



# ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений. ....	6
Введение. ....	7
<b>Глава 1.</b> Шизоаффективный психоз — проблема нозологической самостоятельности. <i>И.В. Боев.</i> ....	9
<b>Глава 2.</b> Основы интенсивной психофармакотерапии шизоаффективных психозов. <i>И.В. Боев, К.С. Садовничий.</i> ....	28
2.1. Исходная характеристика больных и методов исследования. ...	41
2.2. Лечебные технологии патогенетической интенсивной комплексной психофармакотерапии при шизоаффективных расстройствах в условиях дневного стационара. ....	51
2.3. Обсуждение полученных результатов. ....	70
<b>Глава 3.</b> Психофармакотерапия в условиях дневного стационара (история вопроса). <i>И.В. Боев, К.С. Садовничий.</i> ....	76
3.1. Этиопатогенетический подход к терапии шизоаффективного психоза. ....	82
3.2. Терапевтические результаты применения лечебной технологии патогенетической интенсивной комплексной терапии в условиях дневного стационара у больных с аффектдоминантной формой шизоаффективного психоза. ....	95
3.3. Результаты применения лечебной технологии патогенетической интенсивной комплексной терапии у больных с шизодоминантной формой шизоаффективного психоза. ....	102
3.4. Сравнительная эффективность разработанной лечебной технологии патогенетической интенсивной комплексной терапии и традиционных методик психофармакотерапии у больных с аффектдоминантной и шизодоминантной формами шизоаффективного психоза. ....	109

<b>Глава 4.</b> Применение разработанной восстановительной технологии патогенетической интенсивной комплексной психофармакотерапии при различных клинических вариантах шизоаффективного психоза в условиях дневного стационара. <i>И.В. Боев, О.И. Боев.</i> . . . . .	123
4.1. Вариант шизоаффективного психоза с преобладанием в клинической картине приступа острого чувственного бреда по типу бреда восприятия с фазным характером течения. . . . .	124
4.2. Вариант шизоаффективного психоза с наглядно-образным бредом воображения и фазно-рекуррентным характером течения. . . . .	127
4.3. Вариант шизоаффективного психоза с доминированием интеллектуального бреда воображения и приступообразно-прогредиентным характером течения психоза . . . . .	130
4.4. Вариант с картиной острого параноидного синдрома Кандинского–Клерамбо, определяющегося острым бредом восприятия с элементами интерпретативного бреда и фазно-рекуррентным характером течения психоза . . . . .	132
4.5. Вариант шизоаффективного психоза с развитием острого параноидного психоза синдрома Кандинского–Клерамбо, характеризующегося наглядно-образным бредом с элементами интерпретации и приступообразно-прогредиентным течением психоза . . . . .	135
4.6. Вариант с наличием в клинической картине острого параноидного синдрома Кандинского–Клерамбо, характеризующегося острым несистематизированным интерпретативным бредом с элементами чувственного бреда, преимущественно прогредиентным течением . . . . .	137
4.7. Соотношение между структурой личностного психотипа больного шизоаффективным психозом и клинической формой болезни, типом течения, резистентностью к терапии. . . . .	139
<b>Глава 5.</b> Общие теоретические и практические предпосылки использования психофизиологических методов исследования для диагностики психических расстройств и объективизации терапии. <i>И.В. Боев, О.И. Боев.</i> . . . . .	144

5.1. Психофизиологическая объективизация результатов психофармакотерапии у больных шизоаффективным психозом .....	148
5.2. Сравнительная дифференциация исходного психофизиологического состояния между больными шизофренией и шизоаффективным психозом. ....	152
5.3. Динамика 66 параметров психофизиологических характеристик биологически активных зон кожи у лиц с аффектдоминантной формой шизоаффективного психоза в процессе патогенетической интенсивной комплексной психофармакотерапии .....	155
5.4. Динамика 66 психофизиологических характеристик у лиц с шизодоминантной формой шизоаффективного психоза в процессе патогенетической интенсивной комплексной психофармакотерапии .....	160
5.5. Динамика 66 психофизиологических характеристик биологически активных зон кожи у лиц с аффектдоминантной формой шизоаффективного психоза в процессе традиционной психофармакотерапии .....	164
5.6. Динамика 66 психофизиологических характеристик биологически активных зон кожи у лиц с шизодоминантной формой шизоаффективного психоза в процессе традиционной психофармакотерапии .....	168
Заключение. <i>И.В. Боев</i> . ....	173
Список литературы .....	192
Приложение. Среднестатистические психофизиологические показатели аппаратно-программного комплекса АМСАТ .....	203
Предметный указатель .....	233

# Глава 1

## Шизоаффективный психоз — проблема нозологической самостоятельности

**Боев И.В.**

Одним из первых клиническое описание шизоаффективных состояний дал К. Khalbaum (1863), который наблюдал меланхолический и маниакальный эпизоды у больных Dementia. Описание шизоаффективных расстройств также встречается у V. Magnan (1890), который отмечал наличие в рамках формы «дегенеративного помешательства» состояний, отличающихся полиморфизмом симптоматики с частым сочетанием бредовых расстройств, развернутыми аффективными нарушениями и достаточно благоприятным прогнозом. G. Kirby (1913) и A. Hoch (1921) также описывали психозы, в клинической картине которых сочетались циклотимическая и шизофреническая симптоматика. Однако термин «острый шизоаффективный психоз» связан с именем американского психиатра J. Kasanin (1933), предложившего выделить из группы шизофренических психопатологические расстройства, отличающиеся в клиническом и прогностическом отношении, имеющие, по мнению автора, собственную нозологическую принадлежность, характеризующиеся наличием симптоматики, характерной как для шизофреники, так и для биполярного аффективного расстройства (БАР).

Отличительными особенностями шизоаффективного психоза являются острое начало, нарушение восприятия внешнего мира, сопровождающиеся бредовыми идеями фантастического, мистического или иного содержания продолжительностью от нескольких недель до нескольких месяцев, заканчивающиеся выздоровлением. В отличие от шизофреники у больных острым шизоаффективным психозом автор не отмечал выраженных признаков изменения личности, снижения уровня социальной адаптации. К. Leonhard, описывая группу данных

расстройств, выделил их под названием «циркулярный психоз» и также рассматривал как нозологически самостоятельное заболевание.

Интересна точка зрения блестящих клиницистов К. Conrad (1958) и Н. J. Weitbrecht (1969), которые считали, что между циркулярным психозом и шизофренией существует ряд переходных форм, к которым принадлежат и варианты шизофрении, в том числе с приступообразным и благоприятным течением. В частности, К. Conrad (1959), выделяя четыре типа эндогенных болезненных процессов, отличающихся друг от друга тяжестью проявлений, определяет для шизоаффективных психозов второй «уровень поражения психики» — фазно текущие психозы с бредом и «чувством измененной личности». Сторонники теории «единого эндогенного психоза» (Janzarik W., 1959; Weitbrecht H., 1969; Petrilowitsch P., 1969, 1972), определяя место атипичных аффективных психозов (шизоаффективных психозов) в систематике Е. Краерелин, выделяют для них лишь «характерное звено» либо «уровень поражения», связывая это с отсутствием четкой нозологической концепции для данного вида психопатологии. Основная аргументация авторов в пользу единого психоза — это недостаточная изученность ШАП.

В то же время гипотеза Крепелина о том, что шизофрения и маниакально-депрессивный психоз (по классификации МКБ-10 — БАР) являются различными заболеваниями, легла в основу Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра и Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам — 3. Реальность современных клинических проявлений зачастую заставляет усомниться в непогрешимости данной гипотезы с точки зрения участников научных дискуссий, проходивших в рамках 8-го Всемирного конгресса биологических психиатров (Вена, 2005). Руководитель отдела психологической медицины Института психиатрии в Лондоне R. Murray сообщением «Генетика — ключ к пониманию границ шизофрении и биполярного расстройства» подчеркнул следующие особенности больных шизофренией: более выраженные когнитивные и нейропсихологические нарушения, по сравнению с больными биполярным расстройством, в среднем в преморбиде более низкий IQ. Достоверны различия в ранней подверженности влиянию внешним неблагоприятным факторам воздействия, особенно у больных шизофренией. Эпидемиологические исследования дают основания утверждать о сходстве двух заболеваний — время начала болезни, гендерные различия, психопатологическая симптоматика, ответ на лечение антипсихотиками. Результаты генетических (семейных и близнецовых) исследований позволяют сделать вывод о том, что сродство заболеваний происходит от их «ге-

нетической этиологии». Схожая конкордантность была продемонстрирована на монозиготных близнецах, причем один из пары страдал шизофренией, а другой — биполярным расстройством. Из предыдущих исследований известно, что риск биполярного расстройства у близких родственников больных шизофренией всегда повышен, как и наоборот. Обнаружены специфические гены, предрасполагающие к развитию шизофрении и биполярного расстройства. Предположительно ген, ответственный за развитие шизофрении, — *NPG1* (Stegansson H. et al., 2002), *DTNBP1* (Straub R. et al., 2002), *RGS4* (Mirnicks K. et al., 2001), *PRODH* (Liu et al., 2002). В то же время различные гены могут отвечать за начало развития как шизофрении, так и биполярного расстройства: *G72* (Chumakov I., 2002; Hattori E., 2003; Berettini W., 2004), *COMT* (Kirov G., 1988; Edan M. et al., 2001), *SISCI* (Hodgkinson C., 2004). Если сходная генетическая предрасположенность, вероятнее всего, является причиной родства обоих заболеваний, то внешние факторы, воздействуя на внутренние психолого-биологические основы организма, заставляют их отличаться. Следует выделить дискриминационную роль перинатальных осложнений для развития шизофрении и острого стресса для биполярного расстройства. Генетическая предрасположенность обуславливает вероятность развития обоих заболеваний, в то время как другие гены, ответственные за нейрональное развитие, могут играть роль «пускового механизма» в развитии шизофренического процесса, с точки зрения R. Murray. Таким образом, Крепелин был прав и неправ одновременно.

Интересен анализ фармакологической эффективности С. Капур (Университет Торонто), который рассматривал механизм действия атипичных нейролептиков и психофармакологическое свойство «антипсихотического». С точки зрения Крепелина, различные заболевания требуют и разного терапевтического подхода, а современный анализ эффективности лечения атипичными антипсихотиками показал, что они могут быть эффективными как при шизофрении, так и при биполярном расстройстве.

Результаты наших собственных исследований указывают на тот факт, что эффективность нейролептиков всегда выше, если в структуре личности больного, страдающего шизоаффективным психозом, преобладают шизоидные черты. В то же время если в структуре личности преобладают циклоидные черты, то эффективность атипичных нейролептиков уступает антидепрессантам последних поколений.

Современные данные подтверждают провидческую двойственность крепелиновских клинических воззрений в части предположения, что шизофренический психоз и маниакальная фаза биполярного расстрой-

ства могут быть охарактеризованы как гипердопаминаргические состояния по результатам исследований А. Schatzberg (2004). Именно поэтому антипсихотики с допаминблокирующими особенностями гораздо более эффективны при лечении указанных больных, так как вектор воздействия всех антипсихотиков — допамин-D2-рецептор (Seeman P., 1998). В то же время допаминовая теория не столько раскрывает, сколько усложняет этиопатогенетическую и психофармакотерапевтическую трактовку настоящей проблемы, если оставить за рамками дискуссии конституционально-психотипологические основы личности больных, страдающих эндогенными психическими заболеваниями.

Антропоцентрическая позиция, являющаяся основой рассмотрения клинических проявлений шизоаффективного психоза, с нашей точки зрения, подтверждает и правомерность утонченных клинических наблюдений Крепелина, с другой стороны, прагматичных генетических и психофармакотерапевтических результатов современных исследователей.

Так, П.В. Морозов в своем обзоре 8-го Всемирного конгресса биологических психиатров приводит результаты серии исследований эффективности антипсихотиков при лечении биполярных расстройств, включая тех пациентов, которые получали ранее традиционные нейролептики либо так называемые стабилизаторы настроения при лечении биполярных расстройств оланзапином и рисперидоном. В 12-месячном открытом исследовании с кветиапином А. Alatomura (2003) продемонстрировал значительное улучшение симптоматики, измеренной шкалами HDRS (The Hamilton Depression Rating Scale) и BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale). К тому же не было зарегистрировано заметных побочных явлений. Результаты двойного слепого исследования (DelBello M., 2002) показали, что кветиапин в комбинации с дивальпроексом<sup>®</sup> (Депакин<sup>★</sup>) имеет большую эффективность, чем один дивальпроекс<sup>®</sup>.

В целом приведенные результаты современных исследований терапии биполярных расстройств дали основания С. Капур утверждать, что атипичные антипсихотики успешно лечат шизофрению и биполярное расстройство как допаминаргическую дисрегуляцию, что является общим для обоих заболеваний.

Учитывая достоверность фактов, указывающих на различия шизофрении и биполярного расстройства, однозначно ответить на главный вопрос «Был ли Крепелин неправ?» можно лишь, вероятнее всего, с конституционально-психотипологических позиций, подвергнув тщательному анализу структуру личности страдающей биполярным расстройством и оценив психофармакотерапевтическую эффектив-



ность нейролептиков и антидепрессантов. Единство соматотипа и психотипа с позиций конституциональной медицины и психиатрии подразумевает различную гистоморфологическую структуру рецепторных зон, их большую или меньшую чувствительность к одним или другим препаратам, наконец, функциональную активность. Указанные рассуждения явились основой для объяснения результатов серии исследований (Боев О.И., 2002), касающихся определения психофармакологической тропности нейролептиков, антидепрессантов, транквилизаторов к испытуемым добровольцам с различной структурой личностного психотипа. Результаты исследований показали, что перфеназин (Этаперазин\*) обнаружил максимальный тропизм к лицам с шизоидной структурой психотипа, а амитриптилин — к испытуемым с циклоидной структурой психотипа. Для полной ясности необходимо упомянуть, что испытуемые располагались в диапазоне пограничной аномальной личности (ПАЛ) конституционально-континуального пространства личности. Приведенные результаты отражают достоверную взаимосвязь между структурой личностного психотипа у лиц с признаками аномальной личностной и поведенческой изменчивости и восприимчивостью, чувствительностью рецепторных зон к психотропным препаратам определенной группы. У испытуемых, относящихся к диапазону психологической нормы-акцентуации, указанного психофармакологического тропизма на достоверном уровне обнаружено не было.

Н. Nasrallah (Университет Цинциннати) подтвердил, что атипичные антипсихотики достаточно эффективны при лечении шизофрении и биполярного расстройства, так как данные препараты успешно влияют на аффективные симптомы у больных шизофренией, и атипичные нейролептики используются для терапии биполярного расстройства. Если проанализировать структуру личностного психотипа у указанных больных, которым помогают атипичные нейролептики, то практически всегда можно объективизировать шизоидную или шизоциклоидную структуру личности (Садовничий К.С., 2004).

Отдельные атипичные антипсихотики являются антагонистами рецепторов не только дофамина, но и серотонина (Muller H., 1999; Yatham L., 2002). Анализ 4430 пациентов из 19 исследований показал, что рисперидон, оланзапин и кветиапин одинаково эффективны при лечении шизофрении и шизоаффективного расстройства (Tandon R., 2003). Сходные данные были получены для zipрасидона и арипипразола (Liebermann J., 2002).

Приведенные результаты имели бы еще большую ценность, если бы исследование проводилось с антропоцентрических позиций. При воз-