большинстве наблюдений отмечались утяжеление психических нарушений в постинтоксикационном периоде, углубление тоски, появление суицидальных мыслей. В этом состоянии могла измениться структура депрессий, прежде всего в результате присоединения тревоги, в некоторых случаях отмечалась инверсия аффекта, смена депрессии гипоманиакальным состоянием. Некоторые больные знали, что похмельное состояние может оборвать депрессивную фазу, если суточное количество алкоголя достаточно велико. Динамика эндогенных нарушений настроения на всем протяжении заболевания выражалась в углублении депрессии во время запоя, в удлинении фаз, переходе к континуальному течению, реже — в учащении фаз и изменении структуры депрессии за годы злоупотребления алкоголем. Возможно, это связано с естественным и терапевтическим патоморфозом эндогенного заболевания, но при воздержании от алкоголя часто восстанавливались особенности аффективных расстройств, предварявшие потребление алкоголя.

В 18 наблюдениях (2-я группа) в структуре депрессии доминировал аффект тревоги (9 больных страдали шизофренией, 9 — МДП и циклотимией), в 14 из них тревога сочеталась с тоской. У 13 больных уровень депрессии был субпсихотическим, у 5 — амбулаторным (циклотимическим). В большинстве наблюдений влечение к алкоголю появлялось или усиливалось во время депрессии (только 4 больных испытывали отвращение к спиртному в период депрессии). Пьянство во время депрессии было или запойным, или непрерывным. У половины больных толерантность к алкоголю во время депрессии снижалась. В 5 наблюдениях присоединение злоупотребления алкоголем к эндогенному заболеванию было непосредственно связано с изменением структуры аффективных расстройств и усилением их тяжести, в 2 было обусловлено внешними обстоятельствами. Больные объясняли потребность в алкоголе во время тревожной депрессии либо стремлением избавиться от неуверенности и связанных с ней трудностей в общении, беспокойства, предчувствия грядущих неприятностей, либо желанием “расслабиться” и даже “выключиться” (т.е. довести себя до состояния оглушения). Ухудшение состояния в вечерние часы и опасение бессонницы также обусловливали стремление к употреблению “оглушающих” количеств алкоголя. Алкоголь оказывал анксиолитическое, транквилизирующее, собственно антидепрессивное и гипнотическое действие.

В 3 наблюдениях парадоксальное действие алкоголя выражалось в нелепом агрессивном поведении. В постинтоксикационном состоянии вне зависимости от степени сформированности наркоманического синдрома отмечалось резкое усиление тревоги. Соматовегетативные нарушения не отличались особой тяжестью, что в известной степени объясняется относительно небольшими количествами алкоголя. У половины больных в постинтоксикационном состоянии возникали суицидальные мысли и они совершали попытки самоубийства. В большинстве случаев депрессия при этом достигала психотического или субпсихотического уровня, что вынуждало часть больных многократно госпитализироваться. Эндогенные

расстройства настроения во время запоя утяжелялись. В 5 наблюдениях такая динамика сопровождалась прекращением пьянства. За годы злоупотребления алкоголем отмечалось углубление и удлинение депрессивных фаз с переходом к континуальному течению, реже учащение депрессивных фаз. Изменение структуры депрессий в 90% случаев выражалось появлением тревожного аффекта.

У 28 больных (3-я группа) структура депрессий определялась апато-адинамическими проявлениями (15 больных страдали шизофренией, 13 — МДП и циклотимией). Хронический алкоголизм сформировался у 9 больных, у 21 злоупотребление алкоголем выражалось в периодическом или постоянном пьянстве. Только у 7 больных структура депрессий определялась собственно апатическим аффектом; в 21 наблюдении апатия сочеталась с тоской. В большинстве случаев депрессии были дисгармоническими, их глубина у 30% больных достигала субпсихотического уровня, в остальных случаях отмечались амбулаторные (циклотимические) депрессии. Влечение к алкоголю вне депрессивных фаз возникало почти у 70% больных, а в депрессии — только у 40%. Отвращение к алкоголю во время фаз наблюдалось у четверти больных. 11 из них в это время отказывались от спиртного. Толерантность к алкоголю у половины больных во время фаз снижалась и лишь у небольшой части не менялась. Случаев повышения толерантности к алкоголю в период депрессии не зарегистрировано. У трети больных отмечалось уменьшение массивности и длительности запоев во время депрессии.

При одновременном возникновении эндогенного заболевания и злоупотребления алкоголем не возникало выраженной дезадаптации, отсутствовали и особые формы приспособительного поведения. В половине наблюдений аффективные расстройства обнаруживались еще в подростковом возрасте, а злоупотребление алкоголем было обусловлено влиянием ближайшего окружения. Пьянство в период депрессии больные объясняли стремлением избавиться от ощущения пустоты, безразличия, желанием достичь прежней легкости в общении, обрести уверенность в своих физических и интеллектуальных возможностях, повысить активность и работоспособность. Алкоголь оказывал прежде всего стимулирующее действие, реже обнаруживались гипнотический, антидепрессивный и парадоксальный эффекты. Постинтоксикационное состояние в 90% наблюдений характеризовалось преобладанием психического компонента, углублением расстройств настроения (тоски, апатии), появлением раздражительности и злобы. Депрессивные фазы за годы злоупотребления алкоголем углублялись, удлинялись, переходили в континуальное течение, реже наблюдалось учащение депрессий с изменением их структуры (трансформация тоскливой депрессии в апатическую, тоскливо-апатическую и тоскливо-тревожную). Непосредственной причиной обращения к наркологу в 80% случаев было пьянство вне депрессивных фаз, неправильное поведение в опьянении, патологические идеи самообвинения и малоценности.

В 13 наблюдениях аффекты тоски и тревоги были выражены в равной мере, преобладали диссоциированные и дисгармоничные депрессии. Толерантность к алкоголю во время депрессии или снижалась, или не изменялась, редко повышалась. Вместе с тем влечение к алкоголю было

достаточно интенсивным — больные пьянствовали, чтобы отвлечься от мрачных мыслей, беспокойства, “заглушить” тревогу, “отключиться”. В период злоупотребления алкоголем депрессия утяжелялась, что нередко приводило к отказу от спиртного. В постинтоксикационном состоянии доминировали нарушения настроения. Депрессивные фазы в годы злоупотребления алкоголем сопровождались углублением аффективных расстройств, удлинялись и учащались, переходили в континуальное течение. Трансформация структуры депрессий выражалась в смене апатических и тоскливо-апатических фаз тоскливо-тревожными.

В 12 наблюдениях клинические аффекты тоски и апатии были выражены в равной мере. Уровень депрессии оказывался, как правило, амбулаторным, большинство депрессий были дисгармоническими. Пьянство во время фазы было или запойным, или непрерывным, 3 больных в депрессивном состоянии прекращали пьянство и только у 1 в период депрессии повышалась толерантность к алкоголю. Большинство больных пили в одиночестве, объясняя это желанием “встряхнуться”, “повысить интерес к жизни и работоспособность”, “почувствовать себя человеком”, и лишь 2 стремились “выключиться” и употребляли алкоголь в количествах, вызывающих оглушение. В постинтоксикационном состоянии доминировали нарушения настроения: депрессивные проявления утяжелялись, усиливалась тревога, во время запоев депрессивные расстройства также усиливались, что нередко приводило к прекращению пьянства. Как и в других группах больных, за годы злоупотребления алкоголем в части случаев углублялись депрессивные фазы, они удлинялись, учащались, переходили в континуальное течение. Трансформация структуры депрессии выражалась в усилении тоски, присоединении тревоги, появлении смешанных состояний.

В большинстве случаев во всех группах длительность воздержания от алкоголя после лечения была относительно небольшой и возобновление пьянства во многом зависело от очередной аффективной фазы. Если лечение приводило к длительному воздержанию, то отмечались урежение депрессивных фаз, восстановление их прежней структуры, меньшая тяжесть депрессивных проявлений.

В таблице отражены различия некоторых показателей у больных с преобладанием аффектов тоски, тревоги, апатии, во время 228 госпитализаций.

Таблица. Отношение к алкоголю, особенности запоев (уровень толерантности) и постинтоксикационного периода, во время различных по структуре депрессивных фаз (в %).

Показатели	1-я	2-я	3-я группа

	фаз)		
Толерантность к алкоголю			
повышение	74, 5	18, 9	0
постоянство	11, 1	12, 0	17. 5
снижение	7, 9	50, 0	52, 5
Отказ от алкоголя	5, 6	18, 9	28. 7
Выраженное влечение к алкоголю	85, 6	68, 9	42, 5
Выраженное отвращение к алкоголю	11, 1	24, 1	25. 0
Влечение к алкоголю без изменений	1, 1	6, 9	32, 5
Появление и/или усиление тоски]в постинтоксикационном периоде	5, 6	5, 2	17, 5
Появление и/или усиление тревоги в постинтоксикационном периоде	6, 7	31, 0	7, 5
Появление и/или углубление апатии в постинтоксикационном периоде	2, 1	0	7, 5

Как видно из приведенных в таблице данных, повышение толерантности к алкоголю во время депрессивных фаз при депрессиях с преобладанием тоски выше, чем при преобладании аффекта тревоги или апатии ($p<0, 05$). Толерантность к алкоголю заметнее снижается при депрессиях с преобладанием тревоги и апатии, чем при тоскливых депрессиях ($p< 0,05$). Отказ от алкоголя во время депрессивной фазы чаще встречается у больных апатическими депрессиями по сравнению с больными с тоскливой депрессией ($p<0,05$). Выраженное влечение к алкоголю во время депрессивных фаз достигает максимума при преобладании в клинической картине тоски и тревоги и реже встречается при доминировании апатии ($p< 0,05$). Выраженное отвращение к алкоголю статистически чаще регистрируется при апатических депрессиях и значимо чаще в этой группе отсутствуют изменения влечения к опьянению ($p< 0,05$). Появление или усиление тоски в постинтоксикационном периоде также чаще встречается при апатических депрессиях по сравнению с 2 другими. группами ($p< 0,05$). Появление или усиление тревоги чаще наблюдается при доминировании тревожных проявлений до начала постинтоксикационного периода ($p< 0,05$). Апатические расстройства в постинтоксикационном периоде у больных с

преобладанием тревоги не регистрируются.

Из приведенных данных следует, что вне зависимости от особенностей депрессии в структуре коморбидности эндогенных заболеваний с хронической алкогольной интоксикацией имеются общие закономерности. Шизофрения с преобладанием аффективных расстройств чаще сочетается с алкоголизмом и дипсоманией, чем МДП и циклотимия. При сочетании эндогенных депрессий с алкоголизмом преобладают амбулаторные и субпсихотические депрессивные проявления, причем большинство депрессий имеет дисгармоническую или диссоциированную структуру. Злоупотребление алкоголем может рассматриваться как симптоматическое в собственном смысле слова, если вне депрессивной фазы больные переходят на контролируемое потребление спиртных напитков и не обнаруживают признаков зависимости. Вероятность формирования алкоголизма во многом определяется длительностью и массивностью злоупотребления алкоголем. Хронический алкоголизм чаще присоединяется к эндогенному заболеванию, но может сформироваться и до его манифестации. Присоединение аффективных расстройств к злоупотреблению алкоголем придает пьянству черты цикличности. Основной мотив алкоголизации при депрессии — более или менее осознаваемое стремление облегчить субъективно тягостное состояние. Депрессия в значительной мере изменяет толерантность к алкоголю. При тоскливой депрессии она чаще возрастает, при апатической - снижается. При утяжелении депрессий злоупотребление алкоголем прекращается, развивается отвращение к спиртному. В большинстве случаев влечение к алкоголю усиливается в период депрессии, что во многом определяется ее структурой. Постинтоксикационное состояние (в том числе и алкогольный абстинентный синдром) в период депрессии утяжеляется в результате углубления аффективных расстройств. Оказывая кратковременное антидепрессивное, анксиолитическое, стимулирующее и гипнотическое действие, достаточно длительное злоупотребление алкоголем ведет к углублению депрессий, утяжелению гипотимии в постинтоксикационном периоде, удлинению депрессивных фаз, изменению их структуры. При длительном воздержании депрессивные фазы возникают реже, становятся менее глубокими, восстанавливается их структура. Появление и выраженность влечения к спиртному, изменение толерантности, а также отказ от его употребления во многом определяют преобладание в структуре депрессии аффектов тоски, тревоги и/или апатии. Динамикой аффективных расстройств объясняется парадоксальная на первый взгляд закономерность: в ряде случаев после длительного злоупотребления алкоголем в больших количествах больные переходят на контролируемое потребление спиртного без каких-либо признаков алкогольной зависимости.

Список литературы.

1. Ануфриев А.К., Тресков В.Г. Журн невропатол и психиат 1984; 2:249-254.

2. Вертоградова О.П. Депрессии. М 1980:9-16.

3. Гиндикин В.Я., Жданов Н.В. 1-й Съезд невропатологов и психиатров Молдавии. Кишинев 1981; 51-52.

4. Десятников В.Ф., Сорокина Т.Г. Скрытая депрессия в практике врачей. Минск 1981; 240.

5. Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г. Аффективные расстройства. Л 1988; 17-24.

6. Иванец Н.Н. и др. Конгресс “Человек и лекарство”. М 1995; 23.

7. Иммерман К.Л. и др. Актуальные вопросы наркологии. Кишинев 1986; 67-68.

8. Колупаев Г.П., Петрович А.А. 5-й Всероссийский съезд невропатологов и психиатров. М 1985; 2:69-70.

9. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб 1995; 565.

10. Ойфе И.А. Злоупотребление алкоголем и эндогенные депрессии. Автореф. дис. канд. мед. наук. М 1990.

11. Павлова И.И. Труды Московского НИИ психиатрии МЗ РСФСР. М 1975;147-152.

12. Пятницкая И.Н. Злоупотребление алкоголем и начальные стадии алкоголизма. М 1988; 288.

13. Разин Р.Х., Цилли Е.И. Материалы 5-го Всероссийского съезда невропатологов и психиатров. М 1985; 28-30.

14. Ураков И.Г. и др. Проблемы алкоголизма. М 1986; 28-35.

15. Шейнин Л.М. Журн невропатол и психиатр 1983; 9: 69-70.

16. Шмуклер А.Б. и др. Вопросы клинической психиатрии. Кемерово 1985; 80-83.

17. Энтин Г.М., Крылов Е.Н. Клиника и терапия алкогольных заболеваний. М 1994; 2:42-46.

18. Akiskal H.S. J Clin Psychiat 1982; 43; 7:266-271.

19. Battoum H. et al. Psychol Medic (Paris) 1986; 18; 2: 273-274.

20. Depressive Guideline Pannel 1993; 1:125.

21. Hasin D. et al. Intern J Addict 1988; 23; 8:827-850.

22. Helzer J., Przybeck T. J Stud Alcohol 1988; 49; 3:219-224.

23. Leger J.M. et al. Donnees recents sur alcooliques. Ed. J. Ades 1989; 67-80.

24. Logue P. et al. Am J Psychiat 1978; 135; 9:1079-1081.

25. Mayfield D.J. Nerv Ment Disease 1968;146:314-327.

26. Morrison J. Am Psychiat 1974; 151; 10:1130-1133.

27. Nunes E. et al. J Clin Psychiat 1988; 49; 11:441-443.

28. OSalliven et al. Canad J Psychiat 1984; 29:377-384.

29. Powell B.J. et al. J Clin Psychiat 1987; 48; 3:98-101.

30. Regier D.A. et al. JAMA 1990; 264; 19:2511-2518.

31. Ross H. et al. Arch Gen Psychiat 1988; 45; 11:1023-1031.

32. Schacter M. et al. Am J Drug Alcohol Abuse 1987; 13; 4: 435-447.

33. Schader R.I. Manual of psychiatric therapeutic 1994; 378.

34. Schukit M. Am J Psychiat 1986; 143; 2:140-147.

35. Schukit M., Monteiro M. Br J Addict 1988; 83; 12:1373-1380.

36. Schwab J.J. Abh(ngigkeit und Sucht (Nissen-Hrsg) 1994;44-53.

37. Schwab J.J. Plenum inc. 1993;1.

38. Sherfey M. Etiology of Chronic Alcoholism. 1955;16-42.

39. Weissman M., Meyers J. Am J Psychiat 1980; 137; 3: 372-373.

40. Winokur G. Pharmacopsychiatry 1982; 15; 4:142-146.

Эпидемиология депрессий

Депрессии и коморбидные расстройства

Смулевич А.Б. (под. ред.)

В.Г.Ротштейн, М.Н.Богдан, С.А.Долгов

Обсуждаются 3 аспекта эпидемиологии депрессий: распространенность, корреляция между частотой депрессий и полом пациентов, статистические данные о закономерностях течения аффективных расстройств. В рамках первого аспекта авторы выделяют 3 периода с различной частотой депрессий: до 1916 г. этот показатель составлял менее 1%; с 1916 по 1950 г. соответствовал 2-5%; после 1950 г. частота депрессий постоянно возрастала и соответствовала 12%. Выдвинуто предположение о связи частоты заболевания с изменением содержания понятия “депрессия”: сначала этот термин означал только психозы; с развитием внебольничной помощи в это понятие были включены циклотимические депрессии; в

последнее время в связи с интересом к этим состояниям у врачей общей практики понятие “депрессия” было существенно расширено. Подчеркивается необходимость уточнения диагностических критериев стертых депрессивных состояний. Частота депрессий у мужчин и женщин несомненно различна; чем легче депрессия, тем больше эта разница. По-видимому, часть легких депрессий у мужчин не выявляется, так как они реже посещают врачей; кроме того, часть депрессий у мужчин может маскироваться алкоголизмом. Статистический анализ частоты, числа и длительности депрессий обнаружил, что все эти характеристики описываются эквипотенциальной закономерностью. Из этого следует, что механизмы, ответственные за эти феномены, имеют принципиально вероятностную природу.

Three aspects of the problem “Epidemiology of Depressions” are discussed: prevalence; correlation between frequency of depressions and patients gender; the statistical regularities of duration of the affective disorders. In connection with the first aspect the authors emphasise that there were three periods with different rates of frequency of depressions: before 1916, when this rate was less than 1%; between 1916 and 1950, when it was approximately 2-5%; after 1950, when it has been increasing permanently and corresponded to dozens percents. The authors suppose that it is associated with the change of contents of the diagnostic entity “depression”: at first this term defined psychoses only; later, with evolution of out-patient services, cyclothymic depressions were included; during the last period, due to the growing interest in patients of primary care depressions, this notion was expanded drastically. In the authors opinion the diagnostic of these depressions is extremely vague and, possibly, includes not only pathological states. Gender differences in depressive patients are obvious; however the authors note that the less severe the depression, the more significant this difference is. The authors suppose that mild depressions in men are not detected because commonly men are less willing to visit a doctor; besides sometimes their depressions are masked by alcohol abuse. The statistical analysis of the frequency, number, and duration of depressions has discovered that all these characteristics are described by exponential regularity. The conclusion follows that mechanisms responsible for these phenomena are of probabilistic nature.

Введение.

Эпидемиология психических заболеваний, сложившаяся в качестве самостоятельного направления в середине нашего века, возникла в связи с попытками обнаружить связь между частотой определенного расстройства и какими-либо средовыми или конституционально-генетическими факторами. В основе всех подобных исследований лежали два понятия: заболеваемость, т.е. число новых случаев болезни, возникших в определенной группе населения в течение единицы времени (обычно в течение года), и болезненность (или распространенность), т.е. число больных, имевшихся в данной группе населения в течение определенного отрезка времени. Хотя в дальнейшем задачи эпидемиологических исследований стали гораздо шире, эти два понятия (особенно второе) остаются важнейшими.

Оценка соответствующих показателей методически очень непроста. Ее адекватность зависит от четкости клинических дефиниций, которые обусловливают критерии отбора случаев, включаемых в исследование; от того, каким образом определяют соответствие каждого данного случая принятым критериям (очевидно, например, что использование медицинской документации менее надежно, чем осмотр больного исследователем); от того, сколько больных, соответствующих избранному критерию, имеют шанс попасть в поле зрения исследователя.

Каждое из перечисленных обстоятельств существенно влияет на результаты. В связи с этим определение показателей заболеваемости и распространенности какого-либо расстройства быстро превратилось из прикладной задачи (как было на заре эпидемиологических исследований в психиатрии) в фундаментальную проблему, от успешности решения которой в значительной мере зависят и все остальные результаты. Распространенность депрессий - первая и главная тема, обсуждаемая в современной литературе в рамках эпидемиологии депрессий. Вторая по значимости и числу посвященных ей исследований тема - это связь возникновения депрессий с различными средовыми и конституционально-генетическими факторами. Среди изучаемых факторов наиболее значимым представляется пол больных, влияние которого на вероятность возникновения депрессии признается всеми. Наконец, третья, сравнительно новая, область исследований - это популяционные закономерности течения аффективных расстройств. Имеются в виду такие характеристики болезни, как число депрессивных приступов у больного, продолжительность приступов и ремиссий, зависимость этих параметров от числа перенесенных приступов и т.п. Остановимся более подробно на каждой из названных тем.

Распространенность.

При изучении распространенности депрессий приходится сталкиваться с двумя основными вопросами: сколько случаев депрессии имеется в данной группе населения в данное время, т.е. чему равен собственно показатель распространенности депрессий; какова динамика этого показателя, поскольку со временем его величина несомненно меняется.

`Следует сказать несколько слов о характере трудностей, которые возникают в связи с решением первого вопроса, т.е. с попытками выяснить, как часто возникают депрессивные расстройства. Хотя эти трудности многочисленны и разнообразны, их можно свести к проблемам диагностики и проблемам выявления больных.

Диагностические трудности не исчерпываются различиями между психиатрическими школами, хотя эти различия весьма велики и вносят расхождения в представление о распространенности депрессий. Т.Брониш [3] справедливо указывает на то, что в 1980-х и 90-х годах сложились две совершенно разные системы диагностики депрессивных состояний - западноевропейская, основанная на ICD-9, и североамериканская, основанная на DSM-III. Добавим к этому, что отечественная система диагностики депрессий до самых последних лет базировалась на

традиционном представлении об эндогенных (относящихся к маниакально-депрессивному психозу и шизофрении) и психогенных депрессиях. Однако даже если оставить эти различия в стороне или рассматривать проблему в рамках какой-либо одной системы диагностики, трудности не снимаются. Большинство понятий, которые используют в клинике, при эпидемиологических исследованиях оказываются недостаточно определенными. Это происходит и при исследованиях распространенности депрессий. Так, если M.Weissman [57], изучавшая в 1991 г. “большую депрессию” в соответствии с критериями DSM-III-R, нашла, что в течение всей жизни ею страдает около 5% населения, то W.Coryell [38], изучавший ту же “большую депрессию” в соответствии с теми же критериями в 1992 г., приводит цифру 11,8%, а R.Kessler и соавт. [48] находят, что “большой депрессией” в 1994 г. (также в соответствии с критериями DSM-III-R) страдает 17% населения.

Проблема выявления больных также вносит большой вклад в пестроту данных о распространенности депрессий.

Прежде всего необходимо отметить, что некоторые авторы включают в исследование только тех лиц, у которых расстройство имеется в момент обследования или в течение строго определенного времени (например, 5 лет) до него; другие включают всех, у которых депрессия отмечалось когда-либо в течение жизни. Эта особенность обычно (хотя и не всегда) указывается при описании методики, и это нужно учитывать при сопоставлении результатов разных исследований.

Гораздо более сложная проблема заключается в возможности достаточно полно выявить всех лиц, состояние которых соответствует принятым критериям отбора [7, 5,16,26]. Трудности, возникающие в связи с этим, хорошо иллюстрируются историей исследований эпидемиологии психических заболеваний в нашей стране.

Число реально выявляемых больных зависит от толерантности населения, которая в свою очередь зависит от его социально-демографической структуры и культуральных особенностей, и от числа и возможностей учреждений, оказывающих психиатрическую помощь в данной местности.

Последнее особенно важно, причем в двух отношениях. Во-первых, чем разнообразнее предлагаемые организационные формы помощи больным, чем более адекватны они социокультуральным и эпидемиологическим характеристикам населения, тем б*льшая доля больных оказывается выявленной. Во-вторых, возникновение новых организационных форм приводит к выявлению новых пациентов. Последнее обстоятельство и определяет взаимосвязь диагностики и выявления больных. Стремление выявить по возможности все соответствующие принятым диагностическим критериям случаи приводит к тому, что обнаруживается много больных, которые не обращались в существующие психиатрические учреждения; естественное желание помочь им обуславливает организацию учреждений новых типов; в процессе их работы оказывается, что только часть новых пациентов вполне соответствует прежним диагностическим критериям и просто дополняет численность уже известных контингентов. Другая часть

вызывает новые диагностические дискуссии. Так случилось при организации психиатрических кабинетов в нескольких городских поликлиниках в Москве [2,13,20].

Изложенные трудности объясняют огромный интерес к распространенности депрессий и большой разброс соответствующих показателей. Покажем это на примере американской и русской литературы.

L.Judd [45], говоря о “больших депрессиях” (в смысле DSM-III-R), считает, что их распространенность в 1995 г. составляет 9,5-11,3% населения. J.Haggarty и соавт. [41], обследовавшие выборочную группу населения в Арктической Канаде, приводят показатель распространенности депрессий 26,5%. M.Rendon и соавт. [55], обследовавшие 1144 амбулаторных пациентов городской больницы в Нью-Йорке, у 65% обнаружили обнаруживали признаки депрессии; у 30% из них депрессия была выражена нерезко, у 24% - умеренно, у 10% (т.е. у 6,5% обследованных) — значительно. В то же время Ph.Luber и соавт. [52], обследовавшие 15126 пациентов, прошедших за 1 год через одну из больниц в Нью-Йорке, обнаружили среди них лишь 4,7% (707 человек) страдавших депрессиями, диагностированными по критериям МКБ-9. Это близко к данным D.Regier, J.Boyd [54], которые считают, что депрессия в среднем встречается у 5,5% населения (вместе с дистимией - примерно у 9%).

В отечественной литературе разброс данных приблизительно такой же. Как уже отмечалось, большинство исследований до самого последнего времени проводилось в рамках традиционной для нашей психиатрии нозологической систематики, поэтому авторы обычно приводят данные не по эпидемиологии депрессий, а, например, по эпидемиологии маниакально-депрессивного психоза. Поскольку при этом в исследование включается только часть депрессивных состояний, показатели получались гораздо меньшими - 0,03-0,07% [19,21,26].

Данные отечественных исследователей находятся в очевидной связи с изучаемыми контингентами. Так, говоря о пациентах психоневрологических диспансеров, О.П.Вертоградова и соавт. определяют распространенность депрессий 0,64%; при обследовании работников промышленного предприятия эта цифра составила 26,1%; среди обратившихся к терапевту обнаружилось 68% больных “с признаками депрессии” [4].

Данные О.П.Вертоградовой и соавт. отчетливо указывают на то, что на величину обсуждаемого показателя наиболее сильно влияет (помимо обследуемых контингентов) клиническое содержание понятия “депрессия”. В результате говорить об “эпидемиологии депрессий” стало бессмысленно. Необходимо ясно указывать, какие депрессии имеются в виду. Такое уточнение имеет не только методическое значение и не просто делает результаты отдельных исследований более сопоставимыми, но и приобретает гораздо более глубокий смысл. Его удобнее изложить в контексте второго аспекта распространенности депрессий - ее динамики.

Если обратиться к истории изучения распространенности депрессий, легко убедиться, что, несмотря на значительные колебания величины приводимых в литературе показателей, существуют исторические периоды, для которых характерен определенный порядок этой величины: доли процента в начале века, целые проценты в его середине, десятки процентов в наше время. Иными словами, каждому времени присущ некоторый типичный для него показатель распространенности депрессий. Увеличение этого показателя, причем фантастическое (от сотых долей процента до 60% населения и более), заслуживает подробного обсуждения.

Обратимся сначала к динамике показателя распространенности психических расстройств в целом на протяжении последнего столетия. Соответствующие данные приведены на рис.1. Использованы усредненные данные из многочисленных источников, приведенные в монографиях Т.И.Юдина [34] и Б.Д.Петракова [22].

Современные представления о нейрофизиологических основах депрессивных расстройств

А.Ф. Изнак

В кратком обзоре приведены гипотезы и факты, указывающие на тесную связь депрессии с нарушениями обмена ряда моноаминов, с дисфункцией тормозных систем коры и диэнцефальных отделов мозга, с десинхронизацией биологических ритмов, в частности, механизмов регуляции цикла сон-бодрствование, с полушарной специализацией в контроле положительных и отрицательных эмоций. Эти данные могут быть использованы для разработки новых методов уточнения диагностики и оптимизации терапии депрессивных расстройств.

The paper presents a brief review of the available hypotheses and data suggesting a close relationship between depression and the impairment of some monoamines metabolism, disfunction of neocortex and diencephalic inhibitory sistems, desynchronization of biological rhythms, in particular, the mechanisms of the sleep-wakefulness cycle regulation and functional brain assymetry. This data may be used for the development of the new diagnostic methods and for optimization of depression therapy.

Эмоции играют важнейшую роль в жизни животных и человека, обеспечивая интегральную субъективную оценку внешних и внутренних стимулов в плане их биологической значимости для индивидуума и, тем самым, участвуя в организации целесообразного адаптивного поведения. Различного рода нарушения нормального функционирования мозговых механизмов эмоций - эмоциональные или аффективные расстройства и, прежде всего, депрессии - дезорганизуют приспособительное поведение и являются тяжелым синдромом при ряде психических заболеваниях [16].

Анатомический субстрат эмоций

Обычно принять считать, что анатомическим субстратом эмоций являются структуры мозга, входящие в так называемую лимбическую систему: гиппокамп с проводящими путями, прозрачная перегородка, ядра миндалевидного комплекса, гипоталамус, а также целый ряд ядер, лежащих в ретикулярной формации ствола, моста и среднего мозга. Этот набор структур часто называют лимбико-ретикулярным комплексом. Кроме того, в состав структур, участвующих в организации эмоций, включают поясную извилину, префронтальную, орбитальную и височные зоны коры больших полушарий [см. 3]. Таким образом, с учетом того, что для эмоциональной оценки раздражителей необходимо вначале произвести их сенсорный анализ, включая привлечение механизмов памяти и вероятностного прогнозирования, можно считать морфологическим субстратом эмоций практически весь головной мозг.

Нейрохимическая основа депрессий

Результаты многочисленных мультидисциплинарных исследований в области нейронаук указывают на то, что в основе эндогенных психических расстройств, по-видимому, лежат нарушения синаптической передачи, то есть ионных процессов, протекающих на уровне мембран нервных клеток [см. 6].

Согласно моноаминовой гипотезе, нейрохимической основой депрессивных состояний является дефицит (истощение) норадреналина и серотонина. Были описаны два типа депрессий: один, связанный с истощением норадреналина и более чувствительный к лечению дезипрамином или имипрамином, и другой - связанный с дефицитом серотонина и более успешно купирующийся амитриптилином [24].

Предполагается, что антидепрессанты оказывают свое терапевтическое влияние путем потенциирования (облегчения) синаптической передачи в норадренергических и серотонинергических синапсах. Существуют две основные группы антидепрессантов, причем одни из них являются ингибиторами моноаминоксидазы (МАО - А типа) - фермента, обеспечивающего метаболизм этих моноаминов в синаптической щели, а другие подавляют их обратный захват пресинаптическими структурами [см. 28].

Норадреналин и серотонин не являются ни тормозными, ни возбуждающими нейротрансмиттерами в классическом смысле - скорее, они оказывают нейромодулирующее действие на интегративные функции центральных нейронов, снижая их реактивность к слабым возбуждающим и тормозным воздействиям и усиливая ответы на сильные (надпороговые) возбуждающие сигналы, за счет участия в системах ГАМК-эргического прямого и возвратного постсинаптического и пресинаптического торможения, тем самым увеличивая отношение сигнал/шум в нервной сети [39].

Нейромодуляторное взаимодействие моноаминов и ГАМК-эргической системы при депрессиях является сложным и двусторонним.

Депрессия часто ассоциируется с тревогой, а большинство как антидепрессантов, так и транквилизаторов оказывают "двойной" эффект, уменьшая и тревогу и депрессию. Поэтому в клинике депрессивных состояний часто используется комплексное лечение депрессии сочетанием этих препаратов, особенно, если при

депрессии психотического уровня сильно выражена тревога [24] или в случаях "маскированной" (соматизированной) депрессии [22].

Наиболее распространенными транквилизаторами являются бензодиазепины, повышающие эффективность ГАМК-эргических тормозных синапсов [27]. Широкое распространение рецепторов бензодиазепинов в разных структурах мозга при особенно высокой их концентрации в гиппокампе свидетельствует в пользу гипотезы об их антидепрессивном действии через ГАМК-эргический механизм. Интересно, что в терапевтических дозах бензодиазепины не оказывают прямого действия не вегетативные функции, однако, показано, что они модулируют реакции вегетативной системы на внешние стимулы, например, снижают реакцию увеличения концентрации норадреналина и, даже в большей степени, адреналина в плазме крови в ответ на болевую стимуляцию [28].

Возможные нейрофизиологические механизмы депрессии

Несмотря на впечатляющие успехи клеточной и молекулярной нейробиологии, приведшие, в частности, к созданию целого ряда психотропных препаратов (например, высокоспецифичных селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина), без привлечения дополнительных сведений достаточно сложно представить, каким образом ионные процессы на клеточных мембранах (причем не только нейронов, но даже клеточных элементов периферической крови, например, тромбоцитов) могут влиять на поведение и психическое состояние человека.

Своеобразным "мостиком" или "недостающим звеном" для такого понимания могут оказаться современные нейрофизиологические представления о структуре и функции нервных сетей мозга, осуществляющих обработку информации.

Согласно этим представлениям [см. 4, 5, 21], основную организующую роль в интегративной деятельности мозга играют процессы торможения, обеспечивающие пространственное и временное контрастирование, выделение полезного сигнала на фоне шумов, различение, анализ и синтез внешних и внутренних раздражителей, организацию моторных команд и регуляторных посылок. Тормозные системы обеспечивают взаимодействие двух половин мозга (в том числе, правого и левого полушарий неокортекса), корково-подкорковые взаимоотношения (неокортекса с базальными ганглиями, лимбико-ретикулярными структурами), обслуживают реципрокное торможение на уровне гипоталамических центров регуляции вегетативных функций (симпатической и парасимпатической систем).

В то же время основные нарушения синаптической передачи, выявленные при аффективной психической патологии, в первую очередь относятся к тормозным ГАМК-эргическим системам. Как следствие, дезорганизуется нормальный режим взаимодействия нейронов в нервных сетях, осуществляющих обработку сенсорной (экстра- и интероцептивной) и межцентральной информации, а также интеграцию моторной и регуляторной активности. При этом в зависимости от локализации и степени генерализации функциональных нарушений возникают различные расстройства психической деятельности с соответствующими неврологическими и вегетативными коррелятами.

Другое дело, что выявить эти нарушения и однозначно сопоставить биологические и клинические данные с целью уточнения диагностики и оптимизации индивидуальной терапии достаточно сложно несмотря на обширный арсенал современных инструментальных методов биологической психиатрии.

Электрофизиологические корреляты депрессий

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) отражает текущее функциональное состояние мозга с очень хорошим временным разрешением и поэтому (несмотря на все ограничения и методические проблемы) остается важным инструментом исследования мозговых механизмов обеспечения высших функций мозга.

Особое значение имеет тот факт, что ритмы ЭЭГ, являющиеся наиболее информативными компонентами при оценке функционального состояния мозга, генерируются теми же нейрональными системами возбуждения и торможения, которые участвуют в обработке информации, причем наибольший вклад в картину ЭЭГ вносят тормозные системы коры и таламуса [см. 5].

Часто используемые вегетативные показатели: кожно-гальванические реакции (КГР), электрокожное сопротивление (ЭКС),частота сердечных сокращений (ЧСС), электромиограмма (ЭМГ) и другие, позволяют косвенно оценить функциональное состояние центральных отделов вегетативной нервной системы, прежде всего гипоталамических структур [8].

В связи с тем, что существуют несколько клинических (и, возможно, биохимических) типов депрессии наблюдается значительная вариабельность данных об электрофизиологических коррелятах депрессий с разной выраженностью тех или иных синдромов.

В обширном исследовании, специально посвященном этому вопросу, Е.С.Михайлова [10, 13, 15] проанализировала спектральную мощность и когерентность фоновой ЭЭГ, а также реактивность ЭЭГ и ряда вегетативных показателей (КГР, ЧСС) на эмоциогенные стимулы у 3-х групп больных эндогенной депрессией с преобладанием в клинической картине тоскливого, апато-абулического и тревожного аффекта.

У больных с тоскливой депрессией были выявлены электрофизиологические признаки повышенного тонуса парасимпатической системы как в фоне, так и в ответах на индифферентные и эмоциогенные сенсорные стимулы. В соответствии с вышеизложенными представлениями этот тип депрессии, более вероятно, связан с преобладанием активности серотонинергической системы.

У группы больных с тревожной депрессией характер электрофизиологических показателей указывал на повышенный симпатический тонус, хотя отмечены признаки его функциональной недостаточности. Этот тип депрессии, по-видимому, связан с дефицитом как серотонинергической (в большей степени), так и норадренергической систем, и с дисбалансом их взаимодействия.

У больных с апатической депрессией, судя по ЭЭГ и вегетативным показателям, отмечался близкий к норме характер реагирования, но с ослаблением его

интенсивности.

В целом, эти и другие данные [3, 8, 16] подтверждают наличие дисфункции диэнцефальных подкорковых структур (по типу дефицита торможения) при депрессивных расстройствах.

Т.Итил с соавторами [29] с использованием самых современных методов компьютерного анализа и топографического картирования ЭЭГ также выделили три типа количественных ЭЭГ-паттернов: больные с большим депрессивным расстройством демонстрировали большие индексы альфа-ритма, чем в норме; "дистимические" расстройства ассоциировались с десинхронизированной ЭЭГ; при "необычном" ЭЭГ-паттерне чаще диагностировалось аффективное расстройство "органической" природы.

Разные группы антидепрессантов также имели разные ЭЭГ- профили: седативные (три- и тетрациклические) антидепрессанты снижали альфа-активность и увеличивали содержание высоких и низких частот в ЭЭГ, а "стимулирующие", ингибиторы МАО и новые серотонин- и норадренергические антидепрессанты - увеличивали содержание альфа-ритма и снижали другие виды ЭЭГ-активности. Разработан метод предикции курсовой терапии по реакции ЭЭГ на однократную тестовую дозу антидепрессанта [29].

Депрессии и нарушения биологических ритмов

Одна из теорий природы аффективных расстройств оперирует данными о нарушениях биологических ритмов, что проявляется в нарушении ритмической структуры или дискорреляции многих физиологических функций - десинхронозе [см. 1]. Морфофункциональной основой регуляции биоритмов являются структуры переднего гипоталамуса (прежде всего, супрахиазматическое ядро), входящие в парасимпатическую часть вегетативной нервной системы и тесно связанные с серотонинергическими ядрами ствола мозга [см. 3].

Общеизвестно, что при депрессии возникают нарушения сна, которые проявляются в трудности засыпания, частых пробуждениях, особенно, ранним утром. В дневные часы больные испытывают ощущения вялости, разбитости вследствие недосыпания, резко снижается работоспособность. Нарушения сна не являются специфическими для депрессивных расстройств, они встречаются и при других психических заболеваниях. Однако для депрессий нарушения сна являются одним из наиболее частых синдромов.

Субъективно отмечаемые нарушения сна подтверждаются результатами полисомнографических исследований. Для депрессивных больных характерно снижение общей продолжительности ночного сна и значительное сокращение длительности медленноволновых стадий сна. При этом фаза сна с быстрыми движениями глаз (REM sleep) не угнетается, напротив, наблюдается сокращение латентного периода наступления фазы REM, что является едва ли не единственным надежным биологическим маркером депрессии [32, 34, 37].

Согласно моноаминергической теории регуляции цикла сна и бодрствования [31], такое соотношение фаз сна должно было бы свидетельствовать о снижении активности серотонинергической системы, регулирующей медленноволновые

фазы сна, при сохранности функций норадренергической системы, управляющей фазой "быстрого" сна.

С другой стороны, все препараты, обычно используемые в клинике как антидепрессанты, оказывают однотипное влияние на структуру сна, избирательно подавляя фазу REM и фазические ЭЭГ-корреляты этой фазы сна - так называемые понто-геникуло-окципитальные (PGO) волны, которые у экспериментальных животных можно вызвать истощением норадреналина или серотонина [см. 28].

Нарушения длительности и структуры сна могут быть не только эпифеноменом, но и играть важную роль в патогенезе аффективных расстройств. Показано, что у здоровых людей недостаток сна или нарушения его периодичности (связанные, например, со сменной работой или трансмеридианальными перелетами) могут вызвать развитие депрессивной симптоматики [см. 1]. С другой стороны, полная депривация сна в течение 40 часов может значительно уменьшать депрессивные симптомы у больных депрессией и даже переводить их в гипоманиакальное состояние [36].

Нарушения биоритмов касаются не только цикла сон-бодрствование. Показано, что у больных депрессией извращается присущий норме градиент изменений частотного спектра ЭЭГ в течение дня [14], что соответствует субъективно более тяжелому состоянию больных в утренние часы. Более того, оказалось, что больные с большей степенью выраженности этого градиента более чувствительны к психофармакотерапии антидепрессантами. При депрессии также нарушается ритмическая структура экскреции ряда гормонов [32], колебаний артериального давления и температуры тела, нередко нарушается менструальный цикл.

Одним из основных внешних факторов, синхронизирующих мозговую систему контроля биоритмов, являются изменения освещенности при смене дня и ночи и времен года. Восприятие этих изменений обеспечивается прямыми ретино-гипоталамическими путями, причем увеличение освещенности тормозным образом влияет на гипногенные зоны переднего гипоталамуса, серотонинергические ядра ствола и их проекции. Эта система, по-видимому, играет важную роль в сезонных изменениях поведения животных и, возможно, опосредует сезонные аффективные расстройства у человека [38]. На основе этих представлений, а также с учетом важной роли серотонинергических проекций в деятельности задних областей коры были разработаны различные методы фототерапии депрессивных состояний [см. 20].

Межполушарная асимметрия мозга и эмоциональные расстройства

На основе данных клиники локальных поражений головного мозга в литературе сложилось представление о том, что полушария мозга специфически связаны с регуляцией эмоций, причем левое полушарие "ответственно" за положительные эмоции, а правое - за отрицательные.

В одном из наиболее полных обзоров проблемы межполушарной асимметрии Брагина Н.Н. и Доброхотова Т.А. [2], касаясь последствий локальных поражений головного мозга, отмечают, что при избирательном поражении височного отдела правого полушария у разных больных (правшей) наряду с другими психическими расстройствами были описаны: с одной стороны, тоскливая депрессия;

расстройства сна (в частности, увеличение числа и продолжительности сновидений); периодические смены гипоманиакального и депрессивного состояний; а с другой стороны, эйфория, анозогнозия, моторная и речевая расторможенность, снижение критики.

Напротив, при поражении левого полушария наблюдались: тревожная депрессия; урежение или исчезновение сновидений; бред отношения; нарушения и обеднение речи; аволюция (при поражении лобных отделов), тревога и растерянность (при поражении височных зон), аффект страдания (при поражении задних областей).

Многие из перечисленных симптомов хорошо согласуются с представлением о ведущей роли правого полушария в возникновении негативных (депрессии), а левого - в регуляции позитивных эмоциональных состояний.

Кажущееся несоответствие ряда других приведенных данных гипотетическим представлениям об эмоциональной специфичности полушарий можно объяснить тем, что локальное поражение в зависимости от объема и локализации может вызывать как ирритацию (с более или менее генерализованной гиперактивацией по эпилептиформному типу), так и функциональную инактивацию пораженного полушария (с растормаживанием структур контралатеральной половины мозга).

Спрингер С. и Дейч Г. [18] также отмечают, что симптомы аффективных расстройств (депрессии) с большей вероятностью появляются после повреждений на правой стороне мозга.

В ЭЭГ-исследованиях было неоднократно показано, что как по показателям фоновой ЭЭГ, так и по асимметрии ЭЭГ-реакций при выполнении больными депрессией различных заданий [8, 9, 15, 30] выявляется относительно более высокий уровень активации правого полушария. По-видимому, вследствие нарушения межполушарного баланса и гиперактивации правого полушария у больных депрессией развиваются изменения ряда "правополушарных" высших корковых функций. Так, депрессивные больные обнаруживают резко отличный от нормы характер реакций на эмоциогенные музыкальные фрагменты [11], у них также затрудняется зрительное восприятие эмоционального выражения лиц [12, 23], отмечаются нарушения восприятия и эмоциональной оценки запахов [30] и цветов [7, 17]. Последний феномен нашел практическое применение в виде теста Люшера [7].

Функциональная специализация полушарий находит подтверждение и в их нейрохимической асимметрии. Так, выявлено преобладание содержания норадреналина и серотонина в коре правого полушария, а дофамина, ацетилхолина и ГАМК - в левом полушарии [25]. В таламусе также описана асимметрия содержания норадреналина, но более сложного типа: в передних областях таламуса (тесно связанных с лимбической системой) его концентрация выше справа, а в других областях - слева [33].

Данные о межполушарной асимметрии в отношении регуляции эмоций и эмоциональных расстройств легли в основу многих способов нелекарственной терапии депрессий.

В исследованиях терапевтического влияния лево- и правосторонней

унилатеральной, а также двусторонней электросудорожной терапии (ЭСТ) в отношении ослабления симптомов депрессии было обнаружено, что правосторонняя ЭСТ более эффективна, чем левосторонняя [19, 26].

Широкий спектр латерализованных физиотерапевтических методов (латеральной электростимуляции, холодового воздействия, аудиостимуляции, постоянной, ритмической и цветовой фотостимуляции) были разработаны А.П.Чуприковым с соавторами [20] для купирования ряда психопатологических состояний, в том числе, аффективных расстройств, как при изолированном применении, так и в сочетании с психофармакотерапией.

Следует отметить, что многие из разработанных методов нелекарственной терапии депрессий дают обнадеживающие результаты (по крайней мере, судя по результатам, приводимым их авторами). Нельзя исключить, что в этих случаях немаловажным является также психотерапевтический фактор в виде повышенного внимания врачей и исследователей к пациентам, включенным в исследование, более частого общения с ними, что должно вести к активации "левополушарных" вербальных механизмов с соответствующим изменением аффективного статуса больных в сторону положительных эмоций. И, наоборот, более или менее выраженная социальная изоляция (например, пожилых людей или лиц, потерявших своих близких) может иметь следствием развитие или усугубление депрессии за счет дефицита "левополушарной" вербальной активации.

Заключение: проблемы и перспективы

Приведенные в обзоре факты м гипотезы указывают на тесную (и, возможно, причинно-следственную) связь депрессии с нарушениями обмена ряда моноаминов, с дисфункцией тормозных систем коры и диэнцефальных отделов мозга, с десинхронизацией биологических ритмов, в частности, механизмов регуляции цикла сон-бодрствование, с полушарной специализацией в контроле положи- тельных и отрицательных эмоций. Эти данные могут быть использованы и, в ряде случаев, уже практически используются для диагностики и терапии депрессивных состояний. Они также указывают на значительно большую сложность взаимодействия нейрохимических и нейрофизиологических систем при депрессии, чем это следует из обычно обсуждаемых упрощенных "биполярных" моделей: серотонин/ норадреналин, симпатическая/парасимпатическая системы, правое/ левое полушария.

В изучении механизмов депрессии имеются серьезные проблемы. Во-первых, не существует (или пока не обнаружено) экспериментальных моделей спонтанной депрессии на лабораторных животных. Состояния, вызванные резерпином или другими препаратами, ведущими к истощению моноаминов, касаются скорее локомоторной активности и тонуса симпатической нервной системы, чем эмоционального состояния (настроения), и не выявляет избирательного взаимодействия с серотонином. Другие модели, такие как "выученная беспомощность" (learned helplessness), условнорефлекторная "сшибка", подкрепляющая самостимуляция мозга, социальная изоляция, слишком сложны для скрининга лекарственных средств и дают очень вариабельные результаты при тестировании даже стандартных антидепрессантов [28].

Во-вторых, нарушения могут касаться не всех звеньев конкретной

нейрохимической системы и, следовательно, отражаться не во всех доступных для исследования параметрах. Например, информативными оказываются не просто значения концентрации соответствующих нейротрансмиттеров или лекарственных препаратов в плазме крови или спинномозговой жидкости, а некоторые интегральные параметры, учитывающие различные характеристики их метаболизма.

В-третьих, следует иметь в виду, что скопления нейронов, продуцирующих нейротрансмиттеры, очень узко локализованы. Так, нервные клетки, синтезирующие серотонин, расположены в ядрах шва (raphe) продолговатого мозга, норадренергические нейроны - в области голубого пятна (locus coeruleus), дофамин-продуцирующие клетки - в черной субстанции и мезолимбической области. Эти структуры мозга человека недоступны для инвазивных методов исследования и, вследствие малых размеров и глубинного расположения, сами по себе не вносят сколько-нибудь заметного вклада в электрическую активность мозга (ЭЭГ), так что прямо выявить их дисфункцию электрофизиологическими методами не представляется возможным (единственной перспективной альтернативой является прижизненная позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

С другой стороны, аксональные проекции этих нейронов распространяются по мозгу очень широко. Поэтому любые нарушения, ведущие к блокаде или дефициту синтеза биологически активных веществ, участвующих в синаптической передаче: нейротрансмиттеров, ферментов, рецепторных белков и т.д.(генетические, минимальные локальные поражения мозговой ткани, или нарушения локального мозгового кровотока в области стволовых ядер), воздействуя непосредственно на очень небольшие объемы нервной ткани, могут привести к значительному изменению функционального состояния широкого круга мозговых структур, играющих критическую роль в осуществлении или обеспечении как многих отдельных высших мозговых функций, так и интегративной деятельности мозга в целом, т.е. к тем или иным видам нервно-психической патологии.

Только для некоторых нейромедиаторных систем наблюдается более или менее определенная (но не узко локальная) пространственная топография в коре больших полушарий (например, серотонинергические проекции направляются преимущественно в теменно-затылочные, дофаминергические - в лобно-височные зоны коры, тогда как норадренергические проекции практически диффузны). Это затрудняет и косвенную топическую диагностику нейрохимических нарушений электрофизиологическими методами.

Более того, допускается, что ключевые нейротрансмиттеры, играющие первичную роль в происхождении депрессивных расстройств еще не найдены, а лекарственные воздействия на норадреналин- и серотонинергические системы лишь модулируют чувствительность внутриклеточных мессенджеров (цикло-АМФ) к этим гипотетическим соединениям, в числе которых могут быть названы: некоторые аминокислоты (прежде всего, глицин), пептиды (эндорфины, пептид дельта-сна), простагландины, а также гормоны (АКТГ, адреналин, мелатонин) и другие моноамины [35].

Не исключено, что для выбора, мониторинга и предикции эффективности разных видов терапии депрессий важным окажется также учет индивидуального профиля

латеральных отношений, степени межполушарной асимметрии и выраженности "лево-" и "правополушарных" психопатологических симптомов и синдромов [20].

Наконец, из-за наличия большого числа клинических вариантов депрессий, очень велика вариабельность и противоречивость данных об их биологических коррелятах (за исключением случаев специального отбора особо гомогенных клинических групп), что ведет к затруднениям в содержательной интерпретации результатов клинико-биологических исследований и в понимании механизмов депрессий.

Таким образом, с одной стороны сохраняются нерешенными многие вопросы, а с другой стороны открываются новые перспективы для дальнейших клинико-нейрофизиологических исследований с конечной целью приближения к пониманию этиологии и патогенеза депрессивных расстройств и оптимизации их индивидуальной терапии.

Список литературы.

1. Ашофф Ю. В кн.: Биологические ритмы М 1984; 1: 54-69.

2. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека, изд. 2-е М 1988; 240.

3. Гельгорн Э., Луфборроу Дж. Эмоции и эмоциональные расстройства. Нейрофизиологическое исследование. М 1966; 672.

4. Глезер В.Д. Зрение и мышление. Л 1985; 256.

5. Гусельников В.И., Изнак А.Ф. Ритмическая активность в сенсорных системах. М 1983; 214.

6. Зайдель К., Убельхак Р. В кн.: Руководство по психиатрии / Под ред. Г.В.Морозова. М 1988; 1: 273-286.

7. Клар Г. Тест Люшера. Пер. с англ. М 1975; 199.

8. Мельникова Т.С., Никифоров А.И. Вестник РАМН 1992; 8: 45-48.

9. Мельникова Т.С., Никифоров А.И., Коптелов Ю.М. и др. Журн невропатол и психиатр 1992; 1: 88-92.

10. Михайлова Е.С. Нейрофизиологическая характеристика различных типов эндогенных депрессий. Дис. канд. биол. наук. М 1984.

11. Михайлова Е.С. Физиология человека. М 1992; 18; 6: 68-76.

12. Михайлова Е.С., Владимирова Т.В., Изнак А.Ф., Цуцульковская М.Я. Журн невропатол и психиатр 1994; 5: 55-59.

13. Михайлова Е.С., Каменская В.М. Журн невропатол и психиатр 1982; 9:

1337-1342.

14. Михайлова Е.С., Чахава В.О. Журн невропатол и психиатр 1992; 1: 95-99.

15. Пучинская Л.М., Краснов В.М., Корчинская Е.И. и др. Использование электрофизиологических методов исследования в клинике депрессивных состояний. Методические рекомендации. М 1988; 21.

16. Симонов П.В. Эмоциональный мозг: Физиология. Нейрофизиология. Психология эмоций. М 1981; 214.

17. Соколов Е.Н., Вучетич Г.Г., Измайлов Ч.А. В сб.: Эмоции и поведение: системный подход. М 1984; 275-277.

18. Спрингер С., Дейч Г. Левый мозг, правый мозг. Пер. с англ. М 1983; 256.

19. Трауготт Н.Н. (Ред.). Унилатеральный электросудорожный припадок. Л 1979; 171.

20. Чуприков А.П., Линев А.Н., Марценковский И.А. Латеральная терапия. Киев 1994; 176.

21. Экклс Дж. Тормозные пути нервной системы. Пер. с англ. М 1971; 170.

22. Azzi E. In: R.G.Priest, U.Vianna Filho, R.Amrein and M.Skreta (Eds.) Benzodiazepines Today and Tomorrow. England 1980; 143-146.

23. Chayanov N.V.,Iznak A.F., Monosova A.J. Proc. of the 6th International Congress of Psychophysiology Berlin (Germany) 1992.

24. Costa e Silva J.A. In: R.G.Priest, U.Vianna Filho, R.Amrein and M.Skreta (Eds.) Benzodiazepines Today and Tomorrow. England 1980; 131-142.

25. Flor-Henry P. Cerebral Basis of Psychopathology. Boston 1983; 357.

26. Galin D. Arch Gen Psychiat 1974; 31: 572-583.

27. Haefely W. In: R.G.Priest, U.Vianna Filho, R.Amrein and M. Skreta (Eds.) Benzodiazepines Today and Tomorrow. England 1980; 19-45.

28. Haefely W. In: P.Pichot, P.Berner, R.Wolf, and K.Thau (Eds.) Psychiatry. The State of Art. 1985; 2: 105-110.

29. Itil T.M., Le Bars P., Eralp E. Neuropsychopharmacology 1994; 10: 310.

30. Iznak A.F., Monosova A.J., Chayanov N.V. Proc.of the 19th CINP Congress Satellite Symposium on Quantitative EEG & Brain Mapping in Psychopharmacology Washington 1994; 16.

31. Jouvet M. Excerpt med 1961; 37: 80-81.

32. Linkowski P., van Cauter E., Kerkhofs M., Mendlewicz J. Neuro-psychopharmacology 1994; 10: 16-21.

33. Oke A., Keller R., Mefford I., Adams R.N. Science 1978; 200: 1411-1413.

34. Souetre E., Salvati E., Belougou J.L. et al. Psychiat Research 1989; 28: 263-278.

35. Turner P. In: P.Pichot, P.Berner, R.Wolf, and K.Thau (Eds.) Psychiatry. The State of Art. 1985; 2: 151-158.

36. Wehr T.A. JAMA 1992; 267: 548-551.

37. Wehr T.A., Wirz-Justice A. Pharmacopsychiatry 1982; 15: 31-39.

38. Wehr T.A., Moul D.E., Barbato G. et al. Neuropsychopharmacology 1994; 10: 865.

39. Woodward D.J. et al. Fed Proc 1979; 738: 2109-2118.

Депрессия и психология эмоций

Депрессии и коморбидные расстройства

Смулевич А.Б. (под. ред.)

В работе представлен критический обзор основных психологических концепций депрессии: психоаналитической, бихевиористской и когнитивной. Обсуждаются сравнительные преимущества и ограничения каждого подхода. Помимо методологической и терминологической нечеткости, основной недостаток существующих унитарных моделей связан с неоднозначностью рассматриваемых феноменов. При создании унитарной модели аффективных расстройств необходимо учитывать полифункциональность, структурную неоднородность вклада эмоциональных составляющих в психопатологию аффективных расстройств

The paper presents a critical review of basic psychological conceptions of depression: psychoanalitical, bihevioral and cognitive. Benefits and limitations of every approach are compared. Apart from methodological and terminological illegibility, the main defect of the existing unitary models is due to heterogeneity of the analysed phenomena. The perspectives of creation of the unitary model of affective disorders are associated with polyfunctionality, structural heterogeneity and different rate of the emotional components contribution to the psychopathology of affective disorders.

Несмотря на то, что аффективные нарушения относятся к наиболее распространенным психическим расстройствам, круг собственно психологических работ, посвященных этой теме, достаточно ограничен. Психологическое осмысление депрессии наталкивается на ряд трудностей уже при попытке определения основного дефекта. Начиная с Kraepelin [26] симптомы депрессивных расстройств относят к различным сферам, объединяя феноменологически разнородные проявления: пониженное настроение; умственно-речевое торможение и моторную заторможенность. В связи с тем, что некоторые признаки имеют не абсолютное значение (например, депрессия может выражаться также в двигательном возбуждении, тревоге и/или апатии), возникают

серьезные трудности в однозначной квалификации основного дефекта. Как правило, крайние варианты решения этого вопроса связаны либо с развитием “типологического” направления, учитывающего различные варианты модальности доминирующего аффекта — тоскливая, тревожная, апатическая (хотя, строго говоря, апатия ни в одной классификации не относится к числу эмоций) [4, 8];формы проявления — ларвированная, “депрессия без депрессии”; выраженности — невротическая, психотическая; этиологии — психогенная, эндогенная; либо, напротив, с поиском универсальных механизмов депрессии и игнорированием ее типологической неоднородности.

Унитарный и типологический подходы представляют собой два полюса методологического принципа, последовательная реализация которого ведет или к упрощению реальности и поиску единственной ноуменальной сущности, или к мультипликации типологий, ограниченной лишь изобретательностью авторов. Тем не менее, хотя создание идеальной универсальной унитарной модели, учитывающей не сводимые друг к другу проявления депрессивного расстройства, представляется малореалистичным, стремление “не умножать сущностей” вполне обосновано, так как отражает реальную логику их соотношений. При этом должны быть не только четко очерчены психопатологические границы “универсального подхода”, но и проработаны конкретные механизмы его воплощения в типологических случаях.

До настоящего времени среди психологических концепций депрессии сохраняют актуальность 3 основные теоретические модели, к которым в той или иной степени тяготеет большинство эмпирических исследований: психоаналитическая, бихевиористская и когнитивная.

Психоаналитическая концепция депрессии.

В самом общем виде психоаналитический подход к депрессии сформулирован в классической работе З. Фрейда "Печаль и меланхолия" [23]. Депрессия связывается с утратой объекта либидинозной привязанности. По мнению З. Фрейда, существует феноменологическое сходство нормальной реакции траура и клинически выраженной депрессии. Функция траура заключается во временном переключении либидинозного влечения с утраченного объекта на себя и символической самоидентификацией с этим объектом. В отличие от "работы печали", подчиненной принципу реальности, меланхолия вызвана "бессознательной потерей", связанной с нарциссическим характером привязанности и интроекцией свойств объекта любви.

Дальнейшее развитие психоаналитических представлений о механизмах формирования депрессивных реакций связывалось с поисками нарушений психосексуального развития на ранних фазах онтогенеза, обусловленных сепарацией с матерью. Предполагалось, что предрасположенность к страданию закладывается на оральной стадии развития младенца, в период максимальной беспомощности и зависимости. Утрата реального или воображаемого объекта либидо приводит к регрессивному процессу, при котором Ego переходит из своего естественного состояния в состояние, где доминирует инфантильная травма оральной стадии развития либидо [14].

Возникновение депрессии связано не с реальным, а с внутренним объектом, чьим

прообразом является мать (или даже материнская грудь), удовлетворяющая витальные потребности младенца. Травмирующие переживания, связанные с отнятием от груди, по мнению K. Abraham, могут формировать грубые расстройства самооценки, в результате чего пациенту не удается достичь самоуважения, и в конфликтных ситуациях по регрессивным механизмам он возвращается к своей амбивалентной зависимости от груди.

Представление о влиянии сепарации с матерью на ранних стадиях онтогенеза на формирование депрессивных реакций было подтверждено в экспериментальных исследованиях R. Spitz [33, 34] , предложившего концепцию “анаклитической депрессии”. Описанные R. Spitz депрессивные расстройства у младенцев рассматриваются как структурный аналог аффективных расстройств в зрелом возрасте.

Однако до настоящего момента психоаналитическая концепция депрессии остается недостаточно дифференцированной по отношению к различным типам и вариантам аффективных расстройств, сводя их по сути дела к единообразной реакции на депривацию.

M. Klein [24, 25] предложила дифференцировать “депрессивную позицию”, являющуюся основой для формирования аффективных расстройств. Депрессивная позиция представляет собой особый тип связи с объектом, устанавливающийся в возрасте около 4 мес и последовательно усиливающийся в течение 1-го года жизни. Хотя депрессивная позиция является нормальной фазой онтогенетического развития, она может активироваться у взрослых при неблагоприятных условиях (длительный стресс, утрата, траур), приводя к депрессивным состояниям.

Депрессивная позиция характеризуется следующими специфическими чертами. Начиная с момента ее формирования ребенок впредь способен воспринимать мать как единый объект; расщепление между “хорошими” и “плохими” объектами ослаблено; либидинозные и агрессивные влечения могут быть направлены на один и тот же предмет; “депрессивный страх” вызывается фантастической опасностью утраты матери, преодолеваемой различными способами психологической защиты.

Оригинальность подхода M. Klein заключается в выделении фазы детского развития, которую можно интерпретировать в качестве аналога клинически выраженной депрессии. Специфичность формирования депрессивной позициии связана с серией интрапсихических изменений, затрагивающих одновременно влечение, объект, на который оно направлено, и “Я”. Во-первых, формируется целостная фигура матери как объекта влечения и интроекции. Исчезает разрыв между фантазматическим внутренним и внешним объектом, его “хорошие” и “плохие” качества не разделяются радикально, а могут сосуществовать. Во-вторых, агрессивное и либидинозное влечения по отношению к одному и тому же объекту объединяются, образуя амбивалентность “любви” и “ненависти” в полном смысле этого термина. Соответственно этой модификации меняются характеристики детского страха, на который ребенок пытается отвечать или маниакальной защитой, или использованием модифицированных механизмов предшествующей параноидной фазы (отрицание, расщепление, сверхконтроль объекта).

Направление, развиваемое M. Klein, получило дальнейшую разработку в работах D. W. Winnicott [36], еще более заострившего внимание на ранних фазах детского развития и роли матери в формировании депрессивной позиции.

D. W. Winnicott описал скрытую глубокую депрессию, своего рода душевное оцепенение у детей, которые внешне были очень веселы, находчивы, интеллектуально развиты, креативны, были "украшением" клиники и всеобщими любимцами. Он пришел к заключению, что эти дети пытаются "развлекать" аналитика так же, как они привыкли развлекать свою склонную к частым депрессиям мать. Таким образом, “Я” ребенка приобретает фальшивую структуру. В домашней обстановке матери таких детей сталкиваются с проявлениями их ненависти, истоки которой коренятся в возникающем у ребенка ощущении, что его эксплуатируют, используют и что он в результате этого теряет самоидентичность. Классическая ненависть такого типа возникает у девочек, мальчики, как правило, регрессируют, как бы "задерживаясь" в детстве и при поступлении в клинику выглядят очень инфантильными, зависимыми от матери. При сформированности депрессивной позиции, когда у ребенка есть свой внутренний мир, за который он несет ответственность, он переживает конфликт между двумя различными внутренними переживаниями — надеждой и отчаянием. Защитная структура — мания как отрицание депрессии дает пациенту "передышку" от чувства отчаяния. Взаимопереход депрессии и мании равносилен переходу между состояниями преувеличенной зависимости от внешних по отношению к “Я” объектов к полному отрицанию этой зависимости. Маятникообразное движение от депрессии к мании и обратно с этих позиций представляет собой своего рода "передышку" от бремени ответственности, но передышку весьма условную, так как оба полюса этого движения равно дискомфортны: депрессия невыносима, а мания нереальна.

Механизм возникновения скорби по D. W. Winnicott можно представить следующим образом. Индивид, утратив объект привязанности, интроецирует его и начинает испытывать к нему ненависть. В периоде скорби возможны "светлые промежутки", когда к человеку возвращается способность испытывать положительные эмоции и даже быть счастливым. В этих эпизодах интроецированный объект как бы оживает во внутреннем плане индивида, однако ненависти к объекту всегда оказывается больше, чем любви, и депрессия возвращается. Индивид считает, что объект виноват в том, что покинул его. В норме с течением времени интериоризированный объект освобождается от ненависти, а к индивиду возвращается способность испытывать счастье вне зависимости от того, "ожил" интернализованный объект или нет. Любая реакция на утрату сопровождается побочными симптомами, например нарушениями коммуникации. Могут возникать также антисоциальные тенденции (особенно у детей). В этом смысле воровство, наблюдаемое у делинквентных детей, является более благоприятным знаком, чем ощущение полной безнадежности. Воровство в данной ситуации — это поиск объекта, стремление "получить принадлежащее по праву", т.е. материнскую любовь. Короче говоря, присваивается не предмет, а символическая мать. Все типы реакций на утрату можно расположить в континууме, где на нижнем полюсе находится примитивная реакция на утрату, на верхнем — скорбь, а "перевалочным пунктом" между ними будет сформированная депрессивная позиция. Заболевание проистекает не из утраты самой по себе, а из того, что утрата происходит на той стадии эмоционального развития, на которой еще невозможно зрелое совладание (coping). Даже зрелому человеку для того, чтобы пережить, "переработать" свою скорбь, необходимо

поддерживающее окружение и внутренняя свобода от установок, делающих чувство печали невозможным или недопустимым. Самой неблагоприятной ситуацией считается утрата матери на стадии "отнятия от груди". В норме образ матери постепенно интернализуется и параллельно этому процессу идет формирование чувства ответственности. Утрата матери на ранней стадии развития приводит к реверсии: интеграции личности не происходит и чувство ответственности не формируется. Глубина расстройства прямом соответствует уровню развития личности на момент утраты значимых фигур или отвержения с их стороны. Самый легкий уровень ("чистая" депрессия) — уровень психоневроза, самый тяжелый (шизофрения) — уровень психоза. Промежуточное положение занимает делинквентное поведение.

Центральным постулатом психоаналитического подхода является связь актуальных психических расстройств со структурой распределения либидинозной энергии и специфичностью формирования самосознания в онтогенезе. Невротическая депрессия возникает из-за невозможности адаптации к утрате объекта либидинозной привязанности, а "эндогенная" — из-за активации латентных искаженных отношений с объектами, относящимися к ранним стадиям развития ребенка. Биполярность аффективных расстройств и периодические переходы к мании не самостоятельны, а есть результат защитных процессов

К преимуществам психоаналитического подхода можно отнести последовательную проработку идеи "ядерного" депрессивного дефекта, детальное феноменологическое описание субъективных ощущений пациентов, особой структуры эмоциональности и самосознания, являющихся "прозводными" этого дефекта. Однако многие постулаты психоаналитического подхода не отвечают критериям объективного знания и, в принципе, не могут быть ни верифицированы, ни фальсифицированы. В рамках психоаналитической парадигмы всегда остается возможность "еще не найденного" детского конфликта, который может объяснить имеющиеся психические изменения. Несмотря на изобретательность и неординарность интерпретации депрессивных расстройств с позиций психоанализа, содержательное обсуждение данного подхода возможно лишь с позиций "веры".

<u>Бихевиористская концепция депрессии (обученная беспомощность).</u>

Бихевиористская модель депрессии, как и психоаналитическая, относится к этиологическим. Однако, в отличие от психоаналитической, ориентированной, в первую очередь на интрапсихическую феноменологию, бизевиористская модель основана на базовом методологическом позитивистском требовании исключения из рассмотрения всех объективно не верифицируемых феноменов. Феноменология депрессивных расстройств в рамках данного подхода сведена к совокупности объективных, в первую очередь внешних, поведенческих проявлений. В качестве центрального звена депрессии используется понятие "обученной беспомощности" — операционального конструкта, предложенного M. Seligman [29, 30] для описания устойчивого поведенческого паттерна —отказа от любых действий, направленных на избегание травмирующих событий

Смысл этого отказа заключается в том, что в силу ряда предшествующих развитию депрессии событий у человека формируется устойчивая неспособность поверить в то, что его собственный ответ мог бы быть удачным и позволить ему избежать негативного развития ситуации. Поскольку в бихевиористских

исследованиях принципиально не различаются феномены, описанные на животных, и собственно человеческие феномены, основное количество исследований, результаты которых экстраполированы на депрессию у человека, выполнено на животных.

По мнению M. Seligman, обученную беспомощность можно рассматривать как аналог клинической депрессии, при которой человек снижает контроль над усилиями по сохранению своего устойчивого положения в окружающей среде. Ожидание отрицательного результата, к которому приводит попытка контролировать происходящее (безнадежность, беспомощность, бессилие), приводит к пассивности и подавлению ответов (клинически проявляющихся как пассивность, моторная, вербальная и интеллектуальная заторможенность)..

Экстраполяция концепции обученной беспомощности на человека осуществлялась в первую очередь расширением круга ситуаций, приводящим к формированию дезадаптивных паттернов поведения.

В варианте J. Wolpe [37] хронические неудачи в попытках получить превосходство в межличностных отношениях приводят к тревоге в связи с неспособностью разрешить ситуацию при помощи обычного поведенческого репертуара. Клиническая картина такого дезадаптивного поведения сходна с экспериментальной депрессией собак M. Seligman .

P. Lewinsohn с соавт. [28] опираясь на теоретические представления Skinner, установили, что депрессии предшествует отсутствие “социальной приспособленности” (поведение, редко встречающее положительное подкрепление со стороны окружающих)

Для D. Walcher [35] пусковым фактором депрессии является постоянное напряжение меняющее привычный уклад жизни индивида и следующее за ним расслабление. Даже незначительный стресс, изменение привычной среды или соматического состояния индивида могут спровоцировать не только реактивную, но и эндогенную депрессию, возникающую не на высоте стресса, а именно в период расслабления.

В целом хронические воздействия, вызывающие отрицательные переживания, снижение адаптивных способностей, потеря контроля над ситуацией, состояние беспомощности и безнадежности, возникающее при нарушении социальной приспособленности, являются для исследователей бихевиористского направления частично совпадающими понятиями, описывающими клиническую структуру депрессивных расстройств.

Терапевтические схемы вытекают из предполагаемой структуры основного дефекта. Терапия основана на изменении ситуации, обучении в особых условиях, позволяющих путем позитивного подкрепления разрушить паттерны депрессивного стиля поведения, укрепляя поведенческую активность. Систематическая десенсибилизация, целью которой является снижение тревоги или тренировка настойчивости, предназначена для того, чтобы вернуть индивиду контроль над межличностными отношениями.

Интересно отметить, что психоаналитическая и бихевиористская модели,

несмотря на постоянно декларируемые различия методологического подхода, используют довольно сходные схемы. Единственное существенное отличие заключается в том, что для психоанализа подобная обученная беспомощность относится к ранним периодам онтогенеза и связана с наиболее значимыми для ребенка окружающими людьми, воспроизводясь затем на протяжении жизни. В рамках бихевиористской концепции обученная беспомощность чисто функциональна и может формироваться на любом этапе онтогенеза. Доказательством сходства этих, казалось бы, принципиально несовместимых подходов является широкое использование (одинаково убедительное) в качестве доказательства работ R. Spitz по “анаклитической депрессии” у приматов при сепарации с объектом привязанности.

Использование бихевиористской модели депрессии, как показано большим числом авторов, достаточно убедительное для узкого класса невротических депрессивных расстройств и расстройств адаптации, оказывается недостаточным при попытке интерпретации (и терапии) аутохтонных аффективных нарушений, экзистенциальной депрессии и пр. Кроме того, сведение аффективной патологии к поведенческому компоненту, причем не имеющему никакой собственно человеческой специфичности, явно обедняет реальную клиническую картину.

Когнитивная модель депрессии

относится к более современным психологическим концепциям. Основу данного подхода составляет предположение о доминирующем влиянии когнитивных процессов на структуру самосознания человека. При построении концепции депрессии A. Beck [16, 17] исходит из двух основополагающих гипотез: теории бессознательных умозаключений Гельмгольца и разработанной в школе New Look [27, 31] идеи детерминации эмоциональной оценки стимула когнитивным контекстом его предъявления. Теория Гельмгольца описывала механизм формирования перцептивного образа по аналогии с мыслительным актом, выводящим из набора предпосылок отдельных чувственных качеств целостный перцептивный образ в его феноменологических свойствах формы, объема и пространственного расположения. В данном случае, по мнению A. A. Beck , депрессивные симптомы являются следствием своеобразных ложных “бессознательных умозаключений”.

1. **аффективные** — печаль, подавленный гнев, дисфория, плаксивость, чувство вины, чувство стыда;

2. **мотивационные** — потеря положительной мотивации, нарастание избегающих тенденций, возрастание зависимости;

3. **поведенческие** — пассивность, избегающее поведение, инертность, нарастание дефицитарности социальных навыков;

4. **физиологические** — расстройство сна, нарушение аппетита, снижение влечений;

5. **когнитивные** — нерешительность, сомнения в правильности принятого решения, или неспособность принять какое-либо решение из-за того, что каждое их них содержит нежелательные последствия и не является

идеальным, представление любой проблемы как грандиозной и непреодолимой, постоянная самокритика, нереалистичные самообвинения, пораженческие мысли, абсолютистское мышление (по принципу “ все или ничего”).

Наблюдающиеся при депрессии поведенческие симптомы (паралич воли, избегающее поведение и т.д) суть отражение нарушения мотивационной сферы, являющегося следствием активации негативных когнитивных паттернов. В депрессии человек видит себя слабым и беспомощным, ищет поддержки у окружающих, постепенно становясь все более зависимым от других. Физикальные симптомы сводятся A. A. Beck к общей психомоторной заторможенности, вытекающей из отказа от активности вследствие полной уверенности в бесперспективности любых начинаний.

Когнитивная триада основных паттернов депрессивного самосознания:

- негативный образ себя — (“из-за дефекта я ничтожен”);
- негативный опыт — (“мир предъявляет ко мне непомерные требования, выдвигает непреодолимые препятствия”; любые взаимодействия интерпретируются в терминах победы - поражения);
- негативный образ будущего — (“мои страдания будут длиться вечно”).

Когнитивная депрессивная триада определяет направленность желаний, мыслей и поведения депрессивного больного. Любому принятию решений, по A. Beck , предшествует “взвешивание” внутренних альтернатив и способов действия в форме внутреннего диалога. Этот процесс включает в себя несколько звеньев — анализ и исследование ситуации, внутренние сомнения, споры, принятие решений, логически приводящие к вербально формулируемым “самокомандам”, относящимся к области организации и управления поведением. Самокоманды относятся как к настоящему, так и к будущему, т.е. соответствуют представлениям об актуальном и долженствующем “Я”. При депрессиях самокоманды могут принимать форму сверхтребований, самоуничижения, самоистязания.

Схема - индивидуальный и устойчивый паттерн концептуализации типовых ситуаций, возникновение которых автоматически влечет за собой активацию схемы — селективный отбор стимулов и индивидуальную “кристаллизацию” их в концепт.

Депрессия есть дисфункция концептуализации ситуаций, соответствующая неадекватному, искаженному восприятию собственной личности, жизненного опыта и пр. Депрессивные схемы по принципу генерализации могут активироваться большим количеством внешних стимулов мало связанных с ними логически, в результате чего индивид теряет произвольный контроль над процессом мышления и не способен отказаться от негативной схемы в пользу более адекватной, что объясняет нарастающую ригидность элементов когнитивной депрессивной триады.

По мере утяжеления депрессии негативные схемы начинают доминировать; в

тяжелых депресивных состояниях это проявляется персевераторными, неотвязными, стереотипными негативными мыслями, которые серьезно затрудняют произвольную концентрацию внимания.

Когнитивные ошибки - представляют собой психологический механизм формирования и подкрепления негативных концептов и носят систематический характер.

<u>Классификация когнитивных ошибок:</u>

1. произвольный вывод — однозначный вывод без достаточных оснований или даже при опровергающих его данных;

2. избирательная абстракция — внимание фокусируется на деталях, вырванных из контекста; более значимые характеристики ситуации игнорируются; концептуализация целой ситуации происходит на основании единичного изолированного фрагмента;

3. сверхгенерализация — глобальные, общие выводы делаются на основании одного или нескольких изолированных инцидентов и затем экстраполируются на аналогичные или даже совершенно иные ситуации;

4. преувеличение/преуменьшение — ошибка в оценке значимости или масштабности события;

5. персонализация — безосновательное отнесение внешних событий на свой счет;

6. абсолютистское дихотомическое мышление — тенденция к группированию пережитого опыта вокруг противоположных полюсов (святой-грешный, плохой-хороший и т.д.) Депрессивная самооценка тяготеет к негативному полюсу;

Депрессивному мышлению свойственны незрелость и примитивность. Содержание сознания у пациента с депрессией имеет черты категоричности, полярности, негативности и оценочности. Напротив, зрелое мышление опрерирует скорее количественными, чем качественными, релятивными, а не абсолютными множественными категориями.

Сравнительные характеристики примитивного и зрелого мышления

ПРИМИТИВНОЕ МЫШЛЕНИЕ	ЗРЕЛОЕ МЫШЛЕНИЕ
ГЛОБАЛЬНОСТЬ (“Я труслив”)	**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОСТЬ** (“Я несколько труслив, довольно благороден и очень умен“)
АБСОЛЮТИЗМ, МОРАЛИЗАТОРСТВО (“Я - презренный трус“)	**РЕЛЯТИВИЗМ, БЕЗОЦЕНОЧНОСТЬ** (“Я более осторожен, чем большинство моих знакомых“)

АБСОЛЮТИЗМ, МОРАЛИЗАТОРСТВО (“Я - презренный трус“)	**РЕЛЯТИВИЗМ, БЕЗОЦЕНОЧНОСТЬ** (“Я более осторожен, чем большинство моих знакомых“)
ИНВАРИАНТНОСТЬ (“Я всегда был и буду трусом“)	**ВАРИАТИВНОСТЬ** (“Мои страхи меняются в зависимости от ситуации“)
ОЦЕНКА ХАРАКТЕРА (“Трусливость — изъян в моем характере“)	**ОЦЕНКА ПОВЕДЕНИЯ** (“Я слишком часто избегаю определенных ситуаций“)
НЕОБРАТИМОСТЬ (“Я изначально труслив, и с этим ничего нельзя поделать“)	**ОБРАТИМОСТЬ** (“Я могу научиться принимать ситуацию как она есть и справляться со своими страхами “)

В когнитивной теории A. A. Beck тщательно проработаны механизмы денотативного, содержательного наполнения измененного аффективного состояния. Сама идея сведения депрессивного симптомокомплекса исключительно к изменениям в когнитивной сфере не очень убедительна и многими исследователями [18, 19, 32] показано, что когнитивные нарушения являются скорее следствием, нежели причиной депрессивных расстройств. Обе теоретические установки подтверждаются экспериментальными данными, делающими дисскусию бесконечной. Согласно точке зрения представителей “экологического направления” [10] дисскусия о первичности когнитивных или аффективных процессов лишена смысла, а экспериментальные факты, подтверждающие аргументы обеих сторон, являются следствием ограниченности воспроизводимой в эксперименте реальности. В действительности взаимодействие этих процессов циклично и определяется множеством не учтенных в экспериментах переменных ситуации и внутреннего состояния субъекта.

Говоря о первичности когнитивного фактора в формировании депрессивного синдрома, A. Beck понимает первичность не с точки зрения ведущего этиологического фактора, а готовности или предрасположенности к депрессиям. Предрасположенность к депрессиям возникает в ситуации раннего травмирующего опыта, порождающего определенные негативные схемы, которые по разрешении ситуации переходят в латентное состояние с тем, чтобы позднее, в аналогичной ситуации актуализироваться. Строго говоря, A. Beck описывает скорее особый тип “депрессивной личности” или “депрессивного реагирования”, нежели истинную эндогенную депрессию. Предложенные A. Beck концепты при небольшой модификации могут быть использованы и для объяснения полярных депрессии маниакальных состояний, причем сама смена депрессивных и и маниакальных состояний в рамках идеи доминирования когнитивных аспектов над аффективными в этом случае принципиально не может быть логично интерпретирована.

<u>Клинические аспекты психологии эмоций</u>

Как можно видеть из приведенного обзора, каждая модель обладает некоторыми (иногда довольно значительными) достоинствами, предлагая адекватное объяснение реально существующим депрессивным симптомам. Недостатки обнаруживаются при попытке “тотального” расширения предлагаемой концепции на всю область психопатологии аффективных расстройств. Главная проблема, на наш взгляд, заключается в том, что, помимо попытки объединения в рамках единственной концепции феноменологически разнородных симптомов, используемые термины употребляются в различных значениях. Так, под “депрессией” подразумевают клинический синдром, нозологическую единицу, депрессивную личность, тип эмоциональной реакции.

Помимо методологической нечеткости, существуют и объективные сложности, связанные с неоднозначностью рассматриваемых феноменов. Наиболее неясно центральное звено депрессивного расстройства — нарушение аффективности (в первую очередь гипотимия). В психопатологических работах она понимается как достаточно однородный и простой феномен, хотя на самом деле, несмотря на кажущуюся простоту и самоочевидность, эмоции относятся к наболее сложным психическим явлениям. Сложность заключается в их "трудноуловимости" как объекта изучения, поскольку они представляют собой специфическую окраску содержания сознания, особое переживание явлений, самих по себе эмоцией не являющихся и возможности эмоционального “переключения”, взаимодействия и "наслоения", так что одна эмоция может становиться предметом для возникновения последующей.

Феноменология эмоций опирается на несколько очевидных, но не вполне понятных фактов — тесную связь с физиологическими системами, зависимость от потребностей, взаимодействие с интеллектуальными процессами. Эмоция представляет собой психический феномен, но вызывает телесные изменения, относится к чувствам, но возможна интеллектуальная переработка этих чувств, чувства зарождаются “свободно”, но зависят от актуализированных потребностей (голод, жажада, сексуальная депривация), эмоция — это внутреннее ощущение, но по отношению к внешнему предмету. Эмоции полифункциональны, они параллельно участвуют в актах отражения, побуждения, регуляции, смыслообразования, фиксации опыта и субъективной репрезентации, являясь специфической формой психического отражения в виде непосредственного пристрастного переживания жизненного смысла явлений и ситуаций, т.е отношения их объективных свойств к потребностям субъекта. По происхождению “эмоциональное отражение” представляет собой вариант видового опыта, ориентируясь на который, индивид совершает необходимые действия (избегание опасности, продолжение рода и пр.), целесообразность которых остается от него скрытой [5].

Можно предположить, что классические типы депрессии определяются не нарушением аффективной составляющей ***вообще,*** а преимущественным расстройством той или иной ***функции*** эмоций или их сочетания при том, что “основной” дефект всегда связан с патологией аффективности (апатическая депрессия — с расстройством функции побуждения и регуляции, тоскливая и тревожная — функции отражения, экзистенциальная — функции смыслообразования). Спор сторонников различных теоретических концепций, экстраполирующих реально существующие, но частные нарушения на “основное” расстройство, основан скорее на недоразумении. В сущности, каждая из представленных моделей достаточно адекватно описывает отдельный класс

депрессивных нарушений, и их следует рассматривать не как взаимоисключающие, а как дополнительные. Подобная точка зрения позволяет примирить различные подходы, хотя и не отменяет возможности и необходимости разработки общеметодологической концепции.

Полифункциональность эмоций сопряжена с их семиотическим значением и структурной неоднородностью. В современной психологии трактовка некоторых феноменов получила развитие и систематизацию в русле идеи опосредствованияи сигнальной функции эмоций [5, 6, 9]. Эмоции рассматриваются как особого рода психологическое образование, имеющее двойственную природу. Подобно тому как сознание всегда является сознанием “о чем-то”, интенциональность эмоций выражается в их предметной отнесенности. В философской и психологической традициях эмоции рассматривались как непосредственная чувственная данность, однозначно опознаваемая субъектом и имеющая интрасубъектную отнесенность (“мои” чувства). Выступая в недифференциированном виде, аффективный тон, тем не менее, может быть отделен от предмета, к которому он относится Т.е. в норме эмоция состоит из собственно ***эмоционального переживания*** (коннотативного комплекса) и ее ***объектного содержания*** (денотативного комплекса), которое оно окрашивает . Эта двойственность означаемого и означающего внутри эмоционального явления создает для исследователя постояное “алиби” исследуемого феномена и служит причиной многочисленных недоразумений, поскольку внешне сходному соотношению ***собственно переживания*** и ***переживаемого содержания*** могут соответствовать далеко не однородные внутренние структуры.

Наряду со случаями ясной и осознаваемой связи между эмоцией и ее предметным содержанием существует континуум иного рода взаимоотношений, не являющихся ни рефлексируемыми, ни каузальными. Примером первого рода могут служить психоаналитические феномены, когда эмоции по отношению к некоторому явлению неприемлемы для сознания (противоречат представлениям субъекта о себе) и подвергаются вытеснению или замещению. Пример некаузальных отношений эмоции и ее предмета — эндогенно возникающие беспредметные эмоции (флоттирующая тоска или тревога).

"Беспредметная" тоска, характерная для эндогенной депрессии, описывается больными выражениями "все плохо" или телесными ощущениями "давящей грудь тоски", не имеющей однозначного объекта и обнаруживающей ясное различие с настоящим горем, реактивной тоской Аналогичны феномены флоттирующей тревоги, выражающейся в диффузном, “неясном” беспокойстве, и описывемые как “мне не по себе” [2, 12, 22].

В нормальных условиях эмоция прочно связана с восприятием и возникает по его поводу, однако можно предположить, что качество предметности не является стабильным и обязательным свойством, характеризуя лишь завершенную форму их существования. Существование беспредметных эмоций моделировалось в классических экспериментах по введению гормональных препаратов [31] и электрического раздражения мозга [11, 20, 21]. Эксперименты Грегори Мораньона [3] показали, что часть испытуемых под действием инъекции адреналина переживали сходные с эмоциями ощущения, “как если бы они были испуганы или обрадованы”. Когда же во время беседы с экспериментатором обсуждались недавние реальные события жизни, чувства теряли форму “как если бы”,

становясь настоящими эмоциями, будь то печаль или радость.

Провоцирование тревоги и страха путем прямого раздражения мозга электрическим током описывает J. Delgado [20, 21]. У животных вызывали враждебность и ярость, проявлявшиеся внешне как полноценные эмоции (выразительные движения, позы). Однако в реальной ситуации взаимодействия с другими животными, которые адекватно отвечали на проявление ярости, поведенческая активность прекращалась, а “псевдоэмоция”, получившая у экспериментаторов название “ложной ярости”, распадалась (животное демонстрировало поведение, соответствующее статусу в группе и т.д).

Наблюдения за людьми в сходных экспериментах показали, что вызванные переживания включались в контекст окружения или реальных событий. Раздражение специфических зон (боковое ядро таламуса, медиальные ядра, бледное ядро, височные доли) вызывало ощущения, сходные с интенсивной тревогой и страхом. Так эффект раздражения заднебокового ядра таламуса больная описывает как приближение опасности, “неотвратимость чего-то ужасного”, “предчувствие надвигающейся беды, причина которой неизвестна”, острое ощущение неопределенного, необъяснимого страха, на лице больной появляется выражение испуга, она оглядывается, осматривает комнату. J. Delgado называет ощущения, возникающие при электрическом раздражении мозга в области височной доли “иллюзией страха”, поскольку оно в отличие от нормального страха возникает без восприятия предмета.

Эти эксперименты отражают общую логику: воздействие на нервную систему — биохимическое в случае гормональной инъекции или электрическое при раздражении мозга вызывало возникновение аффективные состояния, сходные с эмоциями по параметрам субъективного переживания, телесных ощущений, внешних проявлений (мимика, поза, моторика). Однако эти состояния распадались при “столкновении” с реальными условиями, осознавались как бессодержательные (форма “как если бы”, “как будто”), описывались как смутные, неопределенные, неполные. Эти эксперименты можно рассматривать в качестве модели нарушения первичной категориальной сети базовых эмоций. Базовые эмоции выступают как своеобразные первичные означающие, презентирующие внешнюю реальность в терминах субъективной семантики. Патология базовых эмоций (природа этой патологии не имеет принципиального значения в контексте данного рассуждения), на наш взгляд, и есть модель образования беспредметных тоски и тревоги. Как и в описанных выше экспериментах, такие аффекты стремятся “завершиться”, приобретая “психологически правильное” оформление. Для обретения законченной формы беспредметное эмоциональное переживание “выбирает” или находит свое означаемое, реализуясь в виде денотативного депрессивного комплекса (ипохондрия, самообвинение, идеи несосостоятельности, внешней опасности и пр.) Наиболее “подходящими” оказываются области плохо контролируемые самим субъектом: предметы, представляющие реальную или возможную опасность, болезни, инфекции, стихийные события, случайности, межличностные отношения. Формирование денотативного комплекса делает патологический аффект устойчивым, а предмет эмоции приобретает “дополнительное” коннотативное значение.

На наш взгляд, природу таких “беспредметных” эмоций можно метафорически уподобить фантомным ощущениям: так же, как имульс от поврежденных нервных

волокон на границе ампутации относится к несуществующей части тела, проецируясь за реальные анатомические границы, нарушения на уровне базовых эмоций проецируются на объект.

Принципиально иной психологический механизм лежит в основе другого патологического соотношения эмоции и ее предмета —кататимного аффекта. Кататимный аффект представляет собой эмоцию, связанную со значимыми областями существования человека. В этом случае эмоции сохраняют свою нормальную функцию своеобразного отражения, но скорее не самого объекта, а его связи с потребностями и мотивами субъекта. Патологическое звено находится не в структуре самих эмоций, а в скрытых за ними искажениях мотивационного комплекса. Поскольку сами по себе мотивы и потребности не могут быть представлены прямо, а проявляют себя через "пристрастность", эмоциональную окраску тех или иных объектов, своеобразие мотивационного комплекса выражается в преувеличенных, неадекватных формах эмоциональных реакций. Эта особая организация важных личностных потребностей может быть врожденной, сформированной в специфических условиях онтогенеза либо актуализироваться в ситуациях их фрустрации.

Психологические характеристики и механизмы этих эмоциональных явлений принципиально различаются. Различия определяются главным образом двумя моментами: связью с объективным содержанием (предметом эмоции) и способностью к разрядке. В отличие от нормального эмоционального явления, аффективная составляющая которого в ситуации удовлетворения потребности адекватными действиями, изменением поведения или иными операциональными средствами способна к разрядке, голотимный аффект в силу его эндогенного характера принципиально не разряжаем. Кататимный аффект может разряжаться лишь в случае дезактуализации скрытой за ним потребности или адекватной коррекции мотивационной сферы.

Продолжая сравнение эмоций с ощущениями, можно сопоставить кататимный аффект с сенсибилизацией, когда всякое воздействие генерируется в области повышенной чувствительности, и даже слабое раздражение этой зоны приводит к неадекватно сильной реакции. Аналогией соотношения нормального, кататимного и голотимного аффектов в отношении к возможности разрядки может быть нормальный аппетит, сверхценное отношение к еде и органическая булимия.

Итак, можно предположить, что существует как минимум два принципиально различных механизма аффективных расстройств, соответствующих внешне сходным эмоциональным проявлениям. Первый реализуется в рамках личностной патологии. В этом случае сохраняется "нормальное" строение эмоционального явления как оценки внешней реальности с помощью первичной категориальной сети (базовых эмоций). Второй сводится к опредмечиванию первичных нарушений самой категориальной сети. В последнем случае происходит своеобразная проекция, когда изменение означающих интерпретируется как изменение означаемых.

Данная работа не предлагает никакой всеобъемлющей психологической концепции депрессии. Ее цель значительно скромнее - сформулировать некоторые предварительные “условия” построения такой модели. На наш взгляд созданию модели должны предшествовать отказ от обсуждения эмоций или аффектов “вообще”, и тщательное прояснение неоднородности функций, структуры и

вклада эмоций в патогенез и симптомообразование депрессивных расстройств.

Список литературы.

1. Блейлер Е. Аффективность, внушаемость и параноя. Пер. с нем. Одесса 1929:140.

2. Блейлер Е. Руководство по психиатрии. Пер. с нем. Берлин 1920: 542.

3. Блум Ф., Лейзерсон А., Хофстедтер Я. Мозг, разум, поведение. М 1988; 248.

4. Вертоградова О.П., Волошин В.М. Журн невропатол и психиатр 1983; 8: 1189-1194.

5. Вилюнас В. К. Психология эмоциональных явлений. М 1976; 142.

6. Выготский Л.С. Развитие высших психических функций. М 1960; 500.

7. Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж.. Клиническая психиатрия (из синопсиса по психиатрии). Пер. с англ. М 1994.

8. Краснов В.Н. Журн невропатол и психиатр 1978; 78; 12:1835-1840.

9. Леонтьев А.Н. Деятельность, сознание, личность. М 1975; 304.

10. Найссер У. Познание и реальность. М 1981; 230.

11. Рейковский Я. Экспериментальная психология эмоций. М 1979; 392.

12. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Тхостов А.Ш. и др. Журн невропатол и психиатр 1996; 3:12-19.

13. Спиноза Б. Этика. СпБ 1911; 384.

14. Abraham K. Selected papers. London 1927.

15. Bandura A. Social Learning Theory. New-Jersey 1977.

16. Beck A. Arch Gen Psychiat 1971; 24:495-500.

17. Beck A. Cognitive Therapy and the Emotional Disorders. NY 1976.

18. Cochran S.D., Hammen C.L. J of Personality and Social Psychol 1985; 4:1562-1577.

19. Coyne J.C., Gotlib I.H. Psychol Bull 1983; 94:472-505.

20. Delgado J.M.R. Physical techniques in biological research. NY 1963; 5:88-143.

21. Delgado J.M.R. Science 1965; 148:1361-11363.

22. Ey H. Etudes Psychiatriques. Paris 1954;787.

23. Freud S. Standard Edition, London, 1957; 14:496.

24. Klein M. Contributions to Psycho-Analysis. London 1948.

25. Klein M. Envy and Gratitude. London 1957.

26. Kraepelin E. Psychiatrie. Klinische Psychiatrie. Leipzig 1923; 3:1236.

27. Lazarus R.S., Eriksen C.W., Fonda C.P. J Personal 1951; 19:171-182.

28. Lewinsohn P., Shaffer M. J. Consult Clin Psychol 1971; 37:87-84.

29. Seligman M. Helplessness: On depression, development and death. San Francisco 1975.

30. Seligman M. Psychology Today 1973; 7:43-48.

31. Shacter S., Singer T.E. Psychol Rev 1962; 69:379-397.

32. Silverman J.S., Silverman J.A., Eardley D.A. Arch Gen Psychiat 1984; 41:28-30.

33. Spitz R. Psychoanal Study of the Child 1946; 2:313-342.

34. Spitz, R. A Genetic Field Theory of Ego Formation New York, 1959.

35. Walcher D. Am J Psychother 1979; 42:321-327.

36. Winnicott, D. W. Collected papers. London 1958.

37. Wolpe J. Am J Psychother 1971; 25:362-368.

Фармакотерапия депрессивных состояний

Депрессии и коморбидные расстройства

Смулевич А.Б. (под. ред.)

С. Пужинский.

В работе кратко изложены основные этапы развития фармакотерапии депрессий, приведена классификация антидепрессивных средств по критериям их химической структуры и механизма действия (трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина — селективные и неселективные, ингибиторы дофамина; ингибиторы МАО — селективные и неселективные, обратимые и необратимые; другие). Представлены основные фармакокинетические параметры и профили психотропной активности препаратов главных групп тимолептиков, показания к клиническому применению и побочные эффекты. Рассматриваются также комбинации антидепрессивных препаратов и их интеракции с другими лекарственными средствами и химическими

веществами. Отдельно анализируются факторы, которые могут привести к искажению данных клинических испытаний психотропных средств и подчеркивается роль клинической практики как основного критерия эффективности новых антидепрессантов

This paper presents a review of the history of pharmacotherapy of depressions together with classification of anti-depressants according to their chemical structure and and neurochemical mechanisms (tricyclic antidepressants, selective and non-selective inhibitors of serotonin re-uptake, MAO inhibitors and other). The basic pharmacokinetic principals as well as psychotropic profiles, indications and side- effects of these antidepressants are also described. Possible variants of combination of anti-depressants and their interactions with other drugs and chemicals are considered in this paper. Special attention is paid to the analysis of the factors that can lead to misunterpretation of the controlled study data concerning efficiency of psychtropic drugs and the role of every-day clinical practice in evaluation of this efficiency is emphasized.

Вступление

Психофармакология и психофармакотерапия депрессивных состояний — динамично развивающиеся исследовательские направления, которые, с одной стороны, стимулируют развитие представлений о патогенезе аффективных нарушений, а с другой — синтез новых антидепрессивных препаратов. Введение на границе 50-60-х годов в психиатрическую практику трициклических антидепрессантов (ТЦА), и обнаружение вскоре после этого профилактических свойств карбоната лития, карбамазепина (тегретол, финлепсин), а также производных вальпроата натрия значительно изменило прогноз у многих депрессивных больных (это касается длительности, выраженности и частоты фаз). Вместе с тем значительно расширился контингент пациентов, лечение которых возможно в амбулаторных условиях [51, 52].

В истории фармакотерапии депрессий можно выделить несколько этапов и принципиальных дат. Однако история развития фармакотерапии депрессий еще далека от завершения; не исключено, что мы все еще находимся в начале пути.

Основным критерием отнесения препарата в группу антидепрессантов является его терапевтическое влияние на симптомокомплексы эндогенной депрессии (по крайней мере средней выраженности). Влияние препарата должно касаться всех основных составляющих депрессивного синдрома. Лекарство, действующее выборочно на одно из проявлений депрессии, например, на нарушение сна или психомоторное торможение (амфетамин), или дающее анксиолитический эффект (бензодиазепины), не является антидепрессивным [53]. Число лекарств, относимых к антидепрессантам достигает 50 и представлено несколькими сотнями препаратов, производимых различными фармацевтическими фирмами.

Классификация антидепрессивных средств.

Антидепрессивные средства являются гетерогенной группой с точки зрения как химической структуры, так и механизма действия.

Если взять за исходный пункт химическую структуру антидепрессивного средства, их можно подразделить на следующие группы [52, 53]:

1. Трициклические антидепрессанты (ТЦА)

охватывают большинство средств, применяемых для лечения депрессии на протяжении последних 30 лет — имипрамин (мелипрамин, тофранил), кломипрамин (анафранил), амитриптилин и др.. Эту группу

можно рассматривать как наиболее хорошо исследованную и надежную в терапии депрессий.

2. Лекарства, по структуре отличающиеся от трициклических

(двух-, четырехциклические и др.). Это большинство новых препаратов, определяемых как "антидепрессанты второй генерации" —мапротилин (лудиомил), миансерин (миансан), флуоксетин (прозак, продеп), флувоксамин, моклобемид (аурорикс).

Если исходить из гипотетического механизма действия, среди антидепрессантов можно выделить:

1. Препараты, действие которых обусловлено главным образом торможением обратного захвата некоторых моноаминов, играющих роль нейротрансмиттеров ЦНС. Это относится к норадреналину (НА) и (или) серотонину (5-гидрокситриптамину, 5 НТ). В этой группе можно выделить:

Неселективные ингибиторы захвата норадреналина и 5НТ, увеличивающие передачу (трансмиссию) как в норадренергических, так и в серотонинергических нейронах. Это:

- лекарства, которые наряду с торможением захвата НА и 5НТ влияют на другие виды передачи (холинолитическое, противогистаминное и другие влияния) (к этой подгруппе относятся трициклические антидепрессанты)

- лекарства, избирательно тормозящие захват норадреналина и 5НТ без влияния на другие виды трансмиссии представлены венлафаксином (эффексор).

- Селективные ингибиторы захвата одного из моноаминов включают:

- ингибиторы захвата серотонина — флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин (аропакс),

- ингибиторы захвата дофамина, которые представляет бупропион (амфебутамон).

2. Лекарства, механизм действия которых связан с **непосредственным влиянием на рецепторы**, главным образом норадренергические — (миансерин).

3. Лекарства, терапевтическое влияние которых связано с торможением активности МАО и уменьшением распада катехоламинов, а также индоловых аминов (**ингибиторы МАО**). В этой группе можно выделить:

- Неселективные ингибиторы МАО, тормозящие одновременно активность МАО А и В. Это старые, в настоящее время редко применяемые ингибиторы МАО — фенелзин (нардил), изокарбоксазид (марплан), транилципромин (парнат).

- Селективные ингибиторы МАО, тормозящие активность изолированного изофермента А или Б. Сюда относятся: селективные ингибиторы МАО-А (моклобемид), селективные ингибиторы МАО-В (селегилин) (применяется на ранних стадиях болезни Паркинсона).

4. Другие лекарства — это нейролептики, помимо противопсихотического действия умеренный антидепрессивный эффект —хлорпротиксен, сульпирид (эглонил, догматил), флупентиксол (флуанксол), левомепромазин (тизерцин), а также карбонат лития, эффективный при легких и умеренных депрессивных состояниях.

Профиль психотропной активности.

Антидепрессивные средства неоднородны как по собственно тимолептическому воздействию, так и в смысле влияния на другие проявления депрессии, в частности на тревогу и психомоторное возбуждение. Характер влияния на эти 3 составляющие депрессивного синдрома положен в основу клинической классификации антидепрессантов [53]. Можно выделить:

- антидепрессивные средства с выраженным антитревожным и успокаивающим действием без заметного влияния на психомоторное возбуждение — доксепин (синекван), тримипрамин — (сюрмонтил), а из новых препаратов — флувоксамин и пароксетин;

- антидепрессивные средства со слабым антитревожным действием и умеренным влиянием на психомоторное возбуждение —амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, моклобемид;

- антидепрессивные средства без выраженного седативного и противотревожного влияния, но с растормаживающим влиянием на сниженную психомоторную активность — дезипрамин (пертофран), нортриптилин (памелор), протриптилин.

Неселективные ингибиторы НА и 5НТ.

К этой группе препаратов относятся все трициклические антидепрессанты, раньше называвшиеся "антидепрессантами первой генерации". Многие психиатры называют их "лекарствами первого эшелона", подчеркивая, что лечение депрессии следует начинать с препаратов этой группы. Однако не все авторы разделяют эту точку зрения: некоторые считают трициклические антидепрессанты подходящими для лечения тяжелых депрессивных состояний с высоким риском суицида и депрессий, резистентных к другим антидепрессантами. Наиболее старые представители групп трицикликов — имипрамин (введен в практику лечения депрессий в 1959 г.), амитриптилин (1960), а также кломипрамин и дибензепин занимают ведущее положение в терапии депрессий и стали “точкой отсчета” при оценке новых антидепрессантов. При применении кломипрамина и амитриптилина для терапии эндогенных депрессий у ранее не леченных пациентов улучшение составляет 65-80%, что можно сопоставить с результатами ЭСТ. Эти препараты ВОЗ относит к основным психотропным средствам, необходимым при лечении депрессий (The List of Essential Drugs, WHO, 1992). Для амбулаторного лечения широкое применение находит доксепин, используемый при умеренно выраженных депрессиях с тревогой и беспокойством.

Основные показания для приема трициклических препаратов — эндогенные депрессии, психогенные и соматогенные депрессии, депрессии при органических заболеваниях ЦНС. В комбинации с другими психотропными средствами ТЦА можно использовать для терапии шизофрении и шизоаффективных психозов. Наряду с терапией депрессивных фаз (приступов) все чаще предпринимаются попытки длительного применения трицикликов при лечении хронических депрессий (дистимий), а также в качестве средства профилактики повторных приступов монополярных депрессий.

Среди показаний к применению ТЦА — приступы тревоги (кломипрамин, имипрамин и дезипрамин), энурез у детей (главным образом имипрамин), синдром навязчивостей (кломипрамин), алгические расстройства, особенно психогенные боли (кломипрамин, амитриптилин). Некоторые трициклики с успехом применяют при гиперкинетических симптомокомплексах с нарушениями внимания у детей (имипрамин), посттравматических неврозах (имипрамин, амитриптилин), зависимости от кокаина (дезипрамин) [53].

Некоторые ограничения для применения ТЦА создают побочные эффекты, которые, однако не

дискредитируют эту группу препаратов.

Внезапная отмена антидепрессантов может приводить к появлению тревоги, беспокойства, бессонницы, вегетативных расстройств, боли в мышцах, рвоты [20].

Общими чертами ТЦА являются тормозящее влияние на обратный захват НА и 5НТ, а также холинолитический и антигистаминный эффекты, которые трактуются как нежелательные, приводящие к побочным явлениям, основные из которых перечислены ниже.

Холинолитическое действие (мускариновый рецептор):

нарушение мочеотделения,

сухость слизистых полости рта,

нарушение аккомодации,

запоры,

тахикардия,

нарушение сознания (вплоть до делириозного).

Противогистаминное действие (рецепторы Н1 и Н2):

повышение массы тела,

седация,

сонливость,

гипотензивные влияния.

Действие на альфа-адренергические рецепторы:

(адренолитическое влияние)

снижение кровяного давления,

седация,

сонливость.

Торможение захвата норадреналина:

тахикардия,

мышечные подергивания,

нарушения эрекции и эякуляции.

Торможение захвата дофамина:

психомоторное возбуждение

обострение психопатологических симптомокомплексов

Торможение захвата серотонина:

ослабление аппетита

тошнота

диспепсия

ослабление эрекции и эякуляции

серотониновый симптомокомплекс

Кардиотоксическое воздействие:

нарушение проводимости.

Повышенная чувствительность к лекарствам (аллергические и др. механизмы):

нарушения со стороны кожных покровов

нарушения функций печени

гематологические изменения

Влияние на ЦНС (сложные механизмы):

судорожные припадки.

Фармакологи не оставляют поиск препаратов, свободных от этих нежелательных свойств. Среди таких препаратов **венлафаксин** — новый антидепрессант, избирательно тормозящий обратный захват НА и 5НТ. От трицикликов венлафаксин отличается отсутствием влияния на гистаминовые и холинолитические рецепторы [14, 32, 37, 39].

Эффект венлафаксина при большом депрессивном эпизоде сопоставим с действием основных трицикликов (имипрамин, кломипрамин и др.) [32]. При применении больших доз (150 мг) улучшение наступает уже в течение 1-й недели лечения [39]. В сравнении с трицикликами венлафаксин переносится легче. Среди побочных явлений следует выделить бессонницу, раздражительность, сухость слизистых оболочек (особенно полости рта), снижение аппетита, тошноту, потливость, повышение артериального давления, психомоторное возбуждение, тревогу и нарушение потенции [14, 32, 37]. Венлафаксин не оказывает тормозящего воздействия на систему цитохромов группы Р450 и не изменяет обмен лекарств, которые метаболизируются при участии этих ферментов.

Селективные ингибиторы захвата серотонина (SI-5HT).

Поиск этой группы препаратов был основан на серотониновой гипотезе депрессий.

SI-5HT — группа препаратов, неоднородная по химической структуре. Это одно-, двух- и многоциклические препараты, общей чертой которых является торможение обратного проникновения серотонина в синаптическую щель внутрь нейрона без заметного влияния на доставку других трансмиттерных субстанций. Селективность и сила действия на обратный захват серотонина различны. Максимальной силой и селективностью обладает пароксетин, минимальными — флувоксамин. Обнаружены различия и в сфере фармакокинетики и взаимодействия SI-5HT с другими лекарствами [23, 28, 34, 35, 57]. Сравнительных исследований психотропного профиля и эффективности отдельных препаратов при терапии депрессий пока недостаточно [31, 37]. Неэффективность или непереносимость одного препарата этой группы не является противопоказанием для применения другого медикамента той же группы, если он эффективен и хорошо переносится пациентом [9, 54].

К SI-5HT относятся такие антидепрессанты, как циталопрам (ципрамил) [40], флуоксетин [48], флувоксамин [47, 48], пароксетин [10, 27], сертралин [25]. Основные фармакокинетические параметры SI-5HT представлены в табл. 1. [16, 17, 23, 28, 34, 35, 41, 45, 53, 56, 57].

Таблица 1. Селективные ингибиторы захвата серотонина. Основные параметры.

ПАРАМЕТРЫ	**Циталопрам**	Флуоксетин	Флувоксамин	Парокс**етин**	Сертр**алин**
Активные метабол**иты**	дезметилциталопрам	норфлуоксетин	—	—	дезметилсертралин
Период, необходимый для достижения стабильного состояния	7-14 дней	5-8 нед	Около 10 дней	Около 7 дней	Около 7 дней
Период полураспада	Около 33 ч	26-350 ч (до норфлуоксетина)	17-22 ч	Около 24 ч	Около 24 ч
Интеракция с цитохромом P450	2D6 субстрат ингибитор	2C, 2D6 субстрат	1A2 3A4 (?) ингибитор	2D6 субстрат-ингибитор	3A4 2D6 ингибитор
Седативное влияние	-	-	++	+	-
Усиление беспокойства, тревоги	++	++	+	++	++
Усиление бессонницы	+	++	+	+	+

Все анализируемые препараты с высокой активностью связываются с белками плазмы (95-96% флуоксетина, пароксетина и сертралина, циркулирующих в крови, находятся в связанном состоянии), что определяет низкую эффективность гемодиализа в целях элиминации этих препаратов при отравлениях, вызванных передозировкой.

Биотрансформация SI-5HT происходит в печени, а метаболиты элиминируются через почки. Серьезные

нарушения функций этих органов являются противопоказаниями для применения SI-5HT. Флувоксамин и пароксетин метаболизируются до неактивных веществ. Флуоксетин на пути N-метилирования метаболизируется до норфлуоксетина, сертралин — до дезметилсертралина, а циталопрам — до дезметилциталопрама. Эти метаболиты также тормозят захват донейронального серотонина [23, 34, 57].

Скорость элиминации из организма отдельных лекарств различна. Наиболее короткий период полураспада у флувоксамина (15 ч.), наиболее продолжительный — у флуоксетина (84 ч.). Период полураспада норфлуоксетина составляет 9 дней. Эта особенность имеет принципиальное значение для определения длительности интервала между началом лечения флуоксетином и назначением других психотропных средств, входящих в интеракцию с флуоксетином. При применении селективных ингибиторов МАО этот интервал должен достигать 5 дней, для других лекарств — не менее 2 нед. Метаболизм и элиминация SI-5HT у престарелых мало изучены.

Число работ, посвященных зависимости между терапевтическим эффектом и содержанием в крови SI-5HT и их метаболитов незначительно. Современные исследования не установили линейной зависимости между этими показателями [23, 34, 57].

Психотропный профиль

селективных ингибиторов захвата серотонина различен: флувоксамин и пароксетин стоят ближе к амитриптилину и доксепину (выраженный компонент седативного и противотревожного действия), остальные, особенно флуоксетин, больше напоминают профиль имипрамина (растормаживающее действие, в некоторых случаях усиление тревоги и беспокойства).

SI-5HT не следует применять при тревоге, беспокойстве, двигательной расторможенности, бессоннице, суицидальных мыслях и тенденциях [52]. Противопоказанием к применению SI-5HT являются также психотические формы депрессии.

На основании данных современных публикаций и опыта клиники, руководимой автором данной статьи, **показаниями к применению SI-5HT** можно считать умеренно выраженные и средне тяжелые депрессии (типа простой) с нерезкой тревогой и беспокойством [47, 48, 52]. Лечение препаратами этой группы возможно в амбулаторных условиях.

Помимо терапии депрессий, все чаще предпринимаются попытки длительного применения SI-5HT (флуоксетин, сертралин) для профилактики рецидивирующих монополярных депрессий, а также лечения не депрессивных состояний (булимия, ожирение, навязчивости, тревожно-фобические расстройства, агрессия, синдром предменструального напряжения, расстройства типа “пограничной личности”, хронический болевой синдром, злоупотребление алкоголем) [7, 8, 22, 29, 46, 52].

Необходимо подчеркнуть большую по сравнению с ТАД безопасность SI-5HT (меньшее число и выраженность побочных явлений) и большую комфортность лечения (возможность проведения терапии в амбулаторных условиях) [7, 8, 22, 52]. SI-5HT отличаются также сравнительно низкой токсичностью (риск смертельного исхода при отравлении или передозировке практически равен нулю; клиническая картина отравления SI-5HT — тошнота, рвота, беспокойство, мышечный тремор, возможны судороги, нарушения сознания.), а также возможностью использования препаратов этой группы у пациентов с противопоказаниям к применению трицикликов (нарушение сердечного ритма, затруднение мочеиспускания в связи с гипертрофией предстательной железы, закрытоугольная глаукома).

SI-5HT иногда эффективны тогда, когда применение трицикликов не дало результатов при терапии депрессий [47, 48, 52]. При этом антидепрессивный эффект SI-5HT, не превышает уровня классических антидепрессантов (имипрамин, кломипрамин, амитриптилин) и эффективности ЭСТ. Скорость

действия SI-5HT не выше, чем у трицикликов; по мнению ряда авторов клинический эффект SI-5HT обнаруживается позднее, чем ТЦА [12, 13, 53].

При использовании препаратов группы SI-5HT рекомендуется начинать терапию с малых доз. У части больных малые дозы оказываются достаточными для получения терапевтического эффекта. В зависимости от толерантности и эффективности суточные дозы можно постепенно увеличить. Медленное повышение доз позволяет редуцировать проявления непереносимости и частоту побочных явлений. SI-5HT назначают утром и днем, желательно во время еды.

К наиболее часто упоминающимся противопоказаниям к приему SI-5HT относятся [22, 52] повышенная чувствительность к препарату, беременность и кормление грудью (влияние SI-5HT на плод и развитие ребенка мало изучены), эпилепсия, нарушение функций почек. Препараты этой группы нельзя применять при отравлениях алкоголем, психотропными средствами и другими лекарствами. SI-5HT нельзя применять ранее чем через 2 нед после окончания терапии неселективными ингибиторами МАО, а также вместе с другими препаратами серотонинергического действия.

Наиболее частые побочные эффекты SI-5HT [17, 25, 52]: нарушения желудочно-кишечного тракта: тошнота, реже рвота, запоры и т.д. У части больных отмечается похудение. Следующие по частоте побочные явления — беспокойство, тревога, бессонница, реже повышенная сонливость. В первые дни применения флуоксетина, а также, возможно, и на дальнейших этапах лечения наблюдаются акатизия, головные боли, нарушение остроты зрения, аллергические реакции, преимущественно кожные.

К наиболее часто встречающимся побочным явлениям относят и так называемый серотониновый синдром [33]. Вероятность появления этого синдрома возрастает при применении SI-5HT вместе с триптофаном, ингибиторами МАО, карбонатом лития и L-тироксином, с некоторыми ТЦА (в частности с кломипрамином). Возможны ослабление оргазма и нарушения эякуляции.

Другие побочные явления и осложнения выступают спорадически. К ним относят, в частности, приступы судорог, паркинсонизм, оральные дискинезии, лейкопению, тромбоцитопению, периодические регистрируемое повышение активности трансаминазы печени, неспецифические изменения на ЭКГ, брадикардию.

Все зарегистрированные SI-5HT могут провоцировать смену фаз с депрессивной на маниакальную у лиц с биполярным течением заболевания, но такая смена фаз происходит реже, чем при применении трицикликов.

Частота побочных явлений при применении препаратов группы SI-5HT различна [18], (см. Табл. 2).

Таблица 2. Побочные явления при применении неселективных ингибиторов захвата серотонина.

А. Частота отдельных побочных явлений в зависимости от применяемого препарата [18]	
Тошнота	При всех SI-5HT, в зависимости от дозировки
Озноб	чаще при сертралине
Сухость слизистых рта	Пароксетин и сертралин > флуоксетин и флувоксамин
Потеря аппетита	чаще при флуоксетине
Головные боли	черта общая для всех SI-5HT, чаще всего при флуоксетине
Тревога, нервозность	чаще всего при флуоксетине

Экстрапирамидные нарушения	Наступают редко, больше всего описаний касается флуоксетина
Сексуальные нарушения	При всех SI-5HT, Сертралин > флувоксамин
В. Экстрапирамидные нарушения (по данным cl de vane, 1995)	
Флуоксетин	Акатизия, острые дистонические реакции, дискинетические нарушения после отмены лекарства, бруксизм, паркинсонизм
Флувоксамин	Дискинезии, дистонические реакции, дискинетические рассстройства при отмене
Пароксетин	Акатизия, дистония, дискинетические расстройства при отмене, паркинсонизм
Сертралин	Дистония, акатизия, бруксизм

Данные о взаимодействиях SI-5HT с другими психотропными средствами неполны, а если говорить о других лекарствах, то фрагментарны. По мере расширения группы лекарств SI-5HT (все они являются ингибиторами цитохрома P2D6) увеличивается количество информации о побочных явлениях и опасных взаимодействиях [17, 38, 43, 51, 52].

В связи с принципиальным значением цитохрома P2D6 в метаболизме многих препаратов, в том числе нейролептиков и трицикликов, применение SI-5HT с психотропными средствами и с лекарствами, используемыми во внутренней медицине, требует большой осторожности и, что наиболее важно, понимания потенциальных последствий взаимодействий, которые могут быть как полезными (повышение эффективности трицикликов у резистентных к ним больных), так и небезопасными (большое повышение уровня трицикликов или нейролептиков в крови, сочетающееся с признаками отравления). Эта последняя возможность особенно касается лиц с замедленной дезинтоксицирующей функцией печени из-за низкой активности системы цитохрома P450 [38].

Ингибиторы МАО (ИМАО).

Антидепрессивные свойства ИМАО были открыты случайно (при применении первого представителя этой группы **ипрониазида** для лечения туберкулеза (Delay и соавт. [15], Bloch и соавт. [5] обнаружили повышение настроения и эйфорию). Данные о том, что ипрониазид снимает эффект резерпина (обладающего депрессогенными свойствами), а также уже упоминавшиеся клинические наблюдения стимулировали попытки лечения депрессий, которые приносили результаты [3, 10, 29, 30]. N. Klein [29], чьей заслугой стало введение ипрониазида в клиническую практику, назвал этот препарат “психоэнергетическим средством”; другой американский клиницист, F.Ayd [3], обратил внимание на тот факт, что ипрониазид у части больных оказывал транквилизирующее, а также психомиметическое действие, в связи с чем автор рекомендовал осторожность и тщательное наблюдение за пациентами, принимающими это препарат. Позже появились описания случаев с летальным исходом, что послужило основанием для запрещения применения ипрониазида в ряде стран.

В последующие годы (на переломе 50-60-х годов) было тестировано несколько десятков других ИМАО, среди которых лишь несколько зарегистрированы в качестве антидепрессантов. В настоящее время фенелзин, изокарбоксазид, транилципромин доступны в США и некоторых европейских странах. Эти лекарства теперь называются “ИМАО первой генерации” или неселективные ИМАО, поскольку они оказывают неселективное влияние на активность как А, так и В формы фермента. Это действие необратимо, активность обоих изоэнзимов восстанавливается лишь после того, как синтезируется их новая порция, и при условии, что в организме уже нет ИМАО и их активных метаболитов.

Многие авторы, в том числе из Института психического здоровья (NIMH) (Бетезда, США), а также

эксперты ВОЗ [21] сходятся во мнении, что эти препараты второстепенны в терапии депрессий и применяются лишь тогда, когда другие, более безопасные методы лечения не помогают.

Получено достаточное количество фактов, указывающих на эффективность неселективных ИМАО (особенно финелзина) при атипичных депрессиях, ранее определявшихся в рамках невротических.

Неселективные ИМАО можно использовать при терапии тревожных расстройств, состояний повышенной двигательной возбудимости и у детей с нарушениями внимания.

Препятствием к более широкому применению и использованию ИМАО остаются побочные явления, иногда небезопасные взаимодействия с некоторыми лекарствами и пищевыми продуктами, содержащими тирамин, а также тяжелые отравления при передозировках. В связи с указанным применение неселективных ИМАО требует большой осторожности и точного соблюдения правил приема препарата.

Комбинация ИМАО с трицикликами при умелом проведении терапии и соблюдении определенной последовательности введения препаратов (сначала трициклики — главным образом амитриптилин, а позже присоединение ИМАО) может привести к хорошим результатам при депрессиях, нечувствительных к трицикликам, и не связана с серьезным риском [42]. То же относится и к карбонату лития [19].

Селективные ИМАО.

Целью поиска этой группы являлось получение более безопасных и одновременно более эффективных ингибиторов для лечения эндогенных депрессий. Усилия психофармакологов были направлены на введение в клиническую практику ингибиторов изофермента А, который инактивирует серотонин и НА, — моноамины, предположительно участвующие в патогенезе аффективных расстройств, а также имеющие антидепрессивную активность. (Следует отметить, что ИМАО типа В оказались эффективными при терапии болезни Паркинсона). В настоящее время мы располагаем несколькими лекарствами, селективно тормозящими (в терапевтических дозах) активность обоих изоферментов МАО. Дальнейшим прогрессом был синтез лекарств, тормозящих активность одной из форм МАО, при этом тормозящее действие обнаруживается лишь на период, когда на фермент влияет большое количество препарата; активность фермента восстанавливается, когда действие лекарств уменьшается (обратимое торможение). Эта важная черта обусловливает большую безопасность лечения и предоставляет большую свободу решений при необходимости замены психотропных средств. Лекарства, селективно, но необратимо тормозящие одну из форм МАО, называются **“ИМАО селективные необратимые”**, а те которые тормозят один тип МАО обратимо — соответственно **“ИМАО селективные обратимые”**. Представителем этой наиболее новой группы ИМАО является моклобемид, который в терапевтических дозах оказывает тормозящее действие на МАО- А, не влияя на рецепцию нейротрансмиттеров, а также на холинолитическую активность. Терапевтическое действие моклобемида связано с регулирующим влиянием на патогенетические механизмы депрессии, в частности на норадренергические и серотонинергические структуры. Моклобемид также воздействует на метаболизм таких аминов, как октопамин и триптамин.

Психотропный профиль моклобемида приближается к ТЦА, оказывающим растормаживающее влияние (имипрамин, дезипрамин), что обнаруживается уже в первые дни терапии. Показаниями для применения моклобемида являются, таким образом, депрессивные состояния с преобладанием апатии, заторможенности, анергии [24]. Из проведенных к настоящему времени контролируемых клинических исследований вытекает, что моклобемид дает терапевтический эффект при нарушениях, определяемых DSM-III как “большая депрессия” и “дистимия”. В этих состояниях улучшение определяется редукцией

симптомов не менее чем на 50 % по шкале Гамильтона.

Анализ данных, представленных J. Angst, M. Stabl [1] и J. Angst, F. Jhonson [2], свидетельствует, что моклобемид можно использовать для терапии тяжелых депрессивных синдромов. Если учесть низкую токсичность и хорошую толерантность, то моклобемид должен стать средством, предпочтительным в клинике депрессий позднего возраста. Предпринимаются попытки применения моклобемида и по иным (кроме депрессии) показаниям: для профилактики монополярной аффективной болезни, при органических синдромах (умеренной выраженности), при гиперкинетических синдромах с нарушением внимания у детей, при синдроме Клейна-Левина.

Авторы, оценивающие терапевтическое действие моклобемида, подчеркивают его хорошую переносимость [4, 24, 50], отсутствие периферического и центрального холинолитического эффекта. К наиболее частым побочным явлениям относятся следующие: сухость слизистых оболочек (особенно полости рта), головокружения, головные боли, сонливость, тошнота, бессонница. Реже встречаются запоры, дискомфорт в области желудка. Совсем редко бывают мышечные подергивания, нарушения зрения. При биполярном течении болезни возможна смена депрессивной фазы на маниакальную.

Результаты исследования, проведенного на здоровых, а также на больных депрессией, не предусматривают каких-либо строгих ограничений в режиме питания. Количество тирамина, которое находится в пище и которое необходимо ограничивать при применении неселективных ИМАО, оказывается неопасным при лечении моклобемидом [24, 25].

Об интеракции моклобемида с некоторыми лекарствами, используемыми при других болезнях, сообщалось неоднократно. К ним относятся циметидин, кломипрамин, метопролол, опиоиды. Отравления моклобемидом (даже в дозе 2000 мг) менее опасны, чем отравления большими дозами трицикликов.

Место новых тимолептиков в терапии депрессий.

Введение антидепрессантов второй генерации, особенно селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, а также селективных обратимых ИМАО являются прогрессом в терапии депрессий, особенно эндогенных, и позволяя проводить лечение амбулаторно.

В табл. 3 представлены наиболее существенные параметры клинических эффектов старых и новых антидепрессантов, которые подтверждают этот тезис. Однако преимущества SI-5HT и селективных ингибиторов МАО при терапии депрессий требуют подтверждения практических врачей.

Таблица 3. Антидепрессивные препараты. Сравнение избранных параметров.

Параметры	ТЦА	Селективные ингибиторы захвата	ИМАО неселективные	ИМАО селективные обратимые
Эффективность при тяжелых эндогенных синдромах (меланхолическая депрессия,	+++	+ Требует	?	Требует исследований
Признаки улучшения при	+++	+++	++	+++

легких и средне тяжелых Депрессиях				
Эффективность при атипичных, дистимических, невротических депрессиях	+	+?	++	+?
Профиль психотропной Активности	Широкий	Требует исследований	Узкий	Требует исследований
Быстрота действия (первые симптомы улучшения)	Приблизительно 14 дней	14 дней и позднее	Приблизительно 14 дней	Приблизительно 14 дней
Осложнение (в амбулаторных условиях)	+	++	+	++
Профилактика рецидивов при монополярных аффективных нарушениях	++	++	+?	++
Возможность использования в позднем возрасте, а также у соматических больных	+ многочисленные ограничения	+++	—	+++

Такая осторожность вытекает из 40-летней истории психофармакотерапии, а также из того, что основной массив современных данных получен в условиях так называемых контролируемых исследований, проводимых в соответствии с требованиями GSP в рамках 3-й и 4-й фазы клинического изучения для регистрации и допуска препарата к применению. Такого рода исследования предоставляют лишь ограниченную информацию, требующую подтверждения и уточнения. Необходимо подчеркнуть следующее:

1. Эти исследования проводятся на селективных группах больных, у которых распознается “большая депрессия” умеренной степени выраженности, о чем свидетельствует возможность проведения большинства исследований в амбулаторных исследованиях

2. Суровые критерии по понятным причинам исключают из исследования группу так называемых проблематичных больных с соматическими болезнями, необходимостью приема других лекарств (в том числе психотропных), пожилого возраста, с зависимостью от разного рода препаратов, органическими изменениями ЦНС, атипичной клинической картиной, высоким риском суицида и др. Таким образом, исследование проводимое в рамках 3-й и 4-й фазы в группе больных, нерепрезентативной для повседневной клинической практики.

3. Повсеместное использование в оценке результатов 50 % редукции балла по шкале Гамильтона не должно означать улучшения, достаточно удовлетворительного с клинической точки зрения, что не означает, что у части леченых больных такого улучшения не получено

4. В исследованиях, проводимых в контролируемых условиях обычно применяется средняя доза лекарства, обычно стандартизованная (например, 150 мг мелипрамина или амитриптилина), которая может не быть оптимальной для части больных и соответственно не обеспечивать улучшения, в то время как изучаемый препарат (например флуоксетин) в оптимальных дозах

вполне обеспечивает терапевтический эффект. В связи с этим сравнительная оценка эффективности нового препарата может оказаться завышенной.

Эти обстоятельства склоняют многих клинических психофармакологов к осторожности при оценке клинической пригодности новых антидепрессантов. Адекватная оценка возможна лишь после введения препарата в повседневную клиническую практику. Подтверждением такой позиции могут служить результаты группы датских клиницистов, занимающихся оценкой эффективности новых антидепрессивных препаратов [12, 13].

Таблица 4. Антидепрессивные препараты — сопоставление отдельных параметров.

Параметр	ТЦА	**Селективные ингибиторы захвата серотонина**	**ИМАО неселективные**	ИМАО селекти**вные обратимые**
Холинолитическое действие	+++	—	—	—
Влияние на кровеносную систему	++	—	++	—
Влияние на судорожную активность	++	—	+	—
Возможность комбинации с другими лекарствами	++	+	—	++ (Требует исследования)
Диетические ограничения (интеракции)	—	—	+++	—
Отравления (передозировки)	+++	—	+++	—
Тяжесть отравления, риск мертельного исхода	++	+	++	+
Смена депрессивной фазы на маниакальную	++	+	++	+
Неблагоприятное влияние на память и познавательные процессы	++	—	—	—
Цена амбулаторной терапии в течение 1 мес	Низкая	Высокая	Не применяется	Высокая

Список **литературы.**

1. Angst J., Stabl M. Psychopharmacology 1992; 106: 109-113.
2. Angst J., Jhonson F.N. Rev Contemp i Pharmacother 1994; 5: 45-55.
3. Ayd F.J. (Jr) Amer J Psychiat 1957; 114:459-463.
4. Baldwin D., Rudge S., Rev Contemp i Pharmacother 1994; 5:57-65.
5. Bloch R.G., Doonieief A.S., Buchberg A.S., Spellmann S. Ann Intern Med 1954; 40:881-900.
6. Bogdanowicz E., Kalinowski. Leki Psychotropowe 1993; 1:32-40.

7. Boyer W.F., Feighner J.P. Selective serotonin re-uptake inhibitors. NY 1996; 109-121.

8. Boyer W.F., Feighner J.P. Selective serotonin re-uptake inhibitors. NY 1996; 267-289.

9. Brown W.A., Harrison W. J Clin Psychiat 1995; 56:30-34.

10. Caley Ch.F., Weber S.S. Ann of Pharmacotherapy 1993; 27: 1212-1222.

11. Crane G.E. Psychiat Res Rep 1957; 8: 142-152.

12. Danish University Antidepressant Group. Psychopharmacology. Berlin 1986; 90; 131-138.

13. Danish University Antidepressant Group. J Affect Disorder 1990; 18: 289-299.

14. Danjou P., Hackett D. Internat Clin. Pychopharmacol 1995; 10; 2:15-20

15. Delay J., Laine B., Buisson J.F. Ann Medico-Psychologiques 1952; 110:689-692.

16. De Vane C.L. J Clin Psychiat 1992; 53; 2:13-20.

17. De Vane C.L. J Clin Psychiat 1994; 52; 12:38-45.

18. De Vane C.L. Human Psychopharmacol 1995;10:185-193.

19. Dietzel M., Lesch O.M. Lithium Therapy Monographs Basel 1987; 1:31-42.

20. Dilsaver S.C., Greden J.F., Snider R.M. Internat Clin Psychopharmacol 1987; 2: 1-19.

21. Elkin L., Shea M. T., Watkins J.T. et al. Arch Gen Psychiat 1989; 46: 971-982.

22. Feihner J.P., Boyer W.F. (ed.) Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors: Advances in Basic Research and Clinical Practice 1996.

23. Finley P.R., Ann. Pharmacotherapy; 1994; 28:1359-1369.

24. Fitton A., Faulds D., Goa K. L. Drugs 1992; 43:561-596.

25. Guthrie S. K. Ann Pharmacotherapy 1991; 25:952-961.

26. Habrat B. Leki Psychotropowe 1993; 4:49-58.

27. Holliday S.M., Plosker G.L. Drugs and Aging 1993; 3:278-299.

28. Hyttel J. Internat Clin Psychopharmacol 1994; 9; 1:19-26.

29. Klein N.J. Clin Exp Psychopatol 1958; 19; 1:72-78.

30. Klein D.F., Davis J.M. Diagnosis and Drug treatment of Psychiatric Disorders. Baltimore 1969.

31. Lane R., Baldwin D., Preskorn S. J Psychopharmacol 1995; 92; 2; 1:163-178.

32. Lecrubier Y. Internat Clin Psychopharmacol 1995; 10; 2:29-35.

33. Lejoyeux M., Ades J., Rouillon F. CNS Drugs 1994; 2:132-143.

34. Leonard B. E. Drugs 1993; 43:3-10.

35. Leonard B. E. Human Psychopharmacol 1995; 10: 149-158.

36. Matsumoto H., Radziwon-Zaleska M., Skalski M. Post*py Psychiatrii i Neurologii 1995; 5:221-230.

37. Mendlewicz J. Internat Clin Psychopharmacol 1995; 10; 2:5-13.

38. Meyer U.A., Amrein R., Balant L. P. et al. Acta Psychiat Scand 1996; 93:71-79.

39. Montgomery S.A. Internat Clin Psychopharmacol 1995; 10; 2:21-27.

40. Montgomery S.A., Johnson F.N. Rev Contemp Pharmacother 1995; 6: 297-306.

41. Nemeroff Ch.B., De Vane C.L., Pollock B.G. Am J Psychiat 1996; 153:311-320.

42. Pande A.C., Calarco M.M., Grunhaus L.J. Advances in neuropsychiatry and Psychopharmacology. Refractory Depression. NY 1991; 2.

43. Paykel E.S., White J.L. Br J Psychiat 1989; 155; 6:9-17.

44. Preskorn S.H., Beber J.H., Faul J.C. Am J Psychiat 1990; 147:532- 540.

45. Preskorn S.H. J Clin Psychiat 1993; 54; 9:14-34.

46. Pu*y*ski S. Leki Psychotropowe 1993; 1:11-24.

47. Pu*y*ski S., Galuszko, W.Strzyzewski et al. Leki Psychotropowe 1994; 1:7-24.

48. Pu*y*ski S., Rybakowski J., Kocur J. et al. Psychiat Pol 1994; 28.

49. Pu*y*ski S. Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii 1995; 1:10-30.

50. Pu*y*ski S., Rybakowski J., D*bkowska Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii 1995; 1:49-60.

51. Pu*y*ski S. Leki Psychotropowe. Warszawa 1996.

52. Pu*y*ski S. Psychofarmakologia Doswiadczalna I Kliniczna, wyd III. Warszawa 1996.

53. Roose S.P., Glassman A.H. Attia S., Woodring S. Am J Psychiat 1994; 151:1735-1739.

54. Sacchetti E., Conte G., Guarneri L. Lancet 1994; 344:126-127.

55. Wilde M.J., Plosker G.L., Benfield P. Drugs 1993; 46:895-924.

56. Van Den Berg S. J Hum Psychopharmacol 1995; 10:199-209.

57. Van Harten J Clin Pharmacokinet 1993; 24:203-220.

Некоторые аспекты лечения депрессивных расстройств

Вовин Р.Я.

В понимании действия антидепрессантов при депрессивных расстройствах следует исходить из того, что первичным результатом их активности являются нейрофизиологические изменения. Их следует рассматривать как промежуточные звенья в цепи. Связывающей биохимическую активность психофармакологических агентов с изменением поведения в широком смысле. При этом регистрируется закономерная последовательность преобразований в клинической картине определяемых тремя основными формами активности антидепрессантов: тимоаналептической, стимулирующей и стабилизирующей. Имеется ряд обстоятельств, которые в современной терапии депрессий остаются нерешенными проблемами. Первая из них — отсутствие достаточно приемлемого эффекта у 25-30% больных при полном синдромологическом и феноменологическом сходстве с пациентами легко выходящими в ремиссию. Вторая — гораздо лучший лечебный эффект при глубоких депрессиях по сравнению с гипотимными и дистимическими состояниями. Третий — возникновение затяжного течения с одновременным формированием терапевтической резистентности. Наиболее перспективным путем в оптимизации терапии депрессий представляется создание новых селективно действующих антидепрессантов.

При анализе клинических эффектов антидепрессантов надо в первую очередь исходить из того, что первичным результатом действия этих веществ являются нейрофизиологические изменения. Эти изменения следует рассматривать как промежуточные звенья цепи, связывающей биохимическую активность психофармакологических агентов с изменением поведения в широком смысле [1]. Сущность такой последовательности (от биохимических к нейрофизиологическим и далее к поведенческим проявлениям) подчеркивает то обстоятельство, что лекарства не могут прямо воздействовать на поведение. Их активность сказывается прежде всего в изменении ферментативных процессов, которые в свою очередь влияют на ткани и функции организма. Результирующими преобразованиями оказываются модификации физиологического состояния и форм поведения. Современные психофармакологические препараты, вмешиваясь в метаболические процессы организма, нормализуют в первую очередь биологическую основу адаптированного реагирования человека. Вследствие этого упорядочивается деятельность единой системы адаптированного психического реагирования. Конечным результатом оказываются события описываемые клинико-психопатологической терминологией.

Назначение антидепрессантов при различных депрессивных состояниях приводит к преобразованиям в клинической картине, последовательность которых отражает процесс восстановления адаптации. Особенно отчетливо эти преобразования выступают при меланхолических ступорозных состояниях. Уже в первые дни лечения можно отметить нарастающее устранение моторного торможения и напряженности, появляются признаки положительного сдвига в

соматовегетативной симптоматике. Меняется тональность речи. Она становится более мелодичной, приобретает все больше оттенков. Появляется некоторая аргументация высказываемых положений, хотя все еще сохраняется выраженная безаппеляционность.

Депрессивные расстройства настроения еще некоторое время остаются интактными. Иногда, особенно при ступорозных проявлениях в исходном состоянии, они даже еще более рельефно выступают в депрессивном симптомокомплексе. Этим обусловливается возрастающая опасность реализации суицидальных действий, порождаемая освобождением аффекта от сковывающих тормозных кинетических (психических и соматических) расстройств.

Данный качественный сдвиг в клинической картине ранее был описан под различными наименованиями: дезингибирование, прорыв аутизма, переход закрытой психопатологической структуры в открытую и, наконец, как феномен раскрытия [1]. Значение этого качественного сдвига очень велико, поскольку он оказывается неким поворотным пунктом в происходящих явлениях, обеспечивающих обратное развитие симптоматики. Здесь происходит как бы переключение от явлений почти полностью биологической природы к преобразованиям, включающим все более возрастающее участие психосоциальных факторов. Именно при этих условиях, особенно при подключении активной психо- и социотерапии, начинают подвергаться регрессу симптомы, имеющие содержательный смысл.

Далее начинается постепенное, иногда существенно растянутое ослабление собственно депрессивного аффекта. Снижается выразительность переживаний тоски, редуцируется ее витальная окраска, все менее тягостным становится обращенное в будущее чувство безнадежности, “стрелка виновности” начинает перемещаться ко все более реалистическим позициям. Пересматриваются прошлые утверждения, сначала принимаются компромиссные положения, затем содержание голотимических идей отвергается полностью.

Описанный выше ход последовательных терапевтических преобразований оказывается практически идентичным тому, что наблюдается при нефармакологических способах лечения (ЭСТ, депривация сна и пр.), а также при спонтанной редукции депрессивной фазы. Отсюда вполне допустимо сделать вывод, что последовательность изменений в регрессе депрессии отражает общепсихопатологическую закономерность.

Все описанное выше представляет собой лишь очень общую схему. Вместе с тем в повседневной клинической практике постоянно приходится сталкиваться с обстоятельствами, которые не укладываются в представленную схему либо даже противоречат ей:

— несмотря на возможное феноменологическое и синдромологическое сходство депрессивных картин, терапевтические результаты оказываются зачастую совершенно различными, в частности, тяжесть депрессивного состояния обычно имеет обратную корреляцию с ответом на антидепрессивное лекарство (иными словами, чем больше представлены циркадианно-витальные нарушения, тем быстрее происходит обратное развитие);

— у многих больных эффективнее малые дозы антидепрессантов [11], что в настоящее время объясняют индивидуальной “биологической емкостью” организма, а возможно, и выходом за пределы так называемого терапевтического окна;

— наилучший терапевтический ответ получается при лечении мономорфных, гомогенных, гармонично структурированных депрессивных состояний и практически всякое нарушение типической композиции в структуре синдрома (будь это нарушение равновесия феноменов, когда один из них занимает доминирующее положение, либо присоединение к синдрому недепрессивных нарушений, представляющих собой коморбидное проявление) влечет за собой ту или иную степень терапевтической резистентности.

Проблема затяжного течения депрессии и сопутствующей ему терапевтической резистентности.

По данным J.Angst [4], у 13% больных униполярной депрессией заболевание становится хроническим. Проспективное пятилетнее исследование проведенное W.Coryell и соавт. [6], показывает, что заболевание затягивается у 24% больных униполярной депрессией и у 11% больных биполярной. По нашим данным, срок, в течение которого обычное течение депрессии трансформируется в затяжное, очень различен [2]. Иначе говоря, не длительность существования депрессивного синдрома определяет затяжное течение, а своеобразная трансформация структуры депрессии (интерметаморфоз). Она может возникать как с самого начала депрессии, так и, что значительно чаще, по истечении значительного срока. Суть этой перестройки заключается в утрате яркости собственно аффективной модальности, переходе (хотя бы частичном) от переживаний тоски к апатии, безразличию, часто с анестетическими элементами. Одновременно вся картина становится монотонной, стереотипизированной, сглаживаются соматовегетативные расстройства.

Лечение затяжных депрессий, приобретающих в некоторых случаях на отдаленных этапах образ “депрессивного существования”, представляет большие трудности. Помимо использования антидепрессантов, требуется применение различных других как фармакологических, так и физических (ЭСТ, депривация сна и др.) методов, а также психотерапии.

По-видимому, главным условием (помимо чисто эндогенных, но пока еще не ясных) перехода к затяжному течению становится излишне осторожная и недостаточная терапия на первых этапах лечения. Об этом еще в 1968 г. писал N.Petrilowich [10] и это было показано в многочисленных последующих работах.

Тактика окончания терапии антидепрессантами после исчезновения клинических проявлений депрессивных расстройств.

При резкой отмене антидепрессантов риск очень быстрого рецидива увеличивается на 20-50%. Кроме того, весьма вероятно формирование синдрома отмены [7, 9]. При практически полном согласии большинства клиницистов с необходимостью. длительного продолжения лечения по миновании аффективных нарушений, четких представлений о его сроках нет. При рекуррентной депрессии после полной окончательной и окончательной стабилизации депрессивных

расстройств в процессе фармакотерапии, симптоматика возвращается в последующие 2 года у 50-75% пациентов [8]. Можно принять, пока в порядке рабочей гипотезы, рекомендацию о продолжении лечения антидепрессантами по крайней мере еще 9 мес после полного исчезновения психопатологических нарушений [3]. Естественно, что дозы следует медленно и очень постепенно снижать. При самых первых признаках рецидива необходимо резко увеличивать дозы до исходных.

Адекватный выбор антидепрессантов.

Современные антидепрессанты можно с определенной долей условности разделить на 3 группы различающиеся по аффинитету к тем или иным синаптическим рецепторам. Наиболее важное значение среди них имеют вещества преимущественно норадренергического, серотонинергического и дофаминергическим действия. Из этого вытекает возможность установления корреляций между нейрохимическими особенностями депрессии и ее феноменологическими признаками [12].

Если депрессия возникает преимущественно на основе дизрегуляции в норадренергическом аппарате, то ее клиническими признаками будут чувство душевной пустоты, недостаточности (дефицита) эмоций, “депрессия позади слез”, ангедония, снижение социальной активности, чувство безнадежности, анорексия.

При дизрегуляции в серотонинергическом аппарате характерны дисфория, алгии, тревога, ажитация; идеи самообвинения, чувство вины, низкая самооценка, постоянное возвращение мыслей о смерти и самоубийстве.

При дизрегуляции в норадренергической и дофаминергической системах, обычно слитной, в клинической картине отмечаются ретардация, чувство усталости, уменьшение склонности к агрессивным проявлениям, снижение инициативы, уменьшение способности к концентрации, нерешительность.

Следовательно, можно попытаться уже с самого начала терапии назначать средство преимущественно норадренергического (томоксетин, пизоксетин), серотонинергического (прозак, флувоксамин, сертралин, пароксетин) или дофаминергического (номифензин, аминептин, бупропион) действия.

На сегодняшний день наиболее перспективен направленный поиск наиболее селективно действующих фармакологических агентов с одновременной установкой все более очерченных клинико-психопатологических критериев для их назначения. Тенденция к такому развитию уже отчетливо прослеживается в последних работах фармакологов и клиницистов.

Список литературы.

1. Вовин Р.Я. Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных. М 1989; 10-35.

2. Вовин Р.Я., Аксенова И.О., Кюне Г.Э. Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных. М 1989; 151-182.

3. Мосолов С.Н. Клиническое применение антидепрессантов. СПб 1995; 565.

4. Angst J. Psychopathology 1986; 19; 2:47-52

5. Bech P. J Clin Psychiat 1993; 54; 8:19-28.

6. Coryell W. et al. Arch Gen Psychiat 1984; 41:787-791.

7. Disaver C., Greden J Biol Psychiat 1984; 261:2229-2235.

8. Kupfer D., Frank E. The Minimal Length of Treatment for Recovery. Perspectives in psychiatry. 1992; 3:135-149.

9. Mirin S. et al. Am J Psychiat 1981; 138; 1:87-89.

10. Petrilowitsch N. Psychiatrishe Krankheitsleh und Psychiatrishe Pharmakotherapie. 2 Aufl. Basel 1968;132.

11. Schatzberg A. J Clin Psychiat 1991; 52:14-20.

12. Whybrow P., Akiskal H., McKinney W. Mood Disorders. NY 1985; 221.

Психофармакотерапия обсессивно-компульсивных расстройств

Депрессии и коморбидные расстройства

Смулевич А.Б. (под. ред.)

Колюцкая Е.В.

Современные методы лечения не решают проблемы низкой эффективности психофармакотерапии обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР). Согласно выдвинутому в исследовании положению выбор терапевтической тактики во многом определяется структурой коморбидности ОКР и ассоциированных с ним расстройств (депрессивных, соматоформных). Выделено 2 типа коморбидности - "синдромальная" (образование общих симптомокомплексов) и "временная" (одновременная манифестация нескольких независимых синдромов). При синдромальной коморбидности в качестве целевого расстройства может выступать любая составляющая синдрома - монотерапия приводит к пропорциональной редукции сочетанных болезненных проявлений. При временной коморбидности "симптомами-мишенями" является каждое из сочетанных расстройств - монотерапия обусловливает изолированную редукцию одной из составляющих синдрома и оставляет интактными другие ассоциированные расстройства ("расщепление синдрома"), соответственно оптимальный лечебный эффект дает комбинированная терапия. Разработка конкретных психофармакологических методик (выбор основных и дополнительных препаратов) определяется клиническими характеристиками коморбидных психопатологических образований. Показанием к монотерапии антидепрессантами является доминирование депрессивных проявлений (обсессии, формирующиеся в рамках депрессивной фазы); к монотерапии производными бензодиазепина - стойкая коморбидность обсессий с соматоформными расстройствами; к монотерапии нейролептиками - преобладание идеаторных

обсессий при редуцированности соматоформной и аффективной симптоматики.

The existing methods of therapy cannot solve a problem of the low effectivity of psychopharmacotherapy of Obsessive-Compulsive Disorders (OCD).A proposition is made that the choice of the therapeutic strategy is largely determined by the structure of comorbidity of OCD and the associated disorders (depressive, somatoform etc.) 2 types of comorbidity are identified: "syndrome comorbidity" (the disorders share common syndromes) and "temporary" (simultaneous manifestation of several independent syndromes). In case of a syndrome comorbidity any component of the syndrome may become a target-symptom — monotherapy results in proportional reduction of associated disorderly features. In case of temporary comorbidity each one of the associated disorders becomes a target-symptom — monotherapy results in isolated reduction of one of the disorders components while other associated disorders remain intact ("syndrome split"), thats why combined therapy is optimal in such cases. The elaboration of particular psychopharmalocological methods (choice of basic and supplementary medications) is determined by the clinical characteristics of comorbid disorders. Antidepressant monotherapy is administered when depressive features predominate in the clinical picture (e.g. obsessions manifestating during a depressive episode); benzodiazepine derivates — when obsession is consistently comorbid with somatoform disorders; neuroleptics — when obsessive ideation is predominating while somatoform and affective symptoms are reduced.

Современные подходы, используемые при психофармакотерапии обсессивных состояний, базируются на положениях закрепленных основных систематиках психических заболеваний (МКБ-10 [4], DSM-IV [5]). Суть этих положений состоит в том, что обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) представляет собой самостоятельную категорию, объединяющую психопатологические образования круга навязчивостей. Такое объединение предполагает не только единство диагностических признаков, но и характер ответа на определенное психофармакологическое воздействие [10, 18, 24, 33, 44, 69]. При этом реакция на такое воздействие интерпретируется в свете серотониновой теории ОКР. Согласно этой теории одной из возможных причин формирования ОКР является дизрегуляция серотонинергических метаболических путей [9, 10, 23, 31, 35, 37, 66, 69].

Использование теории дизрегуляции метаболизма серотонина позволило ряду исследователей [27, 44, 61 ...] внести существенные коррективы в подходы к систематике ОКР исходя из анализа ответа на введение ингибиторов обратного захвата серотонина. Однако данная теория нашла и другое, более практическое применение - современные подходы к терапии ОКР базируются на приоритетном использовании медикаментов, обладающих серотонинергическим действием [17, 23, 29, 33, 34]. Наиболее часто применяются т.н. ингибиторы обратного захвата серотонина (ИОЗС) - сборная группа включающая трициклические антидепрессанты (ТЦА) с преимущественным действием на серотониновую систему и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), а также другие серотонинергические препараты, в том числе - производные бензодиазепина.

Однако, данный подход к терапии ОКР оказывается эффективным далеко не во всех случаях. Так по наблюдениям J.Greist [21] при использовании ИОЗС у 80% больных лечение приводит лишь к парциальной редукции болезненных проявлений (от 30% до 42% от всех регистрируемых ОК-симптомов). W.Goodman

et al [17], R.Katz et al [35], C.Jackson et al [29] приводят сходные данные. Подчеркивая высокую резистентность ОКР к психотропным средствам, M. Janike [31] и S.Rasmussen et al [57] отмечают, что до настоящего времени не существует однозначных подходов ни в выборе препаратов, ни в методах их использования (эффективные дозы, продолжительность лечения и пр.).

Этой позиции соответствует и направленность современных исследований психофармакологической коррекции ОКР. В большинстве своем эти работы имеют целью изучение антиобсессивной активности широкого круга медикаментов (антидепрессантов различных классов, нейролептиков, производных бензодиазепина) и определение дифференцированных показаний и способов применения для психотропных препаратов различных классов [7, 12, 15, 19, 30, 37, 46, 47, 49, 54, 59, 63, 65].

Антидепрессанты

Сфера применения антидепрессантов при лечении ОКР до настоящего времени остается предметом дискуссии, как с точки зрения обоснованности использования тех или иных препаратов этого класса, так и с точки зрения неопределенности в выборе адекватных “симптомов-мишеней”.

Как уже подчеркивалось, препаратами “первой линии” в терапии ОКР традиционно считаются ингибиторы обратного захвата серотонина. До настоящего времени, несмотря на появление новых лекарственных средств этого ряда, сохраняется тенденция преимущественного использования (как в качестве основного медикамента в терапевтической схеме, так и в качестве “препарата сравнения” при проведении психофармакологических исследований) одного из первых ИОЗС - кломипрамина [19, 36, 45, 51, 68, 69].

Исследования эффективности других антидепрессантов трициклической структуры (ТЦА, не обладающих выраженным серотонинергическим действием) выявили их достаточно низкую антиобсессивную активность. Так терапевтический эффект нортриптилина [64] и имипрамина [22] при ОКР не превышает плацебо-эффекта. Сходные данные получены и в результате сравнительных исследований: антиобсессивная эффективность ТЦА оказалась достоверно ниже, чем у “эталонного” препарата - кломипрамина [19, 37, 45, 71]. Однако в той части работ, где помимо собственно антиобсессивного эффекта оценивались такие параметры, как “общее клиническое улучшение” и редукция сопутствующей симптоматики, были отмечены показатели эффективности, сходные с таковыми при использовании кломипрамина [7, 64, 67, 69] (см. табл.1).

Антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) (флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин) традиционно рассматриваются в качестве “препаратов выбора” в терапии ОКР [8, 10, 24, 33, 34, 39, 46, 52, 62, 65]. Результаты подавляющего большинства плацебо-контролированных исследований подтверждают несомненную антиобсессивную активность СИОЗС [11, 16, 32, 46, 50, 65]. По данным некоторых из сравнительных исследований эффективность СИОЗС (в частности флуоксетина) сопоставима с результатами применения кломипрамина [53, 60]. Однако препараты этой группы не во всех случаях можно рассматривать как средство выбора при монотерапии ОКР. T.Pigott et al [53] сопоставляя данные об

использовании кломипрамина и СИОЗС приходят к выводам, что при равных по силе непосредственных терапевтических эффектах, отдаленные результаты терапии флуоксетином значительно хуже. Более того, общая антиобсессивная эффективность СИОЗС почти в два раза ниже нежели у эталонного препарата [24, 33, 52, 65].

Существует точка зрения, согласно которой тимолептический и антиобсессивный эффекты СИОЗС проявляются независимо друг от друга - т.е. редукция депрессивной симптоматики не оказывает существенного влияния на выраженность собственно ОКР и наоборот, антиобсессивное действие препаратов этой группы (в отличие от ТЦА) оставляет интактной сопутствующие депрессивные проявления [24, 26, 46, 50, 65].

Так S.Montgomery et al [46] и D.Tollefson et al [65], основываясь на серии сравнительных исследований эффективности флуоксетина, обнаружили, что при использовании препарата в тимолептических дозах (20-40 мг/сут.) антиобсессивный эффект не превышает плацебо-эффекта, статистически достоверные различия появляются лишь при использовании высоких суточных дозировок (см. табл.2). E.Hollander et al [26], сопоставляя антиобсессивное и тимолептическое действие флуоксетина и кломипрамина, приходят к выводу, что в случаях сочетания ОКР с аффективными нарушениями использование СИОЗС в высоких дозах приводит к парциальной редукции симптоматики (предпочтительно обсессивной), и напротив, применение ТЦА способствует одновременному снижению интенсивности как навязчивостей, так и депрессивных проявлений. Обсуждая возможности использования монотерапии при ОКР авторы подчеркивают, что реализация такой методики оправдана лишь в случае назначения кломипрамина, применение же СИОЗС более целесообразно в комбинации с такими ТЦА как имипрамин или амитриптилин.

Суммируя данные об эффективности основных групп антидепрессантов при терапии ОКР, необходимо остановиться на публикации M.Piccinelly et al [52], проанализировавших результаты 47 сопоставимых исследований. Проведенная сравнительная оценка свидетельствует, что из всех существующих антидепрессантов наиболее действенным остается кломипрамин (эффективность терапии - 48.5%), существенно ниже эффективность СИОЗС (28.6%) и несеротонинергических ТЦА (23.1%).

Однако в этой связи должен быть рассмотрен другой аспект проблемы психофармакотерапии ОКР - безопасность применения основных антиобсессивных препаратов. Так, если длительное применение кломипрамина “антиобсессивных” дозах (200-300 мг/сут.) сопряжено с риском возникновения типичных для ТЦА побочных эффектов [36, 45, 51, 63, 66], то селективные ингибиторы обратного захвата серотонина выгодно отличаются от меньшей частотой побочных явлений [12, 24, 53, 65]. Вместе с тем риск возникновения побочных эффектов при использовании СИОЗС возрастает пропорционально повышению их суточной дозировки [24]. По данным Tollefson et al [65] частота побочных явлений при терапии флуоксетином в “тимолептической” дозе (20 мг/сут.) не отличается от таковой при использовании плацебо; при достижении “антиобсессивных” доз (40 и 60 мг/сут.) регистрируется значимое увеличение соответствующих показателей.

Таким образом, при терапии ОКР антидепрессантами существенен не только

выбор адекватного медикамента, но и разработка безопасных терапевтических методик.

Производные бензодиазепина

Одним из альтернативных подходов к терапии ОКР является использование производных бензодиазепина [25, 33, 34, 49]. В сравнении с ИОЗС транквилизаторы бензодиазепинового ряда (ТБДР) традиционно рассматриваются в качестве более безопасных медикаментов [33, 47]. Предположение о возможной антиобсессивной активности ТБДР основывалось на данных о достаточно высокой эффективности этих медикаментов при некоторых других тревожных расстройствах (паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, агорафобия с паническими приступами). Однако, как показано в ряде исследований, использование при лечении обсессивно-компульсивного расстройства “традиционных” ТБДР (диазепам, хлордиазепоксид и др.) не выявило значимого терапевтического эффекта [25, 30].

Более того, опыт применения сравнительно новых транквилизаторов с предполагаемой антиобсессивной активностью - серотонинергические производные бензодиазепина (клоназепам, альпразолам) и парциальные серотониновые агонисты (буспирон) - подтвердил, что ни один из этих препаратов не может служить альтернативой ИОЗС [20, 42, 54]. По мнению большинства авторов [25, 30, 33, 54, 56], использование серотонинергических транквилизаторов в большинстве случаев приводит лишь к изолированной редукции некоторых ОК-симптомов.

К настоящему времени сложилось представление об ограниченных показаниях к применению производных бензодиазепина при ОКР [32, 33, 34, 42]. Большинство исследователей склоняются к мысли, что препараты данного фармакологического класса могут быть преимущественно использованы в рамках комбинированных терапевтических методик (в качестве дополнительных лекарственных средств при терапии ИОЗС) [5, 14, 32, 33, 34, 40, 47]. Однако по данным сравнительных исследований, оценивающих эффективность сочетанной терапии, в ряде случаев не отмечено статистически достоверных различий между результатами использования транквилизаторов и плацебо (см. табл.3). При этом нельзя исключить, что низкий терапевтический эффект комбинированных методик скорее всего связан с недостаточно разработанными показания к их применению [42, 54].

По мнению ряда исследователей, включение ТБДР в терапевтические схемы оправдано в следующих случаях:

1. при наличии в структуре ОКР выраженных проявлений тревоги [25, 33, 54],

2. в качестве корректора побочных явлений при терапии СИОЗС (инсомния, усиление тревоги, ажитация и др.) [5, 32, 40].

3. при невозможности применения ИОЗС в адекватных дозах (соматические заболевания, гиперчувствительность к медикаменту) [25, 33],

4. в качестве средства преодоления резистентности к основным антиобсессивным препаратам [14, 33, 34, 47].

Нейролептики

Проблема использования нейролептиков при ОКР - это прежде всего проблема разработки комбинированных терапевтических подходов [17, 18, 42, 43, 61, 62, 70].

Притом, что результаты некоторых исследований, свидетельствуют о положительной динамике обсессий в процессе нейролептической терапии [15, 42, 43], авторы склонны постулировать ограниченность возможности ее применения, в первую очередь, в связи с высоким риском развития побочных явлений [17, 33, 42].

Современные принципы использования нейролептиков при лечении навязчивостей основаны на включении их в терапевтическую схему лишь в случаях очевидной резистентности к основным антиобсессивным препаратам (ИОЗС) [33]. Другим показанием к применению нейролептических средств является атипичная клиническая картина ОКР:

1. сочетание ОК-симптомов со стертыми галлюцинаторно-бредовыми проявлениями [31, 33] и кататоноподобными нарушениями (моторные стереотипии, тики) [15, 34, 43, 59, 61],

2. коморбидность с шизофренией [28, 70] и грубыми личностными расстройствами (личностные расстройства кластера “А” DSM-IV - параноидное, шизоидное, шизотипное) [33, 41].

Суммируя представленные выше данные об основных тенденциях в психофармакотерапии ОКР, необходимо еще раз отметить, что помимо состояний, при которых безусловно эффективна монотерапия серотонинергическими препаратами, существует круг расстройств с иной реакцией на психофармакологическое воздействие [15, 42, 48, 54, 61]. Предполагается, что регистрируемая в этих случаях низкая эффективность традиционных антиобсессивных препаратов, обусловлена более сложной структурой обсессивных состояний (в том числе - наличием коморбидных психопатологических проявлений). Соответственно, по мнению ряда авторов, именно при сочетанных ОКР наиболее целесообразно применение альтернативных терапевтических методик [15, 33, 42, 62].

Таким образом, проблема оптимизации медикаментозного лечения ОКР не сводится лишь к попыткам преодоления резистентности путем “стратегий усиления” [18], а заключается в определении дифференцированных показаний к разработке и использованию различных терапевтических подходов.

Основываясь на результатах изучения психопатологии обсессивно-компульсивных расстройств, проведенном в отделении пограничной психической патологии и психосоматических расстройств НЦПЗ РАМН, выдвинута рабочая гипотеза, согласно которой характер ответа на терапию (а тем самым - выбор адекватной лечебной тактики) во многом определяется структурой

коморбидности ОК синдромов и ассоциированных с ними расстройств [1].

В соответствии с этой гипотезой предпринята серия исследований, направленных на оценку эффективности препаратов различных фармакологических классов (антидепрессантов, нейролептиков, транквилизаторов) при лечении широкого круга обсессивных состояний, и имеющих целью разработку путей оптимизации терапии ОКР, коморбидных с расстройствами различных психопатологических рядов.

При планировании и проведении исследований учитывалась следующие аспекты проблемы:

- выбор “основных” и “дополнительных” психотропных препаратов из числа обладающих антиобсессивной активностью;

- выделение среди ОКР и ассоциированных с ними расстройств “симптомов-мишеней” для конкретных психотропных средств;

- определение адекватных методик их использования (эффективные дозы, продолжительность лечения);

- оценка безопасности препаратов с учетом особенностей их психотропной активности при ОКР.

В настоящем сообщении представлены результаты двух из указанных исследований (исследование 1. [2] и исследование 2. [3]), в рамках которых проводился анализ эффективности психофармакотерапии сочетанных ОКР на модели коморбидности обсессий с аффективными (депрессивными) и соматоформными расстройствами.

Оба исследования строились по принципу сравнительного изучения особенностей фармакологического влияния психотропных препаратов на обсессивно-компульсивные синдромы и ассоциированные с ними проявления. Равные по объему и однородные по социо-демографическим характеристикам выборки анализировались с применением стандартных подходов (использовались оценочные шкалы: SCL-90 и Шкала общего клинического впечатления). При обработке данных особое внимание уделялось оценке таких параметров, как быстрота и пропорциональность редукции каждой из составляющих сложного синдрома в процессе терапии.

Поскольку применяемые в обоих исследованиях методики предусматривали использование препаратов в “гибких” терапевтических схемах, характеристики эффективных курсов лечения (длительность, средние суточные дозы, соотношение выраженности прямого и побочного действия препаратов) оценивались отдельно.

Исследование 1. Монотерапия сочетанных обсессивных и аффективных (депрессивных) расстройств [2].

В качестве изучаемых лекарственных средств применялись флуоксетин (селективный ингибитор обратного захвата серотонина) и альпразолам

(производное триазолбензодиазепина, серотонинергический транквилизатор).

После процедуры рандомизации больные первичной выборки распределялись на лечение либо флуоксетином либо альпразоламом. Первая фаза (двойное слепое исследование) завершалась спустя 4 недели монотерапии, после чего респондеры исключались из дальнейшего исследования, а нонреспондеры были включены во вторую фазу (открытое перекрестное исследование).

Окончательную выборку составили пациенты, полностью прошедшие одну или две фазы исследования. Длительность терапии составила 4 и 9 недель. Дозы флуоксетина варьировали от 20 до 40 мг/сут., дозы альпразолама - от 1.5 до 5 мг/сут.

В случаях отсутствия выраженного эффекта после завершения второй фазы проводилось комбинированная терапия с использованием более высоких суточных доз, вплоть до максимальных (флуоксетин - 60-80 мг/сут., альпразолам 5-10 мг/сут.).

По результатам лечения выделены две группы пациентов с различными типами реакции на монотерапию.

В первой группе отмечена пропорциональная редукция как депрессивных, так и обсессивных проявлений, что нашло отражение в динамике основных факторов шкалы SCL-90.

Во второй группе зарегистрирована изолированная редукция одной из составляющих синдрома (обсессивной или аффективной).

Результаты проведенного исследования показали, что ответ на монотерапию во многом зависит от структуры коморбидности обсессивных и аффективных проявлений.

Выделено три типа состояний, отражающих структуру коморбидности обсессивных и депрессивных расстройств.

При первом типе навязчивости формируются в динамике аффективной фазы: в клинической картине доминируют депрессивные расстройства характерные для циркулярной меланхолии, причем обсессивная симптоматика представляет собой либо крайнее проявление “депрессивной когнитивной тревоги” (мучительно повторяющееся воспроизведение прошлых просчетов и опасений, навязчивые представления о грядущих неприятностях - депрессивные руминации), либо в контрастные обсессии (гомицидофобия, хульные мысли), выражающие в преобразованном виде идеи виновности.

Соответственно при использовании флуоксетина обратное развитие обсессий было сопряжено с редукцией депрессивной симптоматики. В этих случаях отмечалась предпочтительная реакция на монотерапию флуоксетином. Дозы препарата и длительность его применения были сопоставимы с рекомендуемыми для терапии депрессий (20-40 мг/сут, 4 недели лечения). Применение альпразолама в средних дозах (до 5 мг/сут.) не приводило к сколь либо выраженному терапевтическому эффекту и не распространялось ни на одну из

составляющих синдрома.

При состояниях второго типа (как и первого) выявлена синдромальная (по R.Cloninger et al [13]) коморбидность обсессивных и аффективных расстройств, однако в этих случаях в структуре синдрома доминируют обсессивные нарушения - навязчивости ипохондрического содержания. Последние представлены тревожными опасениями тяжелого или неизлечимого соматического заболевания и сопровождающиеся полиморфными телесными сенсациями (вегетативными дисфункциями, конверсиями, алгопатиями). Аффективные симптомы формируются по мере нарастания тревоги в контексте уже имеющихся обсессивных нарушений по мере нарастания тревоги и могут быть квалифицированы как выражение так называемого смешанного тревожно-депрессивного расстройства или “вторичной депрессии”.

В этой части наблюдений наибольший терапевтический эффект зарегистрирован при использовании монотерапии альпразоламом - редукция обсессий и сопряженного с ними тревожного аффекта сопровождалась обратным развитием депрессивных проявлений. Применение флуоксетина в большинстве случаев не только не способствовало редукции психопатологических проявлений, но и нередко приводило к их усугублению - обострению тревожной симптоматики.

При состояниях третьего типа навязчивости и депрессия выступают в качестве независимых синдромов (временная коморбидность по C. de Ruiter [58]): обсессивные проявления, включающие фобии причинения вреда собственному организму (фобии загрязнения, проникновения в организм острых предметов, вредных веществ) и тревожные идеи “внешней угрозы”, хотя и манифестируют совместно с депрессивными нарушениями (атипичными эндогенными депрессиями шизоаффективного круга), но в дальнейшем приобретают собственный, независимый от динамики аффективных расстройств, стереотип развития.

В этих случаях использование флуоксетина в тимолептических дозах приводит к “расщеплению” синдрома - изолированной редукции депрессивных проявлений. В части наблюдений антиобсессивный эффект достигался при повышении доз до “антиобсессивных” (60-80 мг/сут. продолжительностью до 9 недель и дольше).

Применение альпразолама оказалось оправданным лишь в комбинированной терапевтической схеме - выявлена тенденция к значительному снижению таких показателей оценочной шкалы, как “соматизация” и “тревога” даже в тех случаях, когда редукция собственно аффективных и обсессивных проявлений оказалась незначительной.

Суммируя результаты терапии при состояниях третьего типа, необходимо констатировать, что именно в этой группе наблюдений зафиксированы минимальные показатели эффективности.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что только при синдромальной коморбидности навязчивостей с аффективными расстройствами использование монотерапии фактически исчерпывает потребности в психофармакологическом воздействии; при иной структуре коморбидности

большая часть симптоматологического спектра обсессий остается интактной.

Исследование 2. Комбинированная терапия коморбидных обсессивных, аффективных (депрессивных) и соматоформных расстройств [3].

Предполагалось, что для достижения оптимального терапевтического эффекта целесообразно использование сочетанных методик. С этой целью в рамках открытого сравнительного исследования проведена оценка возможности использования нейролептиков и производных бензодиазепина в комбинации с антидепрессантами трициклической структуры.

В течение первой фазы исследования (3 недели) всем пациентам выборки (больные с различными типами ОКР) проводилось лечение трициклическими антидепрессантами (амитриптилин, имипрамин, нортриптилин) в дозах от 75 до 250 мг/сут. По окончании первой фазы были исключены 20 пациентов с положительными результатами монотерапии ТЦА (случаи, когда обсессии выступали в качестве одного из проявлений аффективной фазы).

Пациентам основной выборки к проводимому ранее лечению присоединялся либо нейролептик (пипотиазин) либо транквилизатор (феназепам). Средние дозы пипотиазина составили 25 мг/сут., феназепама - 5,5 мг/сут. Терапия антидепрессантом продолжалась в неизменной дозе. Длительность курсов варьировала от 4 до 7 недель. Случаи с прерванным в связи с побочными эффектами или низкой толерантностью к препарату курсом лечения анализировались отдельно.

Установлено, что эффективность психофармакотерапии определяется структурой "перекрывания" проявлений обсессивного, аффективного и соматоформного круга.

Так, в группе пациентов, получавших пипотиазин, отрицательный ответ на лечение зафиксирован в тех случаях, когда в клинической картине наблюдаются выраженные соматовегетативные нарушения. В то же время редуцированность такого рода расстройств являлась предиктором эффективности проводимой терапии. Обратные зависимости обнаруживались у больных, получавших феназепам: выраженность соматовегетативных проявлений коррелировала с высоким эффектом лечения.

В выборке больных, получавших феназепам, зафиксировано значимое уменьшение оценки по фактору "соматизация"; и наоборот, у больных, получавших пипотиазин, этот показатель имел тенденцию к увеличению.

Полученные результаты можно интерпретировать с учетом современных представлений о клинических эффектах психотропных средств [3]. В соответствии с этими представлениями спектр действия большинства нейролептиков включает два основных этапа. На первом - преобладают неспецифические эффекты: влияние на вегетативную, сосудистую системы, седативное действие ("соматотропный" этап), на втором - собственно психотропное влияние ("психотропный" этап).

Можно думать, что соматотропный эффект пипотиазина, который с точки зрения

ожидаемых результатов (т.е. редукции обсессивных проявлений) рассматривается как побочный, предшествует проявлению первых признаков собственно психотропного действия.

Психотропная активность феназепама (как и большинства производных бензодиазепина) полностью реализуется уже на соматотропном этапе. Известное вегетостабилизирующее и седативное действие препарата обеспечивает редукцию соматовегетативных проявлений, но оставляет интактными другие составляющие обсессивного синдрома.

Исходя из этого среди изученных обсессий выделено три типа состояний с различной структурой соотношения обсессивных и соматоформных расстройств.

При состояниях первого типа выявлена стойкая коморбидность обсессивных и соматовегетативных проявлений - полиморфные телесные сенсации и вегетативные дисфункции, выступающие в рамках соматической тревоги, формировались в контексте ипохондрических обсессий.

В этих наблюдениях использование пипотиазина уже в самом начале лечения приводило к усилению интенсивности не только вегетативных, но и тесно связанных с ними, идеаторных проявлений обсессий, что исключало возможность дальнейшего применения препарата. И наоборот, на терапии феназепамом редукция проявлений круга соматической тревоги способствовала обратному развитию идеаторных навязчивостей.

При состояниях второго типа в структуре обсессивного синдрома доминируют идеаторные проявления - навязчивые сомнения, “фобии симметрии”, навязчивое мудрствование. Соматовегетативная симптоматика выражена в минимальной степени и, как правило, исчерпывается стертыми вегетативными проявлениями (тахикардия, диспноэ), манифестирующими на высоте тревожного аффекта.

В этих случаях наиболее эффективной оказалась терапия пипотиазином, в то время как использование феназепама (даже в высоких дозах) способствовало лишь незначительному снижению уровня тревоги и не влияло на выраженность собственно обсессивных проявлений.

Состояния третьего типа представляют собой сложные психопатологические образования, в структуре которых помимо обсессивных регистрируются полиморфные расстройства круга соматоформных (конверсии, алгии, сенестопатии) и тревожных (паническое, генерализованное тревожное расстройство). В этой группе наблюдений зарегистрированы наиболее низкие показатели эффективности - использование пипотиазина в адекватных дозах лимитировалось быстрым формированием побочных эффектов; терапия феназепамом приводила к “расщеплению” синдрома с изолированной редукцией коморбидных тревожных расстройств.

Полученные данные позволяют сделать ряд выводов относительно возможности использования в терапии ОКР нейролептиков и производных бензодиазепина.

Можно предполагать, что низкая эффективность нейролептиков, обусловленная невозможностью использования адекватных доз, сопряжена с негативным

соматотропным эффектом препаратов этого класса. Редукция обсессивной симптоматики достижима лишь при достаточно высокой толерантности к их соматотропному действию.

Производные бензодиазепина не обладают активностью в отношении идеаторных компонентов обсессий. С другой стороны, известное вегетостабилизирующее влияние этих препаратов оказывается определяющим фактором эффективного лечения при обсессиях, стойко коморбидных соматовегетативным проявлениям.

При обсессивных состояниях, в структуре которых навязчивости, и соматовегетативные нарушения выступают в качестве независимых проявлений, наблюдается "расщепление" синдрома. Этот факт, по всей вероятности, свидетельствует о недостаточно широком спектре действия транквилизаторов бензодиазепинового ряда, а следовательно - ограниченных возможностях их применения.

Суммируя представленные выше данные об эффективности препаратов различных психофармакологических классов при терапии сочетанных ОКР, представляется возможным обсудить некоторые из терапевтических подходов, применимых к состояниям этого круга.

Как показали проведенные исследования, выбор адекватной психофармакологической тактики во многом определяется структурой соотношения гетерогенных психопатологических образований обсессивного синдрома. Причем значение имеют как уровень перекрывания составляющих синдрома (аффективные, обсессивные, соматоформные проявления), так и их клинические характеристики.

В случаях стойкой синдромальной коморбидности редукция одной из составляющих влечет за собой обратное развитие других его составляющих. Соответственно в качестве “целевого” может выступать любое из коморбидных расстройств.

В случаях, когда коморбидные расстройства выступают в качестве относительно независимых психопатологических образований (временная коморбидность), психофармакологическое воздействие лишь на одну составляющую синдрома приводит к его “расщеплению”. Соответственно для достижения терапевтического эффекта наиболее целесообразна комбинированная терапия, выбор которой определяется психопатологической структурой ассоциированных с обсессиями проявлений.

Приведенными соотношениями определяется спектр применения основных антиобсессивных препаратов при сочетанных ОКР.

Как это показано на схеме антидепрессанты (вне зависимости от того, к какому классу они принадлежат) имеют в качестве целевых расстройств аффективные проявления и, соответственно могут использоваться:

- в качестве средства монотерапии при синдромальной коморбидности обсессивных и депрессивных нарушений;

- как препарат “второй линии” в комбинированной терапии при временной коморбидности ОК и депрессивных расстройств.

“Симптомами-мишенями” для производных бензодиазепина являются соматовегетативные нарушения, что оправдывает их применение:

- как средства монотерапии при синдромальной коморбидности ОК и соматоформных расстройств;

- в качестве корректора нежелательных побочных явлений при терапии селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (усиление тревоги) и нейролептиками (негативный соматотропный эффект).

Использование нейролептиков, имеющих в качестве целевых расстройств идеаторные проявления обсессий, целесообразно в случаях временной коморбидности навязчивостей с аффективными и/или соматоформными расстройствами в качестве основного препарата в комбинированной терапевтической схеме.

Список литературы

1. Андрющенко А.В. Журн соц и клин психиатр 1994; 3:21-26.

2. Смулевич А.Б., Андрющенко А.В., Тхостов А.Ш. и др. Журн невропатол психиатр 1994; 5:60-64.

3. Смулевич А.Б., Колюцкая Е.В., Дроздов Д.В., Буренина Н.И. Журн соц и клин психиатр 1994; 4:109-114.

4. МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. СПб 1994.

5. Alessi N., Bos T. Am J Psychiat 1991; 148:1605-1606.

6. American Psychiatric Assotiation. DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed). Washington DC: APA 1994.

7. Ananth J., Pecknold J., Van den Steen N. et al. Progress in Neuro-Psychopharmacology 1981; 5:257-262.

8. Apter A., Ratzoni G., King R. et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiat 1994; 33:342-348.

9. Barr L., Goodman W., Price L. Int Clin Pharmacol 1993; 8:79-82.

10. Barr L., Goodman W., McDougle C. et al. Arch Gen Psychiat 1994; 51:309-317.

11. Chouinard G., Goodman W., Greist J. et al. Psychopharmacol Bull 1990; 26:279-284.

12. Chouinard G. Int Clin Psychopharmacol 1992; 7:37-41.

13. Cloninger R., Martin R., Guze S., Clayton P. Comorbidity of mood and anxiety disorders. Washington DC 1990:439-462.

14. Coplan J, Tiffon L., Gorman J. J Clin Psychiat 1993; 54:69-74.

15. Delgado P., Goodman W., Price L. et al. Br J Psychiat 1990; 157:762-765.

16. Goodman W., Price L., Rasmussen S. et al. Arch Gen Psychiat 1989: 46:36-43

17. Goodman W., McDougle C., Price L. et al. J Clin Psychiat 1992; 53:29-37.

18. Goodman W., McDougle C., Barr L. et al. J Clin Psychiat 1993; 54:16-26.

19. Gordon C., State R., Nelson R. et al. Arch Gen Psychiat 1993; 50:441-447.

20. Grady T., Pigott T., LHereux F. et al. Am J Psychiat 1993; 150:819-821.

21. Greist J., Jefferson J., Rosenfeld R et al. J Clin Psychiat 1990; 51:292-297.

22. Foa E., Steketee G., Kozak M. et al. Psychopharmacol Bull 1987; 23:8-11.

23. Flament M. Encephale 1993; 19:75-81.

24. Fulton B., McTavish D. Fluoxetine. CNS Drugs 1995; 3:305-322.

25. Hewlett W. Psychiatric Annals 1993; 23:309-316.

26. Hollander E., Mullen L., DeCaria C. et al. J Clin Psychiat 1991; 52:418-422.

27. Hollander E., Wong C. J Clin Psychiat 1995; 56:3-6.

28. Hwang M., Martin A., Lindenmayer J. et al. Am J Psychiat 1993; 150:1127.

29. Jackson C., Morton W., Lydiard R. South Med J 1994; 87:310-321.

30. Jenner P., Chadwik D., Reynolds E. et al. J Pharm Pharmacol 1975; 27:707-710.

31. Jenike M. J Clin Psychiatry 1990; 51:15-21

32. Jenike M., Baer L., Greist J. J Clin Pharmacol 1990; 10:122-124.

33. Jenike M., Rauch S. J Clin Psychiat 1994; 55:11-17.

34. Jefferson J. Psychopharmacol Bull 1995; 31:487-490.

35. Katz R., DeVeaugh-Gess J., Landau P. Biol Psychiat 1990; 28:401-414.

36. Kelly M., Myers C. Dicp Ann Pharmacother 1990; 24:739-744.

37. Leonard H., Swedo S., Rapoport J. et al. Psychopharmacol Bull 1988; 24:93-95.

38. Leonard H., Swedo S., Rapoport J. et al. Arch Gen Psychiat 1989; 46:1088-1092.

39. Liebowitz M., Hollander E., Schneier F. et al. J Clin Psychopharmacol 1989; 9:423-427.

40. Markovitz P., Stagno S., Calabrese J. Am J Psychiat 1990; 147:798-800.

41. McDougle C., Goodman W., Price L. et al. Am J Psychiat 1990; 147:652-654.

42. McDougle C., Goodman W.,Leckman J. et al. Am J Psychiat 1993; 150:647-649.

43. McDougle C., Goodman W.,Leckman J. et al. Arch Gen Psychiat 1994; 51:302-308.

44. McElroy S., Phillips K., Keck P. et al. J Clin Psychiat 1994; 55:33-53.

45. McTavish D., Benfield P. Drugs 1990; 39:136-153.

46. Montgomery S., McIntyre A., Osthereider M. et al. Europ Neuropsychopharmacol 1993; 3:143-152.

47. Murphy D., Pato M., Pigott T. J Clin Psychiat 1990; 10:91-100.

48. Opler L., Feinberg S. J Clin Psychiat 1991; 52:221-233.

49. Pato M., Pigott T., Hill J. et al. Arch Gen Psychiat 1991; 148:127-129.

50. Perse T. J Clin Psychiat 1988; 49:48-55.

51. Peters M., Davis S., Austin L. Clin Pharm 1990; 9:165-178.

52. Piccinelli M., Pini S., Bellantuono C. et al. Br J Psychiat 1995; 166:414-443.

53. Pigott T., Pato M., Bernstein S. et al. Arch Gen Psychiat 1990; 47:926-932.

54. Pigott T., LHeureux F., Rubenstein C.et al. J Clin Psychiat 1992; 12:156-162.

55. Pigott T., LHeureux F., Dubbert B. et al. J Clin Psychiat 1994; 55:15-32.

56. Pratt J., Jenner P., Reynolds E. et al. Neuropharmacology 1979; 18:791-799.

57. Rasmussen S., Eisen J., Pato M. et al. J Clin Psychiat 1993; 54:4-9.

58. Ruiter C. de, Rijken H. J Anxiety Disorders 1989; 3:57-68.

59. Shapiro E., Shapiro A., Fulop G. et al. Arch Gen Psychiat 1989; 46:722-730.

60. Smeraldi E., Erzegovesi S., Bianchi I. et al. New Tends in Expiremental and Clinical Psychiatry 1992; 8:63-65.

61. Stein D., Hollander E. J.Clin.Psychiatry 1992; 53:123-126.

62. Stein D., Spadaccini E., Hollander E. Int Clin Psychopharmacol 1995; 10:11-18.

63. Tamimi R., Mavissakalian M., Jones B. et al. Ann Clin Psychiat 1991; 3:275-279.

64. Thoren P., Asberg M., Cronholm B. et al. Arch Gen Psychiat 1980; 37:1281-1285.

65. Tollefson G., Rampey A., Potvin J. et al. Arch Gen Psychiat 1994; 51:559-567.

66. Veaugh-Gess J. de, Moroz G., Biederman J. et al. J Am Acad Child Adolesc Psychiat 1992;31:45-49.

67. Volavka J., Neziroglu F., Yaryura-Tobias J Psychiat Res 1985; 14:85-93.

68. Zetin M., Kramer M. Hosp Community Psychiat 1992; 43:689-699.

69. Zohar J., Kindler S. Clin Neuropharmacol 1992; 15:257-258.

70. Zohar J., Kaplan Z., Benjamin J. J Clin Psychiat 1993; 54:385-388.

71. Zohar J., Insel T. Biol Psychiat 1987; 22:667-687.

Психогенные депрессии в судебно-психиатрической клинике

Б.В. Шостакович

Обобщен опыт изучения клиники и лечения психогенных депрессий в судебно-психиатрической практике. Приводятся данные о современном патоморфозе психогений с преобладанием депрессивных расстройств различной глубины. Обсуждаются значение психотравмирующего фактора в возникновении психогенных депрессий, роль вариантов психологической защиты, в том числе психопатической почвы в клиническом оформлении реактивных депрессий. Описаны субклинические, невротические и психотические (эндоморфные) депрессии. В рамках невротических депрессий выделен псевдоманиакальный вариант. Показана попытка определения риска по суициду при психогенных депрессиях с помощью психологической методики Сонди. Приведены данные по прогнозу психогенных депрессий в зависимости от возраста больных, по лечению затяжных эндоморфных реактивных депрессий, а также принципы судебно-психиатрической экспертизы состояния больных с этими расстройствами.

The paper presents an analysis of psychogenic depressions, their course and therapy in forensic psychiatry practice. Data on contemporary pathomorphosis of psychogenies

with predominating depressive disorders of various severity is also reviewed. The role of psychotraumatic factors in manifestation of psychogenic depressions, the role of different psychological defend mechanisms, including pathological character and personality disorders in development of reactive depressions are also discussed. Subclinical, neurotic and psychotic (endomorphic) depressions are described. A manic-like variant of neurotic depressions is defined. An attempt of suicide-risk prediction in cases of psychogenic depressions with Sondy test is undertook. Data on prognosis of the course of the psychogenic depressions depending on the age factor, therapy efficiency in persisting endomorphic reactive depressions and principals of forensic psychiatric expertise of individuals with this type of disorders are analyzed.

Патоморфоз психических заболеваний, произошедший в 60-80-е годы, в судебно-психиатрической клинике нашел отражение прежде всего в изменении клинической картины психогенных расстройств. Если в 40-50-е годы среди реактивных психозов преобладали выраженные истерические проявления со ступорозными, субступорозными, моторными расстройствами, псевдодеменцией, пуэрилизмом, то к середине 70-х годов поступление таких больных в ГНЦ им. Сербского практически прекратилось. В наши дни пациенты со столь яркими истерическими синдромами встречаются крайне редко. Вместе с тем среди реактивных состояний стали явно преобладать депрессивные расстройства.

Такое начавшееся с 60-х годов изменение клинической картины психогений среди направляемых на судебно-психиатрическую экспертизу в связи с уголовным правонарушением можно объяснить прежде всего изменением карательной политики государства. Принятый в 1960 г. Уголовный кодекс предполагал менее суровые наказания за ряд преступлений по сравнению с предусмотренными в уголовном законе и различных указах сталинской эпохи. По нашему мнению, эти изменившиеся социальные факторы играли несомненную роль в урежении тяжких истерических реактивных психозов.

Вместе с тем, вероятно, процесс патоморфоза психогенных расстройств — более сложное явление. С одной стороны, его начало совпало с трансформацией других психических заболеваний, с другой — в это же время произошли изменения клиники истерических расстройств и в общей популяции. Возможно, что эти явления отражали общее повышение образовательного и культурного уровня населения и другие обстоятельства социального порядка, что позволило выдвинуть гипотезу о смещении регистра поражения при психогениях на более легкие аффективный и личностный уровни [18]. В то же время полностью истерические проявления не исчезли, они лишь видоизменились в соответствии с реалиями времени [2;13; 24].

Заметное возрастание депрессий среди психогений у контингента судебно-психиатрических стационаров можно объяснить как истинным (явное преобладание депрессивных расстройств прослеживалось и в популяции), так и ложным патоморфозом. С достаточной уверенностью можно говорить о том, что реактивные депрессии у подследственных и осужденных и раньше, встречались достаточно часто, но чрезвычайная яркость истерических расстройств и связанная с этим невозможность проведения следственных действий обусловливали большую частоту направления подобных лиц на экспертизу, в то время как неспециалисты считали депрессии естественной реакцией арестованных на ситуацию и такие состояния не служили поводом для обращения за медицинской

помощью. Большее внимание к особенностям личности обвиняемых, их поведению в период следствия после реформы уголовного закона 60-х годов обусловило необходимость направления на экспертизу лиц с проявлениями депрессивных расстройств.

Исследование патоморфоза психогений показало, что наряду со сдвигом в сторону более легких - аффективных, антропоморфных (по А.Д. Зурабишвили) уровней поражения участились эндоформные депрессивные нарушения [12; 19]. Реактивная природа расстройств определяется в этих случаях психогенным содержанием, психологической понятностью психопатологических переживаний, механизмами психологической защиты, иногда истерическими наслоениями. Вместе с тем появление клинически нейтральных симптомов, витализация аффекта, затяжное течение психоза (но без признаков личностных изменений), сближает их с процессуальными заболеваниями. Этим состояниям свойственна разнонаправленность тенденций, эндогенизация клинической картины и психогенная обратимость.

Касаясь этиологического и патогенетического значения психической травмы в происхождении психогенных расстройств, необходимо учитывать остроту, длительность, массивность, повторность и субъективное значение психической травмы для личности. Последнее обстоятельство играет особую роль в судебно-психиатрической клинике, где содержание психической травмы составляет главным образом в угрозе социальному существованию личности, престижу, означает крах надежд и ближайших перспектив. Это ситуация общественно порицаемого преступления, арест, следствие, страх возможного наказания.

Относительная однородность психической травмы в судебной ситуации позволяет анализировать другие явления, способствующие или препятствующие развитию психогенного расстройства. Однако далеко не все лица, привлекаемые к уголовной ответственности, обнаруживают психогенные реакции. В ряде случаев преобладают адаптивные механизмы нормальной психологической защиты.

Соответственно следует различать понятия "психическая травма" и "психогенный фактор". Психическая травма - это событие, в результате которого создаются условия возникновения психогенной реакции. Психогенный фактор — это реальное воздействие данной травмирующей ситуации (на конкретную личность), участвующее в качестве внешнего патологического агента в развитии психического расстройства. Психогенный фактор складывается из отношения психической травмы к психологической защите. Соответственно, чем больше выражена психологическая защита, тем меньше значение психогенного фактора и наоборот. В течение жизни вырабатываются (неосознанно или сознательно) привычные виды психологической защиты, которые смягчают действие психической травмы. При этом условия, в которых личность переживает психическую травму, могут усиливать или ослаблять психологическую защиту [19] . Если механизмы защиты оказываются несостоятельными для успешного преодоления ситуации, то нарастает тревога, приводящая к дезинтеграции психической деятельности.

Анализируя механизмы психологической защиты при реактивной депрессии в судебно-следственной ситуации, К.Р. Айдинян [1] показала, что сразу же после привлечения к уголовной ответственности у обследованных начинается период

психологической переработки ситуации с поисками выхода из нее. Длительность этого периода была различной. Субъективная оценка ситуации оказалась однозначной: ситуация рассматривалась только как угроза наказания. Поведение пациентов было направлено на избежание или смягчение наказания. Прослеживались различные варианты психологической защиты: отрицание своей вины или преступления; проекция— обвинение потерпевших или других лиц в случившемся; регрессия — ссылки на свою неосведомленность о наказуемости содеянного и др. На этом этапе защитные механизмы еще оставались под контролем сознания и воли, но по мере нарастания тревоги усиливалась дезинтеграция поведения, достигавшая наибольшей степени, когда неминуемость наказания становилась очевидной (предъявление обвинительного заключения или неопровержимых улик, начало или завершение судебного разбирательства). В этот период на фоне истерически суженного сознания возникали кратковременные, предшествовавшие развитию аффективных расстройств состояния с оцепенением, мутизмом, растерянностью или хаотичным психомоторным возбуждением и бессвязностью речи. При формирующихся в последующем депрессиях вступала в действие компенсаторная реакция в виде общего снижения психической активности.

Адаптационные свойства психологической защиты от стрессовых травмирующих воздействий отмечают и другие авторы, говоря о двух типах реагирования на психотравмирующую ситуацию — опосредованном и неопосредованном (путем включения адаптационных механизмов [25]). Чем выше психофизические адаптационные возможности организма, тем больше субъект защищен от стрессовых ситуаций. По реагированию на стресс можно выделить группы с реакцией по типу “застревания” на стрессовой ситуации и с реакцией по типу “быстрого переключения” на другие проблемы; при этом от типа реагирования зависит и возможность возникновения заболевания [26].

Однотипные психические травмы, связанные с судебно-следственной ситуацией, вызывают различные клинические проявления — от характерологических реакций до эндоформных психозов. Девиации в структуре реактивных состояний свидетельствуют о значении индивидуальных особенностей реагирующего субъекта, причем в это понятие включаются и конституциональные и нажитые свойства.

Роль патологической почвы в происхождении психогенных расстройств исследуется уже давно. А.В Вальдман, Ю.А Александровский [5] подчеркивали, что именно “психопатическая почва” является одним из существенных факторов, определяющих формирование психогенных расстройств, в том числе и невротической структуры. Т.Б. Дмитриева [8], исследуя комплекс биохимических показателей, величина которых генетически детерминирована, установила различия в этих параметрах между обследованными с гипер- и гипостеническими психопатиями. Оказалось, что конституциональная предрасположенность к психогенным депрессиям больше выражена при гипостеническом типе психопатий. В связи с этим необходимо отметить особое значение личностной патологии в клиническом оформлении психогенных психозов. Доказано, что простым психопатическим типам (истерический, астенический) отвечают простые, чаще гомономные психогенные реакции. При сложных психопатических типах (истеро-возбудимый, экспансивно-шизоидный) преобладают смешанные реактивные состояния. Спектр возможных психогенных расстройств при разных

формах психопатий различен, причем возбудимым и тормозимым более свойственны аффективные (депрессивные) расстройства, истерическим — истерические формы реагирования. Течение и склонность психогений к трансформации не зависят от типа “психопатической почвы “[19].

Установлено также значение органических и травматических поражений головного мозга [7], умственной отсталости [6], возрастных изменений [3] в развитии психогенных депрессий. В частности, отмечено, что эндоформные реактивные состояния чаще встречаются у больных с патологической почвой, а “соматизированные” депрессии нередки у подростков [9] .

В.Е. Пелипас, Т.Б. Дмитриева [12], подводя итоги многолетним исследованиям значения патологической почвы для формирования психогений, пишут о 3 уровнях взаимодействия фактора почвы с психогенией. Это поверхностный уровень, когда патологическая почва облегчает возникновение психогенных расстройств, более глубокий, когда почва вместе с психогенией играет патогенетическую роль, и самый глубокий, при котором изменяются причинно-следственные отношения: патологическая почва изменяет психогению, а та в свою очередь трансформирует почву.

Для развития психогенных расстройств в судебно-следственной ситуации может иметь значение так называемая диссоциальная почва, под которой понимаются личностные отклонения, связанные с повторными осуждениями и влиянием уголовной субкультуры. Так, среди преморбидно здоровых лиц, у которых возникла реактивная депрессия, явно преобладали неоднократно привлекавшиеся к уголовной ответственности. В этих случаях чаще отмечалась истерическая депрессия, а по выходе из болезненного состояния были явления метасимуляции.

К внутренним условиям, которые влияют на возможность развития психогенных расстройств, относится также “актуальный психофизический статус” субъекта, сформировавшийся к моменту психической травмы. Психофизический статус определяется возрастом больного, его соматоневрологическим состоянием и иными факторами [20].

Таким образом, психогенное расстройство, в том числе психогенная депрессия, является производным не только психической травмы, но и ряда психических (психологических), личностных, соматических составляющих.

<u>Клинические варианты психогенных депрессий.</u>

Многолетние исследования в ГНЦ им. Сербского показали, широкий спектр психогенных депрессий в судебно-психиатрической клинике от субклинических, предболезненных состояний, невротических депрессивных расстройств до глубоких эндоформных психотических картин с депрессивно-параноидной симптоматикой. Клинические проявления психогенных депрессий в судебной психиатрии более разнообразны, чем в общепсихиатрической практике. Вполне уместно их сопоставление с депрессивными расстройствами в классификациях МКБ-10 и DSM-IV, где предусмотрены легкие, умеренные, тяжелые депрессивные эпизоды, а также депрессивные эпизоды с психотическими (продуктивными) симптомами. В то же время при всех степенях тяжести депрессивных расстройств имеются сходные по феноменологическим признакам состояния с преобладанием

истерической, тревожной, тоскливой, астенической симптоматики.

Субклинические депрессивные состояния (легкий депрессивный эпизод).

Аффективные расстройства у таких обследуемых непостоянны, кратковременны и не складываются в очерченную клиническую картину. Подэкспертные жалуются на тревогу, опасения за свою дальнейшую судьбу. У них отмечаются нарушения сна с трудностями засыпания, неприятными, тягостными сновидениями, отражающими неблагоприятную ситуацию. Характерны колебания настроения с переходом от отчаяния, когда появляются мысли о смерти, к надежде с уверенностью в благополучном разрешении ситуации. Некоторые пациенты утверждают, что им “все надоело”, “опустились руки”, “нет сил бороться”, хотя достаточно стенично убеждают врачей в полной непричастности к уголовному делу, обнаруживают хорошее знание всех его деталей, охотно и многословно говорят о неблагоприятной ситуации. Тон беседы на эти темы обычно раздраженно-недовольный, выражение лица обиженное. Эти пациенты легко успокаиваются при рациональной психотерапии. Их поведение становится адекватным, они начинают реально оценивать ситуацию, выбирают более или менее правильную линию защиты на предстоящем судебном разбирательстве.

Такие состояния можно расценивать как неболезненные ситуационные (адаптационные) реакции [5] . В некоторых случаях можно предполагать “предболезненные состояния” по С.Б. Семичову, поскольку углубление психотравмирующей ситуации нередко приводит к ухудшению с появлением признаков невротической, реже психотической депрессии [14].

Невротическая депрессия (умеренный депрессивный эпизод)

проявляется в истерическом, тревожном, ипохондрическом и астеническом вариантах.

Для истерической депрессии характерно сочетание сниженного, подавленного настроения с демонстративностью поведения. Больные слезливы, при рассказах о своих переживаниях прерывают беседу всхлипываниями, иногда громкими рыданиями, но тут же успокаиваются, просят прощения за свою несдержанность; высказывают множество жалоб и претензий в адрес медицинского персонала, работников следствия, иногда обвиняют в своих неприятностях близких. Объективные признаки депрессивного состояния, кроме унылого фона настроения, заметны в постоянной раздраженности, брюзжании, пессимистической оценке перспектив.

Тревожная депрессия характеризуется преобладанием анксиозного аффекта с внутренним волнением, страхом перед судебным разбирательством. Отмечаются повышенная раздражительность, недовольство. Однако глубина аффективных расстройств остается незначительной, тревога не достигает уровня ажитации. Мыслительные и моторные компоненты депрессивной триады выражены слабо.

При ипохондрических депрессиях заметна выраженная фиксация на состоянии здоровья. Высказываются жалобы на неприятные ощущения в различных частях тела: в голове, сердце, желудке, печени. Зачастую возникают опасения тяжелого, неизлечимого заболевания. При этом признаков глубокой убежденности в

опасном соматическом страдании нет.

При астенических депрессиях преобладают вялость, слабость, подавленность, прослеживаются расстройства сна, снижение аппетита. Обнаруживаются соответствующие мимические и пантомимические проявления — грустное выражение лица, понурая поза, некоторая двигательная заторможенность.

Приведенное описание невротических депрессий в судебно-психиатрической клинике основано на работах Я.Е. Свириновского и соавт. [14]. В рамках невротической депрессии выделено своеобразное псевдоманиакальное состояние, напоминающее манию, обусловленную "бегством от депрессии" со смешанным аффектом подавленности и не соответствующей ситуации приподнятости настроения. В психотравмирующей ситуации следствия и ареста возникали оживленность, суетливость, неадекватный оптимизм в отношении своего будущего и исхода уголовного дела. Пациенты держались с бравадой, пытались демонстрировать свое превосходство, выдвигали нестандартные объяснения мотивов совершенных ими действий (кражи, изнасилования, разбойные нападения). Одни заявляли, что являются неординарными личностями с недюжинными способностями в разных областях науки и техники, другие писали стихи, романы, рассуждали о различных теориях, религиозных учениях, которые планируют разрабатывать, сообщали о стремлении прославиться и осчастливить человечество. При внешней охваченности этими идеями пациенты сохраняли адекватную оценку ситуации, реальное отношение к предстоящему судебному разбирательству. За показной беспечностью скрывались уныние, тревога, опасение за свое будущее.

Экспериментально-психологическое исследование выявило у этих пациентов активность позиции, повышенную самооценку, облегченность отношения к ситуации при высоком интеллекте, в некоторых случаях некорригируемость суждений и асоциальность. При обследовании с помощью опросника СМИЛ (адаптированный опросник MMPI — Л.Н. Собчик) в начале пребывания в судебно-психиатрическом стационаре обнаружено повышение по шкале “гипомания”, “тревога” и некоторое повышение по шкале “депрессия”. Через 2-3 нед. уровень депрессии повышался и становился выше уровня шкалы гипомании. Однако показатели депрессии не превышали значений, зарегистрированных при других вариантах невротической депрессии. Иными словами, при псевдоманиакальных состояниях отмечалась скрытая депрессия с гиперкомпенсаторным механизм психологической защиты в виде вытеснения психотравмы [21] .

При анализе значимых переживаний, которые влияли на развитие психогенной невротической депрессии, “обида на судьбу” отмечена у обследованных с тревожной, ипохондрической и чаще всего астенической депрессией; “боязнь наказания” преобладала при тревожной и отмечалась также при ипохондрической и астенической депрессии, а “чувство безысходности” — в основном при астенической; “опасения за судьбу близких” изредка встречались при тревожной и астенической депрессии. “Чувство вины” отмечено только у пациентов с астеническим вариантом, причем достаточно редко — менее чем в 7%. Все эти типы значимых переживаний не встречались при псевдоманикальных состояниях, более чем в половине этих случаев выявлено в качестве значимого переживания

“недоброжелательное отношение к окружающим”.

Оценка особенностей пациентов с депрессивными проявлениями по методике Л. Сонди, при которой можно было попытаться выяснить суицидальный риск, выявила, что при максимальной выраженности депрессии риск самоубийства невысок, а при минимальной выраженности эта опасность возрастала (8 баллов). Это относится прежде всего к пациентам с псевдоманиакальным вариантом невротической депрессии, у которых, несмотря на кажущуюся легкость и поверхностность аффективных нарушений, сохраняется склонность к самоубийству, что требует особого внимания в плане предупреждения возможного суицидального поведения [23] .

Клиническая картина **психотических психогенных депрессий** (тяжелый депрессивный эпизод) чрезвычайно близка к проявлениям эндогенных депрессий. Преобладают эндоформные тоскливые или тревожные депрессии и депрессивно-параноидные состояния. В фабуле параноидных переживаний отчетливо звучат психотравмирующие события, связанные с арестом и следствием. Идеи самообвинения редки, обычны тенденции к обвинению окружающих в содеянном, чувство обиды на жестокость, несправедливость жизни.

С.В. Жабокрицкий [10], анализируя течение затяжных реактивных психозов, среди которых преобладали реактивные депрессии, выделяет 4 этапа развития болезненного процесса: начальный с остро или подостро возникающей дезорганизацией поведения, появлением тревоги, страхов, бредовой настроенности, аффективных расстройств с последующим формированием основного психопатологического синдрома, когда глубина расстройств доходит до психотического уровня (при остром начале длительность этапа около 1 мес.). Следующий, 2-й этап развернутых психопатологических форм отличается яркостью аффективных (депрессивных) проявлений (1 - 3 мес.). На 3-м этапе, переходном к затяжному течению, аффективные клинические проявления теряют свою остроту, становятся монотонно-однообразными (3 - 6 мес.). Затяжной, 4-й этап (более 6 мес.) характеризуется полиморфной клинической картиной, инертностью психотической симптоматики.

Выход из затяжного психогенного психоза соответствует его началу: при остром начале выход чаще бывает быстрым, при медленном — постепенным.

Помимо приведенных дифференциально-диагностических признаков можно указать на значение смены тематики переживаний.

Прогноз психогенных депрессий в судебной психиатрии изучала Н.К.Харитоновой [15, 16, 17] с помощью кластерного анализа, который позволяет проводить автоматизированную группировку пациентов по основным выявленным признакам. Автором установлено, что прогноз более благоприятен у обследованных молодого возраста (до 30 лет) без признаков тоскливой депрессии и органической патологической почвы. У таких пациентов чаще встречалась депрессия невротического уровня, длительность которой не превышала 2 лет. Больные старше 35 лет с патологической почвой чаще обнаруживали психотические варианты депрессии, длительность которых, как правило, превышала 2 года. На основании этих исследований разработана математическая модель течения психогенной депрессии, которая с достаточной надежностью

позволяет определить время начала болезненных расстройств (что имеет особое значение для судебно-психиатрической экспертизы) и индивидуальный прогноз заболевания .

Основные принципы лечения психогенных депрессий соответствуют подходам к терапии эндогенных депрессий и зависят от этапа развития расстройства и его глубины. На начальном этапе, который клинически проявляется как невротическая депрессия, показаны транквилизаторы. На этапе развернутого течения рекомендуются трициклические антидепрессанты в сочетании с транквилизаторами. При переходе к затяжному этапу рекомендуется использовать трициклические антидепрессанты в средних дозах в комбинации с небольшими дозами нейролептиков широкого спектра действия. При затяжных депрессивно-параноидных психогенных психозах ведущую роль приобретают нейролептики, преимущественно бутирофеноны, наряду с обязательным применением трициклических антидепрессантов. Следует особо подчеркнуть необходимость комбинированного лечения при затяжных психогенных депрессиях.

При судебно-психиатрической оценке психогенных депрессий, кроме дифференциальной диагностики с эндогенными депрессиями (направленность вектора вины на окружающих при реактивных депрессиях в противоположность идеям самообвинения при циркулярной меланхолии и т.п.) и определения глубины депрессии, большую роль играет установление времени начала психических расстройств. Выяснение факта возникновения депрессии психотического уровня до совершения криминального действия влечет рекомендации экспертов суду определение неответственности пациента. В тех случаях (их абсолютное большинство), когда депрессивные проявления развились после деликта, в условиях ареста и судебно-следственного процесса, перед экспертами ставятся вопросы о возможности участия таких лиц в этих действиях. Можно утверждать эта способность сохраняется у пациентов с ситуационными, субклиническими нарушениями депрессивного ряда. При депрессивных состояниях невротического уровня можно рекомендовать в процессе стационарной экспертизы. В последующем пациенты в соответствии с решением суда могут принимать участие в судебно-следственных действиях.

При психогенных депрессиях психотического уровня (тяжелый депрессивный эпизод) пациенты могут на основании заключения судебно-психиатрической экспертной комиссии направлены судом на принудительное лечение в психиатрические больницы до выздоровления или такого улучшения психического состояния, при котором они способны осознавать свои действия и руководить ими.

В редких случаях при многолетнем затяжном течении психогенной депрессии может быть принято экспертное решение о переходе психических расстройств таких пациентов в хроническое психическое заболевание.

<u>Список литературы.</u>

1. Айдинян К.Р. Депрессивные состояния в судебно-психиатрической практике. М 1989: 108-113.

2. Арсенюк Т.М. Патоморфоз психических заболеваний в судебно-

психиатрической клинике. М 1985: 77-83.

3. Ахмерова В.К. Психогенные (реактивные) депрессии у лиц позднего возраста и их судебно-психиатрическая оценка: Автореф. дис. канд. мед. наук. М 1986: 24.

4. Вальдман А.В., Александровский Ю.А. Психофармакотерапия невротических расстройств. М 1987: 288.

5. Горинов В.В. Депрессивные состояния в судебно-психиатрической практике. М 1989: 74-80.

6. Демчева Н.К. Психогенные депрессии у лиц с органическим поражением головного мозга (клиника, судебно-психиатрическая оценка): Дис. канд. мед. наук. М 1995.

7. Дмитриева Т.Б. Динамика психопатий (клинические варианты, биологические механизмы, принципы терапевтической коррекции): Автореф. дис. докт. мед. наук. Л 1990.

8. Дмитриева Т.Б., Айдинян К.Р. Патоморфоз психических заболеваний в судебно-психиатрической клинике. М 1985: 90-98.

9. Жабокрицкий С.В. Динамика клинических проявлений и иммунологических показателей у больных затяжными реактивными психозами в условиях психофармакотерапии: Автореф. дис. канд.наук. М 1990: 19.

10. Пелипас В.Е., Дмитриева Т.Б. Журн невропатол и психиатр 1986; 3: 409-412.

11. Семке В.Я. Истерические состояния. М. 1988: 193.

12. Свириновский Я.Е., Харитонова Н.К., Гусакова З.С. Вопросы теории и организации судебно-психиатрической экспертизы М 1989: 87-95.

13. Харитонова Н.К. Депрессивные состояния в судебно-психиатрической практике М 1989: 28-35.

14. Харитонова Н.К. Вопросы диагностики в судебно-психиатрической практике. М 1990: 75-80.

15. Харитонова Н.К. Психогенные депрессии (систематика, принципы моделирования, судебно-психиатрическое значение): Автореф. дис. докт. мед. наук. М 1991: 16-17.

16. Шостакович Б.В. Психогенные (реактивные) заболевания на измененной почве. М-Воронеж 1982: 36-39.

17. Шостакович Б.В., Пелипас В.Е. Журн невропатол и психиатр 1984; 11:

1695-1700.

18. Шостакович Б.В., Пелипас В.Е. Вопросы теории и организации судебно-психиатрической экспертизы. М 1989: 12-22.

19. Шостакович Б.В., Свириновский Я.Е. Собчик Л.Н., Харитонова Н.К., Гусакова З.С. Журн невропатол .и психиатр 1985; 4: 579-584.

20. Шостакович Б.В., Свириновский Я.Е. Депрессивные состояния в судебно-психиатрической практике.

21. Halahan

22. Nolen-Hoeksema S. et al. J Abnormal Psychology 101; 3: 405-422.