

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений . . . . .	12
Предисловие . . . . .	14
Введение ( <i>Иванец Н.Н.</i> ) . . . . .	16
<b>Часть I. Теоретические основы наук о поведении человека</b> ( <i>Тюльпин Ю.Г.</i> ) . . . . .	27
<b>Глава 1. Биологические основы поведения человека . . . . .</b>	29
1.1. Генетические факторы . . . . .	30
1.2. Биохимические механизмы . . . . .	34
1.3. Соотношение структуры и функций мозга . . . . .	40
Задания для самоконтроля . . . . .	44
<b>Глава 2. Психологические механизмы поведения человека. . . . .</b>	46
2.1. Основные концепции в психологии . . . . .	46
2.2. Потребности, стресс, фрустрация, конфликт . . . . .	59
2.3. Стратегии преодоления стресса, механизмы психологической защиты. . . . .	71
2.4. Психология межличностного общения. . . . .	81
2.5. Возрастные аспекты поведения человека . . . . .	89
Задания для самоконтроля . . . . .	95
<b>Глава 3. Личность здоровая и патологическая . . . . .</b>	98
3.1. Структура личности . . . . .	98
3.2. Темперамент и психофизиологическая конституция. . . . .	103
3.3. Акцентуации характера . . . . .	109
3.4. Патологические личности . . . . .	112
Задания для самоконтроля . . . . .	118
Список литературы . . . . .	119
<b>Часть II. Общие вопросы психиатрии . . . . .</b>	123
<b>Глава 4. История развития психиатрии (<i>Иванец Н.Н.</i>) . . . . .</b>	125
Задания для самоконтроля . . . . .	134
<b>Глава 5. Организация психиатрической помощи в Российской Федерации. Правовые и этические вопросы психиатрии</b> ( <i>Тюльпин Ю.Г., Корнеев В.А.</i> ) . . . . .	136

5.1. Основные положения закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» . . . . .	136
5.2. Организация психиатрической помощи в России . . . . .	141
5.3. Юридические аспекты психиатрии . . . . .	152
5.4. Этические аспекты психиатрии . . . . .	157
Задания для самоконтроля . . . . .	163
<b>Глава 6. Психиатрическое обследование (Тюльпин Ю.Г.). . . . .</b>	<b>166</b>
6.1. Клинический метод . . . . .	166
6.2. Значение общесоматического и лабораторного исследований . . . . .	172
6.3. Нейрофизиологические методы . . . . .	177
6.4. Исследование структуры мозга . . . . .	179
6.5. Психологические методы . . . . .	180
Задания для самоконтроля . . . . .	187
<b>Глава 7. Общие вопросы семиотики психических расстройств (Тюльпин Ю.Г.). . . . .</b>	<b>189</b>
7.1. Психопатологические симптомы . . . . .	190
7.2. Психопатологические синдромы . . . . .	191
7.3. Расстройства невротического и психотического уровней . . . . .	193
7.4. Продуктивная и негативная симптоматика . . . . .	195
7.5. Понятие регистров психических расстройств . . . . .	197
Задания для самоконтроля . . . . .	201
<b>Глава 8. Расстройства ощущений и восприятия (Тюльпин Ю.Г.). . . . .</b>	<b>203</b>
8.1. Расстройства ощущений . . . . .	204
8.2. Обманы восприятия . . . . .	208
8.3. Психосенсорные расстройства (расстройства сенсорного синтеза) . . . . .	216
8.4. Дереперсонализация и деперсонализация . . . . .	218
8.5. Синдром галлюциноза . . . . .	219
Задания для самоконтроля . . . . .	220
<b>Глава 9. Расстройства мышления (Тюльпин Ю.Г.). . . . .</b>	<b>222</b>
9.1. Расстройства ассоциативного процесса . . . . .	223
9.2. Патология суждений и умозаключений . . . . .	231
9.3. Синдромы нарушения мышления . . . . .	241
Задания для самоконтроля . . . . .	249

<b>Глава 10.</b> Мнестические расстройства ( <i>Тюльпин Ю.Г.</i> ) . . . . .	251
10.1. Дисмнезии . . . . .	252
10.2. Парамнезии . . . . .	256
10.3. Корсаковский амнестический синдром . . . . .	257
Задания для самоконтроля . . . . .	260
<b>Глава 11.</b> Нарушения интеллекта ( <i>Тюльпин Ю.Г.</i> ) . . . . .	261
11.1. Синдромы недоразвития интеллекта . . . . .	264
11.2. Синдромы снижения интеллекта . . . . .	267
Задания для самоконтроля . . . . .	272
<b>Глава 12.</b> Расстройства эмоционально-волевой сферы ( <i>Тюльпин Ю.Г.</i> ) . . . . .	274
12.1. Симптомы эмоциональных расстройств . . . . .	277
12.2. Симптомы расстройств воли и влечений . . . . .	281
12.3. Синдромы эмоционально-волевых расстройств . . . . .	286
Задания для самоконтроля . . . . .	297
<b>Глава 13.</b> Расстройства двигательной сферы ( <i>Тюльпин Ю.Г.</i> ) . . . . .	300
13.1. Кататонический и гебефренический синдромы . . . . .	301
13.2. Другие формы возбуждения . . . . .	306
13.3. Другие варианты ступора . . . . .	309
Задания для самоконтроля . . . . .	312
<b>Глава 14.</b> Расстройства внимания и нарушения сознания ( <i>Тюльпин Ю.Г.</i> ) . . . . .	313
14.1. Расстройства внимания . . . . .	316
14.2. Синдромы снижения уровня сознания . . . . .	317
14.3. Синдромы помрачения сознания . . . . .	318
Задания для самоконтроля . . . . .	329
<b>Глава 15.</b> Пароксизмальные расстройства ( <i>Тюльпин Ю.Г.</i> ) . . . . .	331
15.1. Эпилептиформные пароксизмы . . . . .	331
15.2. Приступы тревоги с соматовегетативной симптоматикой. . . . .	338
15.3. Истерические припадки . . . . .	339
Задания для самоконтроля . . . . .	341
<b>Глава 16.</b> Соматические расстройства и нарушения физиологических функций как проявление психической патологии ( <i>Тюльпин Ю.Г.</i> ) . . . . .	343

16.1. Расстройства приема пищи . . . . .	343
16.2. Расстройства сна . . . . .	347
16.3. Боль . . . . .	351
16.4. Расстройства сексуальных функций . . . . .	353
16.5. Ипохондрия . . . . .	356
16.6. Маскированная депрессия. . . . .	357
16.7. Истерические конверсионные расстройства . . . . .	358
16.8. Астенический синдром. . . . .	360
Задания для самоконтроля . . . . .	362
<b>Глава 17. Терапия психических расстройств. Основные принципы профилактики и реабилитации (Тюльпин Ю.Г.) . . . . .</b>	<b>364</b>
17.1 Методы нелекарственного общебиологического воздействия . . . . .	365
17.2. Психофармакотерапия. . . . .	370
17.3. Психотерапия. . . . .	403
17.4. Психопрофилактика и реабилитация . . . . .	411
Задания для самоконтроля . . . . .	415
Список литературы . . . . .	417
<b>Часть III. Частная психиатрия . . . . .</b>	<b>421</b>
<b>Глава 18. Классификация психических расстройств (Тюльпин Ю.Г.) . . . . .</b>	<b>423</b>
18.1. Основные принципы систематики психических расстройств. . . . .	424
18.2. Нозологический подход в построении классификации . . . . .	427
18.3. Основные положения Международной классификации болезней 10-го пересмотра . . . . .	434
Задания для самоконтроля . . . . .	435
<b>Глава 19. Органические, экзогенные и соматогенные психические расстройства (Тюльпин Ю.Г.) . . . . .</b>	<b>437</b>
19.1. Общие вопросы диагностики и систематики . . . . .	437
19.2. Атрофические (дегенеративные) заболевания головного мозга . . . . .	442
19.3. Психические расстройства вследствие поражения сосудов головного мозга. . . . .	450
19.4. Психические расстройства инфекционной природы . . . . .	457

19.5. Психические расстройства вследствие внутричерепных опухолей . . . . .	469
19.6. Психические расстройства вследствие травмы головы . . . . .	472
19.7. Психические расстройства вследствие интоксикации . . . . .	476
19.8. Психические расстройства при соматических заболеваниях . . . . .	481
Задания для самоконтроля . . . . .	486
<b>Глава 20. Эпилепсия (Тюльпин Ю.Г.) . . . . .</b>	<b>488</b>
20.1. Систематика эпилепсии и эпилептиформных расстройств . . . . .	488
20.2. Клиническая картина и течение заболевания . . . . .	490
20.3. Этиология и патогенез . . . . .	497
20.4. Диагностика и дифференциальная диагностика . . . . .	499
20.5. Лечение, профилактика и реабилитация . . . . .	502
Задания для самоконтроля . . . . .	505
<b>Глава 21. Расстройства вследствие употребления алкоголя и других психоактивных веществ (Иванец Н.Н., Тюльпин Ю.Г., Кинкулькина М.А.) . . . . .</b>	<b>508</b>
21.1. Общие вопросы наркологии . . . . .	509
21.2. Расстройства вследствие злоупотребления алкоголем . . . . .	520
21.3. Наркомании и токсикомании . . . . .	563
Задания для самоконтроля . . . . .	591
<b>Глава 22. Шизофрения и сходные с ней расстройства (Тюльпин Ю.Г.) . . . . .</b>	<b>595</b>
22.1. Шизофрения . . . . .	596
22.2. Другие бредовые психозы . . . . .	622
22.3. Дифференциальная диагностика . . . . .	625
22.4. Лечение, профилактика и реабилитация . . . . .	628
Задания для самоконтроля . . . . .	631
<b>Глава 23. Аффективные психозы (Тюльпин Ю.Г.) . . . . .</b>	<b>634</b>
23.1. Систематика аффективных психозов . . . . .	634
23.2. Клинические проявления маниакально-депрессивного психоза . . . . .	636

23.3. Этиология и патогенез аффективных расстройств . . . . .	644
23.4. Дифференциальная диагностика аффективных расстройств. . . . .	646
23.5. Лечение, профилактика и реабилитация . . . . .	648
Задания для самоконтроля . . . . .	651
<b>Глава 24.</b> Расстройства вследствие эмоционального стресса (Тюльпин Ю.Г.) . . . . .	654
24.1. Общие критерии диагностики. Систематика психогенных заболеваний . . . . .	654
24.2. Реактивные психозы. . . . .	660
24.3. Неврозы . . . . .	669
24.4. Невротические реакции. . . . .	686
Задания для самоконтроля . . . . .	687
<b>Глава 25.</b> Расстройства личности и поведения у взрослых (Тюльпин Ю.Г.) . . . . .	690
25.1. Психопатии . . . . .	691
25.2. Расстройства влечений. . . . .	713
25.3. Этиология и патогенез расстройств поведения . . . . .	715
25.4. Дифференциальная диагностика . . . . .	717
25.5. Лечение, профилактика и реабилитация . . . . .	718
Задания для самоконтроля . . . . .	720
<b>Глава 26.</b> Умственная отсталость (олигофрения) (Тюльпин Ю.Г.) . . . . .	723
26.1. Проявления, критерии диагностики и систематика. . . . .	724
26.2. Дифференцированные формы олигофрении. . . . .	732
26.3. Дифференциальная диагностика . . . . .	741
26.4. Профилактика, лечение и реабилитация . . . . .	744
Задания для самоконтроля . . . . .	746
<b>Глава 27.</b> Особенности психических расстройств в детском и подростковом возрасте (Тюльпин Ю.Г.) . . . . .	748
27.1. Нарушения развития в детском возрасте . . . . .	749
27.2. Расстройства, специфичные для детского и подросткового возраста. . . . .	753
27.3. Особенности проявления основных психических заболеваний в детском возрасте . . . . .	759

27.4. Особенности лечения и ухода в случае психических расстройств у детей . . . . .	762
Задания для самоконтроля . . . . .	765
<b>Глава 28. Неотложные состояния в психиатрии . . . . .</b>	<b>767</b>
28.1. Психомоторное возбуждение и агрессивное поведение . . . . .	768
28.2. Суицидальное и аутоагрессивное поведение . . . . .	770
28.3. Отказ от еды . . . . .	773
28.4. Тяжело протекающий делирий . . . . .	774
28.5. Эпилептический статус . . . . .	777
28.6. Фебрильная шизофрения . . . . .	778
28.7. Острые осложнения психофармакотерапии . . . . .	782
28.8. Острая интоксикация лекарственными средствами и психоактивными веществами . . . . .	784
Задания для самоконтроля . . . . .	789
Список литературы . . . . .	791
<b>Часть IV. Специальные вопросы медицинской психологии . . . . .</b>	<b>795</b>
<b>Глава 29. Потребности участников лечебного процесса. Причины неудовлетворенности (Тюльпин Ю.Г.) . . . . .</b>	<b>797</b>
29.1. Потребности участников лечебного процесса . . . . .	797
29.2. Неудовлетворенность пациентов . . . . .	804
29.3. Неудовлетворенность медицинских работников. Синдром эмоционального выгорания . . . . .	807
Задания для самоконтроля . . . . .	812
<b>Глава 30. Внутренняя картина болезни. Психосоматические расстройства (Тюльпин Ю.Г.) . . . . .</b>	<b>814</b>
30.1. Внутренняя картина болезни . . . . .	814
30.2. Психосоматические расстройства . . . . .	830
Задания для самоконтроля . . . . .	837
<b>Глава 31. Психологически сложные ситуации в медицине (Тюльпин Ю.Г., Балабанова В.В.) . . . . .</b>	<b>839</b>
31.1. Отказ от лечения . . . . .	839
31.2. «Неудобные» вопросы . . . . .	842

---

31.3. Тяжелые, неизлечимые заболевания и смерть . . . . .	843
31.4. Сообщение негативной информации . . . . .	848
31.5. Тревога и паника . . . . .	854
31.6. Симуляция, аггравация и диссимуляция . . . . .	857
31.7. Врачи и высокопоставленные лица в качестве пациентов . . . . .	859
Задания для самоконтроля . . . . .	860
Список литературы . . . . .	862
Ответы к заданиям для самоконтроля . . . . .	864
Приложения . . . . .	880
Предметный указатель . . . . .	888



# Глава 1

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

В настоящее время собрано достаточно много доказательств того, что на поведение человека существенно влияют биологические факторы. Сравнение человека и высших приматов показывает, что особенности проявления эмоций, мимика, многие формы общественного поведения (доминирование и подчинение, забота о потомстве, проявление отвращения и привязанности и др.) унаследованы людьми от животных.

Только в XX в. удалось найти ключ к пониманию того, каким именно образом биологические и химические процессы могут влиять на поведение человека. Сегодня для всех очевидно, что основа нервной деятельности — это передача импульса в нервных окончаниях (синапсах). Такая передача происходит посредством химических соединений (медиаторов или трансммиттеров), избирательно взаимодействующих с особой белковой молекулой — рецептором. Синтез трансммиттеров и рецепторов происходит в соответствии с программой, записанной в генетическом коде молекул дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).

Генетический код человека стабилен и не меняется в течение жизни, однако считывание информации и синтез соответствующих белковых молекул могут быть усилены или подавлены действием факторов окружающей среды. Таким образом, различные структуры мозга могут развиваться разными темпами в зависимости от того, возникает ли необходимость в их активном использовании. Долгое время считали, что у взрослого человека основные структуры мозга работают стабильно и не подвержены существенным изменениям. В последние годы находят все больше свидетельств пластичности нервной системы. Доказано, что и у взрослого человека происходят медленное изменение строения мозга, формирование новых нейрональных связей, утрата неиспользуемых структур, развитие отделов, вовлеченных в активную деятельность.

## 1.1. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Генетика определяет, какой вклад в индивидуальные различия того или иного признака вносят именно генетические факторы. Мерой этого вклада служит *коэффициент наследуемости*, который определяет, какая доля разнообразия признака приходится на влияние генетических факторов. Доказано, что многие психологические особенности здоровых людей генетически детерминированы. Научные доказательства влияния наследственных факторов на поведение получены с помощью генеалогического и близнецового методов, а также при изучении результатов усыновления.

**Генеалогический метод** заключается в изучении родословной, начиная с обследуемого человека (пробанда). Анализ одной родословной малоинформативен, поскольку он не позволяет выявить статистически достоверных закономерностей. Сопоставление нескольких родословных также не всегда позволяет получить надежную информацию, поскольку специальный отбор семей делает выборку нерепрезентативной. В случае сильного влияния генетических факторов наблюдают увеличение частоты признака у ближайших родственников пробанда и уменьшение его частоты у дальних ( см. рис. 22.1). Отсутствие признака у ближайших родственников не может служить доказательством несущественной роли наследственности. Получение репрезентативных выборок возможно при проведении **популяционных исследований**. Особенно ценные данные могут быть получены в результате международных проектов. В этом случае большой интерес представляют компактные группы людей, проживающих изолированно, и их отличие от мигрирующего населения. Это позволяет ответить на вопрос о том, что в большей степени определяет поведение: местные традиции, среда обитания или генофонд. На результаты генеалогических исследований существенное влияние может оказать феномен *ассортативности браков*. Он заключается в том, что выбор супруга осуществляется не случайным образом, а на основе стойких предпочтений. В частности, показано, что монополярная депрессия встречается намного чаще, чем в общей популяции, не только у ближайших родственников пробанда, но и у его супруга.

Роль наследственных факторов также оценивают с помощью **близнецового метода**. Частота совпадений по наличию признака (болезни) у обоих близнецов определяется понятием «*конкордантность*». В случае сильного влияния наследственности наблюдают значительное разли-

чие в конкордантности у однойяйцевых (монозиготных) и разнойяйцевых (дизиготных) близнецов.

**Метод приемных детей** позволяет сравнить сходство воспитанника с его приемными и биологическими родителями. Сходство с биологическими родителями трактуют как свидетельство генетических влияний, сходство с приемными — как показатель сильного влияния общей среды.

Важнейшим достижением последних лет стало подробное изучение генома человека. Это открыло пути к **молекулярно-генетическим исследованиям**. При этом следует учитывать, что нуклеиновые кислоты содержатся не только в хромосомах. В этом аспекте большой интерес представляет изучение так называемого *материнского эффекта*. Этот эффект состоит в том, что при оплодотворении вклад материнского генетического материала бывает больше, чем отцовского. Вместе с цитоплазмой яйцеклетки в зародыш передаются содержащиеся в ней митохондриальные и вирусные нуклеиновые кислоты. Примером материнского эффекта может служить тот факт, что дети больных эпилепсией матерей в 1,5–2 раза чаще страдают этой болезнью, чем дети больных отцов.

Наиболее надежные доказательства генетической детерминированности психических функций получены в отношении наследования интеллекта. Коэффициент наследуемости уровня интеллекта составляет приблизительно 0,75. Отмечена высокая корреляция уровня интеллекта у монозиготных близнецов, даже если они воспитывались в разных семьях. Напротив, влияние на интеллект приемной семьи ничтожно мало.

Показано, что многие свойства темперамента во многом определяются генетическими факторами. Так, коэффициент наследуемости радикализма и консерватизма в мышлении в некоторых наблюдениях составил 0,65 и 0,54 соответственно. Важным свойством темперамента считают уровень экстраверсии–интроверсии (см. раздел 3.2). Коэффициент наследуемости по этому признаку довольно высокий — 0,49. А вот такое свойство, как добросовестность, определяется генетическими факторами в меньшей степени (коэффициент составляет 0,38).

В психиатрии известно совсем немного заболеваний, которые жестко детерминированы наличием генетического дефекта (табл. 1.1). Для большинства психических расстройств генетические дефекты рассматриваются только как важный фактор риска. Таким образом, наличие генетической аномалии определяет предрасположенность

к болезни, но не гарантирует ее возникновение. Генетическая аномалия может не только повышать риск заболевания, но и формировать серьезные преимущества (таланты) человека по сравнению с большинством других людей. Так, циклоидный характер не только определяет повышенный риск заболевания биполярным психозом, но увеличивает способности к взаимодействию с окружающими, сопереживанию, альтруизму. Циклоиды имеют больше шансов получить высшее образование и создать прочную семью.

**Таблица 1.1.** Примеры заболеваний с установленной генетической природой

Заболевание	Генетическое нарушение
Болезнь Дауна	Трисомия хромосомы 21
Болезнь Кляйнфельтера	Более одной X-хромосомы при наличии Y-хромосомы
Болезнь Шерешевского–Тернера	Одна X-хромосома, Y-хромосома отсутствует
Синдром Мартина–Белл	Рецессивный, сцепленный с полом тип наследования, проявляется ломкостью X-хромосомы ( <i>fragile X syndrome</i> )
Синдром кошачьего крика	Часть хромосомы 5-й пары отсутствует
Хорея Гентингтона <sup>1</sup>	Аутосомно-доминантный тип наследования, патологический ген на коротком плече хромосомы 4
Нарколепсия	Аутосомно-доминантный тип наследования (неполная пенетрантность), патологический ген на коротком плече хромосомы 6
Фенилкетонурия	Аутосомно-рецессивный тип наследования
Гомоцистинурия	Аутосомно-рецессивный тип наследования
Синдром Марфана	Аутосомно-доминантный тип наследования

Для многих заболеваний не было выявлено определенного типа наследования. Предполагают, что причиной болезни может быть не один генный дефект, а сочетание сразу нескольких аномалий (полигенный тип наследования). Кроме того, приходится учитывать, что некоторые гены обладают невысокой пенетрантностью, т.е. они проявляются болезнью лишь у небольшой части людей, носящих этот ген. Также доказано, что многие психические заболевания *генетически гетерогенны*: одни и те же симптомы возникают в результате повреждения разных участков генома. В частности, для болезни Альцгеймера<sup>2</sup> выделены как семейные злокачественные формы с доминантным типом наследования (патологический

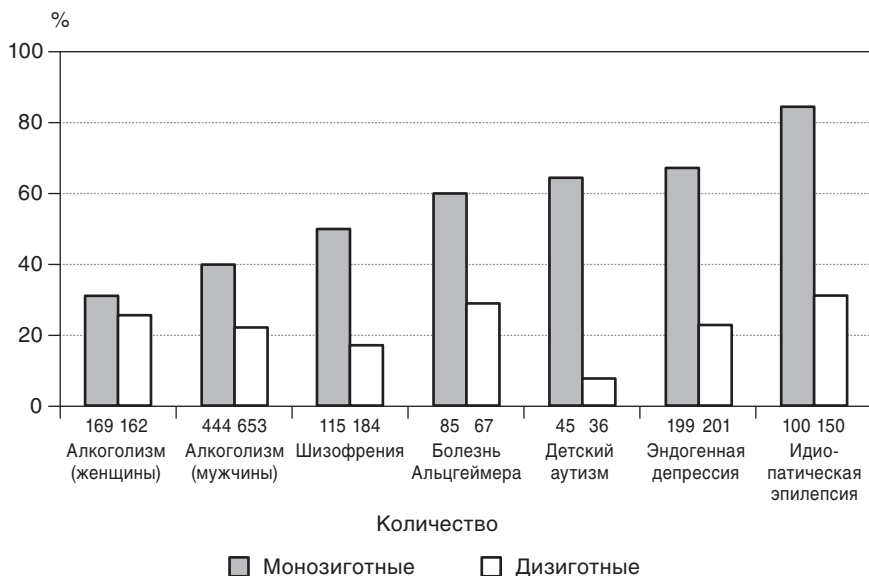
<sup>1</sup> В России устоялось произношение «Гентингтон». Однако речь идет об американском враче Хантингтоне (*George S. Huntington*, 1851–1916).

<sup>2</sup> В России устоялось произношение «Альцгеймер». Однако речь идет о немецком враче Альцхаймере (*Aloise Alzheimer*, 1864–1915).

ген расположен в хромосоме 1, 14 или 21), так и относительно благоприятные варианты генетических аномалий с низкой пенетрантностью (например, в хромосоме 19), а также случаи болезни, при которых ни одного из известных генетических дефектов не обнаружено.

В криминальной психологии активно изучали влияние Y-хромосомы на вероятность совершения преступлений. В частности, статистика показала, что мужчины, имеющие лишнюю Y-хромосому, намного чаще становятся объектом судебного разбирательства, чем люди с обычным набором половых хромосом. Однако большинство исследователей считают, что такой дефект скорее определяет низкий интеллект, неумение четко планировать свои поступки и, возможно, немного повышенный уровень вспыльчивости и агрессивности.

Близнецовые исследования подтверждают высокий уровень наследуемости для большинства психических заболеваний (рис. 1.1). Хотя конкордантность для идентичных близнецов при шизофрении, эпилепсии и аффективных психозах намного меньше 100%, отмечено очень большое различие в конкордантности между монозиготными и дизиготными



**Рис. 1.1.** Сравнительная конкордантность у моно- и дизиготных близнецов по алкоголизму и некоторым психическим расстройствам (по данным Пломиня Р. и др., 1994). Числа показывают количество обследованных пар близнецов

готными близнецами. Это свидетельствует о высокой степени наследуемости данных заболеваний. В отдельных исследованиях коэффициент наследуемости шизофрении достигал 0,89.

Наблюдения за усыновленными детьми, чьи биологические родители страдали шизофренией, также подтверждают ведущую роль наследственных факторов в возникновении этого заболевания. В одном из подобных исследований (Тиенари П., 1991) был получен коэффициент наследуемости 0,7. Изучение вероятности возникновения алкоголизма у усыновленных детей также показало, что она не зависит от здоровья приемных родителей, но существенно повышается, если биологические родители страдали алкоголизмом (Москаленко В.Д., Полтавец В.И., 1991).

## 1.2. БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Понимание многих психических процессов как в норме, так и при патологии невозможно без анализа роли основных медиаторов нервной системы. Лучше других медиаторов исследованы катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин).

**Дофамин** синтезируется из аминокислоты тирозина, служит предшественником норадреналина и инактивируется путем метилирования и окисления ферментом моноаминоксидазой (МАО), превращаясь в гомованилиновую кислоту. Дофаминергические нейроны расположены компактно в подкорковых ядрах среднего мозга (черной субстанции, полосатом теле) и гипоталамусе. Они направляют свои импульсы в неостриатум, лобную кору, лимбическую систему и гипофиз. Таким образом происходит регуляция мышечного тонуса, эмоционального состояния, поведения, а также подавляется синтез пролактина. Дофамин оказывает на центральную нервную систему (ЦНС) преимущественно возбуждающее действие [усиливает двигательную активность, повышает артериальное давление (АД)]. Через дофаминовую систему происходит обеспечение работы центров удовольствия и их взаимодействие с эндорфиновой системой.

Доказана роль нарушений в дофаминовой передаче при таких заболеваниях, как паркинсонизм, шизофрения, маниакально-депрессивный психоз (МДП), алкоголизм и наркомания. Проводят параллель между избыточной активностью дофаминовой системы при шизофрении и действием галлюциногенных веществ (таких как мескалин), структурно схожих с дофамином. Следует учитывать, что с дей-

ствием дофамина связывают в основном продуктивные расстройства при шизофрении (бред, галлюцинации, манию, возбуждение). Наркотики с дофамин-активирующим действием (кокаин, амфетамин<sup>9</sup>, экстази) могут вызвать кратковременный психоз, сходный с шизофренией. Предполагают, что генетически обусловленная недостаточная активность дофаминовой системы становится причиной поиска рискованных источников удовольствия, таких как наркотики и алкоголь. Многократное воздействие на эту систему приводит к ее истощению и локальному недостатку дофамина, что выражается в непреодолимом влечении к наркотикам и алкоголю (синдромом отмены). Компенсаторное усиление синтеза дофамина становится причиной того, что в момент прекращения приема наркотика периферические системы подвергаются избыточному воздействию дофамина, и это может завершиться формированием психоза (делирия).

Блокадой дофаминовых рецепторов объясняют основные эффекты антипсихотических средств (нейролептиков), используемых для лечения шизофрении. В мозге страдающих шизофренией обнаружено также увеличение количества дофаминовых рецепторов. У нелеченых больных шизофренией по сравнению со здоровыми и принимавшими нейролептики повышено содержание гомованилиновой кислоты в плазме крови. Снижение ее концентрации может свидетельствовать об эффективности лечения нейролептиками. Антидофаминовое действие психотропных средств приводит к возникновению тремора, мышечной скованности и неусидчивости (лекарственный паркинсонизм), при болезни Паркинсона перечисленные симптомы возникают вследствие гибели клеток, синтезирующих дофамин.

**Норадреналин** синтезируется из дофамина и инактивируется MAO, а затем под влиянием катехол-О-метилтрансферазы превращается в ванилилминдальную кислоту и 4-метокси-4-гидроксифенилгликоль. Норадреналин — предшественник гормона надпочечников адреналина. На кору мозга норадреналин оказывает преимущественно тормозящее воздействие, а на гипоталамус — возбуждающее. Он служит основным медиатором симпатической нервной системы. Норадренергические нейроны сконцентрированы в стволе мозга (голубом пятне, ретикулярной формации), а их аксоны направляются в кору, лимбическую систему, таламус и гипоталамус. Ослабление норадренергической трансмиссии связывают с развитием депрессивных состояний. При шизофрении отмечают усиление и извращение норадренергической передачи. Доказано участие норадреналина в формировании

эмоций (таких как тревога, страх, тоска), регуляции цикла «сон—бодрствование» и возникновении ощущения боли.

**Серотонин** (5-гидрокситриптамин) синтезируется из аминокислоты триптофана. Разрушается серотонин МАО, трансформируясь в 5-гидроксииндолуксусную кислоту, предшественник мелатонина. Значительное количество серотонина вырабатывают хромаффинные клетки кишечника. В мозге серотонинергические нейроны расположены в верхних отделах варолиева моста (ядра шва). Свои аксоны они направляют в базальные ганглии, лимбическую систему и кору. Серотонин играет важную роль в формировании эмоциональных реакций, пищевого поведения, регулировании сна и восприятии боли. С дефицитом серотонина в ЦНС связывают состояния депрессии и тревоги. Низкая концентрация 5-гидроксииндолуксусной кислоты в моче присутствует при тяжелой депрессии с суицидальными тенденциями, а высокая — при карциноидных опухолях (опухолях хромаффинной ткани) и изредка у больных, принимавших нейролептики из группы фенотиазинов. Предполагают, что серотонин участвует в формировании целостного восприятия образов. Возможно, этим обусловлено галлюциногенное действие веществ, структурно сходных с серотонином [псилоцибина и диэтиламида d-лизергиновой кислоты (ЛСД)].

Роль серотонина и норадреналина в возникновении депрессии подтверждается положительным эффектом препаратов, ингибирующих их обратный захват в синапсе или предотвращающих их окисление (ингибиторы МАО). Средства, блокирующие норадреналиновые и серотониновые рецепторы (нейролептики из группы фенотиазинов и резерпин), напротив, могут спровоцировать возникновение депрессии.

**Гистамин** также служит возбуждающим медиатором. Хорошо исследована его роль в развитии аллергических реакций. В ЦНС гистаминовые нейроны сконцентрированы в гипоталамусе, и их действие проецируется в кору, лимбическую систему и таламус. Блокада гистаминовых  $H_1$ -рецепторов оказывает седативное действие, вызывает повышение аппетита и прибавку массы тела. Эти эффекты присущи многим нейролептическим средствам, их можно рассматривать как нежелательные побочные или использовать в лечебных целях (противотревожный эффект, лечение нервной анорексии).

**Ацетилхолин** синтезируется из холина и ацетил-коэнзима А, участвует во многих процессах в парасимпатической системе (м-рецепторы) и используется нервно-мышечными соединениями (н-рецепторы). Инактивируется ферментом ацетилхолинэстеразой. Ацетилхолиновые



нейроны, найденные в подкорковых ядрах мозга (медиальном ядре перегородки, супраоптическом и паравентрикулярном) и ретикулярной формации, соединены с корой, таламусом, гипоталамусом и лимбической системой. Сацетилхолиновой передачей связывают такие функции, как память, обучение, регуляция движений, контроль за уровнем бодрствования. Дегенерация холинергических ядер обнаружена у пациентов с болезнями Альцгеймера и Дауна. Средства с м-холиноблокирующим действием (атропин) при передозировке вызывают психоз с помрачением сознания (делирий). Длительное злоупотребление холинолитиками [например, тригексифенидилом (циклодолом\*)] приводит к ухудшению памяти. Многие нейролептики и трициклические антидепрессанты (ТЦА) блокируют м-холинорецепторы, что вызывает чувство сухости во рту, тахикардию, задержку мочеиспускания, запор, мидриаз, паралич аккомодации.

Аминокислотные медиаторы начали активно изучать лишь в последнее время, хотя достоверно установлено, что они обеспечивают самое большое количество синапсов в ЦНС (в коре больших полушарий — более 80%). Чаще всего в качестве медиаторов выступают глутаминовая и  $\gamma$ -аминомасляная (ГАМК) кислоты, значительно реже глицин, аспарат и гомоцистеинат.

**Глутамат** (глутаминовая кислота) синтезируется из  $\alpha$ -кетоглутарата путем трансаминирования. Часть глутамата затем преобразуется в глутамин, который обеспечивает транспорт этого медиатора в мозге (сама глутаминовая кислота не проникает через гематоэнцефалический барьер). Глутамат — возбуждающий медиатор, который обеспечивает проникновение ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^{+}$  и  $\text{K}^{+}$  в клетку. Присутствие ионов  $\text{Mg}^{2+}$  может блокировать этот процесс. Эффект блокаторов кальциевого канала (нифедипин) также используют для предотвращения действия глутамата. Глицин, напротив, усиливает нейрональный ответ, при отсутствии глицина рецепторы глутамата становятся рефрактерными. Описано несколько типов данных рецепторов, особое внимание исследователей привлекают те из них, которые специфично реагируют с синтетическим аналогом глутамата N-метил-D-аспаратом (NMDA). Тела глутаматных нейронов локализованы в коре больших полушарий, гиппокампе, полосатом теле, гипоталамусе и мозжечке. NMDA-рецепторы обеспечивают процессы нейрональной пластичности, интегративную деятельность мозга и работу памяти. Чрезмерную активность этих рецепторов рассматривают как один из механизмов развития психозов (эпилепсии, шизофрении, алкогольного делирия и др.).

Иногда процесс возбуждения приводит к катастрофическому накоплению ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в нейроне, что приводит к его гибели (*эксайто-токсичность*), этот механизм рассматривают как один из важнейших в развитии дегенеративных процессов (болезнь Альцгеймера) и гибели нейронов при ишемии. В последнее время для предотвращения гибели нейронов пытаются использовать неконкурентные блокаторы NMDA-рецепторов (мемантин). Действие некоторых психотомиметиков (таких как фенциклидин<sup>®</sup>, кетамин, ибогаин<sup>®</sup>) связывают с их способностью блокировать ионные каналы NMDA-рецепторов.

**ГАМК** образуется из глутамата путем декарбоксилирования. Она служит основным тормозным медиатором ЦНС. ГАМК широко представлена в различных отделах ЦНС, в частности, в коре, мозжечке и стриатуме. ГАМК-рецепторы расположены в пресинаптической мембране и представляют собой сложный комплекс, регулирующий поступление ионов  $\text{Cl}^-$  внутрь нейрона. Помимо самой ГАМК, этот рецепторный комплекс взаимодействует с транквилизаторами из группы бензодиазепинов, барбитуратами, этанолом, летучими средствами для наркоза, эндогенными и синтетическими стероидами (аллопрегнанолоном<sup>®</sup>, прегненолоном<sup>®</sup>). В настоящее время установлено, что бензодиазепины блокируют действие эндогенных пептидов эндозепинов, которые вызывают закрытие хлорного канала. Дисбаланс ГАМК и глутаминовой кислоты наблюдают при эпилепсии. Противосудорожные средства предотвращают этот дисбаланс.

Торможение ЦНС в результате действия ГАМК приводит к снижению работоспособности, ухудшению запоминания. При этом происходит накопление питательных веществ, повышение устойчивости к гипоксии и стрессу (охранительное торможение). Это позволяет использовать производные ГАМК [пирацетам, аминоксилмасляную кислоту (фенибут<sup>®</sup>), натрия оксипутират] в качестве средств, препятствующих повреждению ЦНС, — ноотропов.

**Глицин**, помимо модулирующего воздействия на глутаматные рецепторы, играет роль медиатора, связываясь с собственными рецепторами, функции которых сходны с ГАМК-рецепторами.

Нейропептиды составляют обширную группу веществ, действие которых остается во многом неизученным. Помимо собственно транмиттерных функций, они играют роль нейрогормонов и нейромодуляторов. Есть данные о том, что такие нейропептиды, как вазопрессин, окситоцин, нейротензин, являясь нейрогормонами, помимо разнообразных соматических эффектов, оказывают влияние на процессы за-

поминания и консолидации памяти. Важным промежуточным звеном в реакции мозга на стресс и боль служат эндогенные опиоиды — *эндорфины* и *энкефалины*. Обезболивающий и эйфоризирующий эффекты *морфина* связывают с его воздействием на  $\mu$ -рецепторы эндорфинов (опиатные  $\mu$ -рецепторы), а при воздействии на  $\kappa$ -рецепторы развиваются галлюцинации и агрессивное поведение. Предполагают, что действие самых различных эйфоризирующих веществ (наркотиков, табака, алкоголя) в конечном итоге реализуется через активизацию опиоидной системы. Клиническое применение блокаторов опиатных рецепторов (налтрексона) оказалось эффективным при лечении не только опиоидной зависимости, но и алкоголизма.

Другая группа нейропептидов — *нейрокинины*, главным из которых является *субстанция P*<sup>1</sup>. Считают, что субстанция P играет важную роль в развитии депрессии и многих психосоматических расстройств (таких как астма, неспецифический язвенный колит, псориаз, мигрень и др.). Внутривенное введение субстанции P вызывает повышение чувствительности к боли и заметное снижение настроения, возможно, это связано с подавлением высвобождения серотонина. В настоящее время изучают антагонисты субстанции P для их использования в качестве антидепрессантов. Известно, что субстанция P стимулирует синтез *адренкортикотропного гормона* (АКТГ). У здоровых людей выброс АКТГ подавляется при избытке кортизола (гидрокортизона) в крови или при введении его искусственных заменителей (дексаметазона). Однако при тяжелых депрессиях этого подавления не происходит (то же наблюдают при синдроме Кушинга). На этом основано применение при депрессии дексаметазонового теста (см. раздел 6.2). АКТГ обладает также ноотропной активностью. Эти свойства АКТГ были использованы недавно в нашей стране при создании препарата «Семакс<sup>♦</sup>», который представляет собой модифицированный участок молекулы АКТГ. Семакс<sup>♦</sup> улучшает процессы запоминания и обучения. К группе нейропептидов принадлежит также и *пролактин*. Содержание пролактина у больных шизофренией исследовали в связи с применением антипсихотических средств. Показано, что блокада дофаминовых рецепторов нейролептиками способствует росту концентрации пролактина, что может приводить к нарушению менструального цикла у женщин и к гинекомастии и расстройствам потенции у мужчин, а также, возможно, и к повышению аппетита.

<sup>1</sup> Читается «субстанция пэ».