

УДК 159.9
ББК 88.5
Р93

Перевод с польского *Тимура Сюнякова*

Рыбаковский Я.

Р93 Лики маниакально-депрессивного расстройства. – М.: ИД Городец, 2019. – 240 с.

Профессор Януш Рыбаковский (род. 1946) – известный польский психиатр, чьи работы заслуженно получили международное признание, в 1998–2001 годах – президент Польской психиатрической ассоциации. Знакомство с монографией Я. Рыбаковского позволит вдумчивому читателю получить обширную, исчерпывающую информацию о «ликах маниакально-депрессивного расстройства» – клинике, патогенезе и терапии аффективных заболеваний, опирающуюся на данные многочисленных научных источников, из которых значительную долю составляют работы, выполненные в XXI веке. Книга адресована психиатрам, врачам других специальностей, психологам, однако блестящая эрудиция автора позволяет не только всесторонне осветить фундаментальные проблемы, но и изложить их в живой, доступной даже неискушенному читателю форме.

© Copyright by Termedia Wydawnictwa
Medyczne, 2008

© Тимур Сюняков, перевод, 2019

© ИД «Городец», 2019

ISBN 978-5-907085-11-4

ОГЛАВЛЕНИЕ

Смулевич А. Б. ПРЕДИСЛОВИЕ

ГЛАВА 1

Необычайная болезнь 3

ГЛАВА 2

Древняя и современная история..... 14

ГЛАВА 3

Мания – когда нет ничего невозможного..... 30

ГЛАВА 4

Депрессия – когда жизнь теряет смысл 41

ГЛАВА 5

Мания и депрессия в различных конфигурациях..... 53

ГЛАВА 6

Риск заболевания: по крайней мере,
несколько процентов популяции 62

ГЛАВА 7

Что происходит в мозге?..... 73

ГЛАВА 8

Прошлое и настоящее генетики 87

ГЛАВА 9

Взгляд с позиций эволюции: почему патологические
гены остаются в популяции?..... 97

ГЛАВА 10

Маниакально-депрессивная болезнь и креативность..... 106

ГЛАВА 11

Все началось с лития 120

ГЛАВА 12

Лечение на заре XXI века..... 132

ГЛАВА 13

Маниакально-депрессивное общество..... 144

ГЛАВА 14

Перспективы исследований и терапии 153

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 162

ПРЕДИСЛОВИЕ

Монография, посвященная биполярным расстройствам, принадлежит известному польскому психиатру — профессору Янушу Рыбаковскому, чьи работы заслуженно получили международное признание.

Маниакальные и депрессивные состояния (в традиционном понимании маниакально-депрессивный психоз/циклотимия) занимают не только центральное положение в структуре патологии, определяемой этими понятиями, но и в широком спектре расстройств аффективного и эндогенного круга. Широта этого спектра и его границы варьируют в зависимости от различий в клинической концептуализации — от классических представлений до неокрепелиновской концепции, развиваемой H. S. Akiskal и его последователями. С тех же (подчас неоднозначных) исходных позиций рассматриваются соотношения между клинической характеристикой таких форм, как быстрые циклы, смешанные состояния, биполярные депрессии. Далеки от окончательного решения проблемы патогенеза, классификации, дифференциальной диагностики, оценки динамики и клинического прогноза, подходов к терапии и реабилитации контингента больных, страдающих аффективными расстройствами.

Обсуждение этих первостепенно важных проблем составляет предмет предлагаемой читателю монографии.

Снабженная содержательными эпиграфами, богато иллюстрированная репродукциями произведений, посвященных теме исследования, портретами ученых-классиков, деятелей культуры, страдавших болезнью, определяемой автором как «необычайная», работа выполнена в уникальном жанре. Информация, изложенная в строго академическом стиле, соответствующем руководствам по аффективной патологии, сменяется детальными историческими очерками, экскурсами в область художественной литературы, живописи, патографии. В первых пяти из четырнадцати глав книги последовательно излагаются история учения о маниакально-депрессивном психозе, а также сведения о полярных его клинических проявлениях — мании

и депрессии. Наряду с освещением традиционных взглядов на проблему со времен античности и до исследований XIX–XX вв., продолженных выдающимися современными психиатрами, автор приводит исчерпывающий обзор основных концепций, выдвинутых в этих исследованиях. Обсуждается положение «меланхолических» форм депрессии в американской диагностической системе. Подчеркивается, что эти формы являются предметом дискуссии, посвященной DSM–V, в рамках которой предлагается ввести категории «меланхолические и немеланхолические расстройства настроения» вместо «большого депрессивного эпизода». Автор приходит к выводу, что «представление о меланхолии применительно к маниакально-депрессивной болезни с античных времен и до современности проделало огромный путь, описав исторический круг».

Глава, посвященная мании, предвзвешивает клиническое описание депрессивных состояний и включает упоминание о гипертимии, понимаемой вслед за К. Schneider как аномальный конституциональный склад. В контексте маниакального синдрома рассматривается предложенный F. Colom и E. Vieta термин «анастрофическое мышление» (преувеличенное чувство собственной значимости, позитивная интерпретация окружающей действительности и неоправданно оптимистическое отношение к будущему), введенный по контрасту с депрессивным — катастрофическим образом мыслей.

Заслуживают внимания современные эпидемиологические данные о распространенности и риске маниакально-депрессивной болезни, а также анализ течения аффективных расстройств с подробной характеристикой биполярных форм, смешанных состояний, анализом связи с шизоаффективными и циклоидными психозами.

Особое место в работе занимает обсуждение нейробиологических аспектов проблемы. Блестящая эрудиция автора проявляется не только в способности всесторонне осветить такие фундаментальные проблемы, как нейромедиаторные теории (катехоламинавая, серотониновая, дофаминовая), но изложить их в живой, доступной даже неискушенному читателю форме. Среди патогенетических механизмов, участвующих в возникновении и развитии депрессии, рассматривается роль системы ответа на стресс (в частности, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси), нарушений регуляции иммунной системы (повышение секреции противовоспалительных иммунных факторов — цитокинов), вклад процессов нейрогенеза. Излагается содержание нейроанатомических концепций, опирающихся на результаты современных нейровизуализационных

исследований; приводятся данные, полученные в ходе нейропсихологической оценки функций мозга при аффективных расстройствах.

Отдельные главы посвящены оценке (в свете эволюционной теории) вклада генетических факторов в происхождение аффективных расстройств. Подчеркивается, что в развитие представлений о роли наследственности, впервые продемонстрированной генеалогическими и близнецовыми исследованиями, в настоящее время проводится молекулярно-генетический поиск. Обсуждается современная концепция эндофенотипа как специфической, генетически детерминированной особенности, выявляемой не только у больных, но и у здоровых членов его семьи. Автор приходит к выводу, что полигенный характер наследования маниакально-депрессивной болезни позволяет интерпретировать целый ряд проявлений: общие для шизофрении и биполярного расстройства гены могут отвечать за возникновение психотических симптомов и являться основой для манифестации шизоаффективного расстройства, а «меньшая концентрация генов биполярности вероятно ассоциируется с более легкими формами, а также с личностными расстройствами — гипертимией и циклотимией».

В заключительных главах работы рассматриваются вопросы, имеющие особую социальную значимость. Круг этих проблем включает научное обоснование современных подходов к терапии и профилактике аффективных расстройств и такие аспекты, как комплаентность и адгерентность пациентов, психосоциальные вмешательства и психообразование.

В монографии подробно освещаются достижения польских психиатров в области изучения аффективных расстройств и в том числе известные российскому читателю данные работ А. Кемпинского и Т. Биликевича, но специально посвященная депрессиям фундаментальная монография профессора С. Пужинского («Depresje», Warszawa, 1988), к сожалению, даже не упоминается; заслуживает сожаления и отсутствие ссылок на исследования отечественных авторов.

Знакомство с работой Я. Рыбаковского позволит вдумчивому читателю (книга адресована психиатрам, врачам других специальностей, психологам) получить обширную, исчерпывающую информацию о «ликах маниакально-депрессивного расстройства» — клинике, патогенезе и терапии аффективных заболеваний, опирающуюся на данные многочисленных (300 ссылок) научных источников, из которых значительную долю составляют работы, выполненные в XXI веке.

Глава 1

НЕОБЫЧАЙНАЯ БОЛЕЗНЬ

Я часто спрашивала себя, будь у меня выбор, хотела бы я болеть маниакально-депрессивным расстройством?

Если бы у меня под рукой не было лития или он не помог бы мне, то ответ был бы чрезвычайно прост – нет.

И это был бы ответ от отчаяния. Однако в действительности литий помогает мне, и поэтому я имею возможность пофантазировать на эту тему. Как бы странно это ни показалось, я предпочла бы болеть.

Кей Редфилд Джемисон.

«Неспокойный разум. Мемуары настроения и безумия».¹²¹

Приведенные слова представляются тщательно обдуманными. Кей Редфилд Джемисон – психолог по образованию и в настоящее время работает в должности профессора в отделе психиатрии в университете Джона Хопкинса в Балтиморе. Совместно с Фредериком Гудвином, прежним директором Национального института психического здоровья США, Кей Редфилд Джемисон стала автором фундаментального труда по биполярному аффективному расстройству, который называется «*Маниакально-депрессивный психоз*». Первое издание книги увидело свет в 1990 году и было повсеместно воспринято в качестве «библии» маниакально-депрессивного расстройства.⁹³ Семнадцать лет прошло, пока в начале 2007 года не было выпущено ее второе издание. И все указывает на то, что данная работа будет принята столь же радушно, как и предыдущая.

Тем временем в 1996 г. в США была опубликована книга Кей Джемисон «*Неспокойный разум. Мемуары настроения и безумия*».¹¹⁹ В этой автобиографической работе автор в литературной

стилистике детально изложила историю собственной успешной борьбы с маниакально-депрессивным расстройством. *Неспокойный разум* стал доступен польским читателям в 2000 году, когда издательский дом Познани выпустил переведенную книгу.¹²¹

Руководство «*Маниакально-депрессивный психоз*» на протяжении многих лет являлось бесценным источником знаний для профессионалов. Я не знаю ни одного психиатра, интересующегося маниакально-депрессивным расстройством, в библиотеке которого не было бы этой книги и который не ожидал бы выхода ее второго издания. Публикация «*Неспокойного разума*», однако, была воспринята совсем по-другому. Появление этой книги стало событием и, одновременно, вызовом для психиатров и широкого круга читателей из разных слоев общества, внимание которых она приковала. Перед нами тот редкий случай, когда профессионально связанный с психиатрией человек, выполняющий важные университетские функции, написал о своем собственном психическом заболевании. Особое движение – вот тот инструмент, с помощью которого Кей Джемисон описывает свой опыт от двух «полюсов» болезни. Маниакальные состояния она характеризует психическим возбуждением, сходным с таковым при приеме психостимуляторов, например, амфетамина. На начальных стадиях заболевание проявляется не только чрезмерно хорошим настроением, но также и повышенной активностью и креативностью. К несчастью, с течением времени заболевание приводит к хаосу и нарушению функциональных способностей. Обратной стороной расстройства предстает депрессия, сопровождающаяся чувством выраженного бессилия, собственного ничтожества и стремлением к саморазрушению.

Однако, как следует из эпиграфа к данной главе, существуют основания для сдержанного оптимизма. Его источником являются достижения современной медицины, одним из которых является фармакологическая революция в психиатрии, дрящаяся уже свыше полувека. По мнению некоторых, ее значимость сопоставима с открытием Коперника, поскольку она полностью изменила подходы и возможности при лечении психических расстройств. В нашем арсенале имеются фармакологические препараты, которые не только способны лечить наиболее очевидные проявления психических расстройств, но и при систематическом применении позволяют в той или иной мере позитивно влиять на естественное долгосрочное течение заболевания. Для множества больных маниакально-депрессивным расстройством таким лекарством стали соли лития –

легчайшего элемента из группы щелочных металлов. И в самом деле, трудно представить себе еще более простой химический препарат, обладающий столь выраженным влиянием на головной мозг. Кей Джемисон повезло в том плане, что терапия литием оказалась у нее крайне эффективной в отношении множества проявлений ее заболевания. В то же время препарат ни в коей мере не ограничивает ее научный и литературный талант. Именно эти факты дают ей полное право размышлять на тему: болеть или не болеть. Кей Джемисон не только ведет интенсивную научную работу, но и является автором очень интересных научных и беллетристических книг. Но все они напрямую или косвенно связаны с тематикой маниакально-депрессивной болезни. В ее книге *«Опаленные пламенем. Маниакально-депрессивное расстройство и артистические склонности»*, написанной в начале 1990-х годов, она на примере выдающихся поэтов, писателей, музыкантов и художников провела собственный анализ взаимоотношений между маниакально-депрессивным расстройством и творческой активностью.¹²⁴ Другая ее книга *«Ночь падает быстро. Понимание суицида»* посвящена лицам с суицидальными склонностями.¹²³ Эта книга появилась на польском языке в 2004 году под названием *«Noc szybko nadchodzi. Zrozumiec samobojstwo, by tu zapobiec»*.¹²² Последнюю книгу Кей Джемисон назвала *«Изобилие. Влечение к жизни»*, и в ней она научным языком, но в литературной стилистике описывает, как особый позитивный фон настроения помогал многим известным деятелям науки и искусства достигать особых, а порой и выдающихся свершений.¹²⁰ Кей Джемисон уникальна тем, что она одновременно выступает и в роли исследователя маниакально-депрессивного расстройства, и в роли больного данным заболеванием. Благодаря этому у нее есть привилегии давать и научную характеристику, и художественное описание болезни. С другой стороны, не у нее одной данное расстройство сочетается с исключительными творческими достижениями. В нашем распоряжении множество биографических произведений о поэтах, писателях, музыкантах и художниках, у которых имелся аналогичный союз болезни и таланта. Связь маниакально-депрессивного расстройства с художественными способностями и особым видением мира, несомненно, является одним из самых захватывающих аспектов этой патологии.

Само название «маниакально-депрессивное расстройство» происходит от лежащих в его основе и имеющих полярный характер психопатологических состояний, называемых «мания» и «де-

прессия» и сменяющих друг друга в различной последовательности. По этой причине заболевание также называется биполярным аффективным расстройством. Несмотря на то, что оба термина на сегодняшний день считаются эквивалентными, первый из них представляется более ярким и несет больше эмоциональной нагрузки, в связи с чем он будет чаще использоваться в этой книге. Кроме того, он соотносится с традиционным названием «маниакально-депрессивный психоз», которое в настоящее время устарело и вышло из оборота, поскольку психотические симптомы, такие как галлюцинации или бред, отмечаются лишь у немногих пациентов, а связь между психозом и маниакально-депрессивной болезнью, как мы увидим позже, очень непростая. Еще одно название данного заболевания – «циклофрения» – встречается все реже и реже.

В основе маниакально-депрессивного расстройства лежит необычный тип организации мозговой активности, что проявляется в особенностях поведения и функционирования. При этом наиболее видимыми являются периодические изменения настроения, временами принимающие форму крайних степеней выраженности эмоций, двигательной и психической активности. И, как уже говорилось ранее, данные проявления могут быть полярного характера – в виде маний и депрессий. При наступлении депрессии человек испытывает значительные душевные и физические страдания, а с возникновением маний могут отмечаться нарушения во многих сферах жизнедеятельности. Исходя из указанного, с позиций психиатрии как науки данные проявления должны распознаваться в качестве заболевания. Общая же медицина диктует нам необходимость проведения их лечения, направленного на нормализацию психического состояния больного человека и восстановление его адекватной адаптации. При этом сам феномен маниакально-депрессивного расстройства выходит далеко за пределы своего статуса медицинского диагноза или медицинской проблемы. Его симптомы затрагивают наиболее базовые и глубинные аспекты человеческого существования и опыта. Маниакально-депрессивное расстройство дает возможность воспринимать окружающий мир с крайних позиций: окрашенным в черные либо радужные тона. Это заболевание существенным образом сказывается на эмоциональном восприятии и социальном функционировании. Маниакально-депрессивное расстройство является болезнью крайних эмоций. В плане отношения больных к своему ближайшему окружению и другим людям при маниях наблюдается высочайшее стремление к установлению новых кон-

тактов, а при депрессии – их избегание и даже полное разрушение социальных взаимосвязей. Еще одним аспектом, представляющим высокую значимость для каждого человека, чей жизненный путь отягощен данным заболеванием, является чрезмерная легкость или, в противоположность, полное бессилие при необходимости принятия решения относительно ближайшего будущего. Среди множества важных особенностей маниакально-депрессивного расстройства нельзя не отметить периодическую природу наблюдающихся при нем психических процессов и их спонтанных изменений.

Корни заболевания, вероятно, можно отыскать в предыстории человечества, то есть в эволюции *homo sapiens*. Большая часть наиболее тонких особенностей психической деятельности и физического строения нашего вида сложилась от 100 до 10 тысяч лет назад, когда люди занимались охотой и собирательством и жили группами по несколько дюжин индивидов. Многие черты психики развивались путем естественного отбора и несли адаптивную функцию. При определенных обстоятельствах эти черты повышали вероятность выживания и воспроизведения. Не исключено, что склонность как к «депрессивному», так и к «маниакальному» характеру выполняла именно эту задачу. Вполне возможно, что те индивиды, которые в зависимости от ситуации проявляли способность к активному и пассивному физическому и эмоциональному взаимодействию с окружающим миром, прошли жесткие рамки естественного отбора. Их гены сохранились до сих пор, и при определенном сочетании у небольшого процента лиц могут вызывать изменения психического состояния, характерные для маниакально-депрессивного расстройства.

Поведение, характерное для мании и депрессии, известно людям с античных времен. Учение о меланхолии, которая соотносится с сегодняшним термином «депрессия», вероятно, родилось в школе Гиппократата, то есть в V веке до нашей эры. Само слово «меланхолия» означает «избыток черной желчи» (греч. *melas, melan* – «черный» + *chole* «желчь»), одной из четырех жидкостей организма, баланс которых, как считалось, давал отменное здоровье. Термин «меланхолия» за 25 веков своего существования развивался весьма динамично и как медицинское, и как культуральное понятие. Слово «мания» имеет столь же длительную историю, хотя его первоначальный смысл был гораздо более широким и многогранным. Для нас же представляет ценность то, что за две тысячи лет наблюдений внимательные доктора и проникательные мыслители заметили воз-

возможность периодического возникновения противоположных состояний настроения и активности (мании и депрессии) у одних и тех же людей.

Современная история маниакально-депрессивного расстройства началась чуть более 100 лет назад. С высоты начала XXI века можно сказать, что среди великих врачей и философов, живших на рубеже XIX и XX веков, наибольшее влияние на картину современной психиатрии оказали Зигмунд Фрейд и Эмиль Крепелин, оба родившиеся в 1856 году. Без Зигмунда Фрейда (1856–1939) у нас не было бы ни психотерапии в том виде, в каком мы ее знаем, ни современных представлений относительно развития и природы человеческой психики. Однако не подлежит сомнению то, что именно немецкий психиатр Эмиль Крепелин (1856–1926), который в 6-м издании своего учебника по психиатрии, вышедшем в 1899 году, осуществил фундаментальное подразделение психических расстройств, определил облик клинической психиатрии на протяжении всего XX века.¹⁴⁰ Крепелин выделил две основные группы психических расстройств и назвал их *dementia praecox* («раннее слабоумие») и маниакально-депрессивный психоз (нем. *manisch-depressives Irresein*). Основой для подобного деления явилось наличие доминирующих психопатологических симптомов, а также особенности долгосрочного течения заболеваний – периодическое, при сохранности психических функций, либо хроническое, с тенденцией к нарастанию нарушений функционирования. Предполагалось, что состояние людей, страдающих маниакально-депрессивным расстройством, характеризуется неустойчивостью с возникновением фаз патологически измененного настроения и активности при относительно хорошей адаптации в периоды между ними. Согласно дихотомической модели психической патологии Крепелина, маниакально-депрессивное расстройство имело широкие границы и включало заболевания с попеременной сменой маниакальных и депрессивных эпизодов, а также рекуррентную монополярную депрессию. Термин «*dementia praecox*» спустя несколько лет был вытеснен термином «шизофрения», введенным швейцарским психиатром Ойгеном Блэйлером (1857–1939).³³

Учение о двух фундаментальных группах психических заболеваний определило канон клинического мышления в психиатрии на протяжении XX века, что, однако, не исключало его динамичного развития. Сам Крепелин признавал, что существует большое число случаев, которые невозможно однозначно отнести к одной из двух

диагностических групп, и указывал, что нередко проявления обоих заболеваний сосуществуют у одних и тех же больных. В 1930-е годы появилось новое понятие, «шизоаффективный психоз», которое включало в себя «промежуточные» между шизофренией и аффективной патологией нарушения.¹²⁸ Однако достижения молекулярной генетики в конце 20-го столетия и данные об эффектах новых психотропных средств поставили под сомнение дихотомическую модель Крепелина.

История современной фармакотерапии маниакально-депрессивных расстройств началась ровно через 50 лет после публикации учебника Крепелина. В 1949 году психиатр из Мельбурна Джон Ф. Кэйд (1912–1980) опубликовал статью о блестящих терапевтических результатах, наблюдавшихся у пациентов с маниакальными состояниями после лечения солями лития. Его публикация в журнале *The Medical Journal of Australia* со всеми на то основаниями может считаться началом эры современной психофармакологии.⁴² Наблюдения Кэйда предшествовали этапу динамического расширения арсенала психотропных препаратов, наблюдавшемуся в 1950-х годах, когда в психиатрии появились первые нейролептики (антипсихотики) и антидепрессанты. Эти лекарства стали с успехом использоваться для фармакологического лечения эпизодов биполярного аффективного расстройства: нейролептики – при маниакальных состояниях, а антидепрессанты – при депрессивных фазах. Оказалось, что эти средства позволяют контролировать проявления мании и депрессии, но не оказывают существенного влияния на долгосрочное течение заболевания. При этом даже наблюдались противоположные явления: нейролептики при их длительном применении повышают вероятность наступления депрессии, а антидепрессанты увеличивают риск возникновения маниакальных состояний.

Новый подход к фармакотерапии маниакально-депрессивного расстройства стал разрабатываться с середины 1960-х годов, когда было показано, что длительное использование солей лития обладает профилактическим действием в отношении как маниакальных, так и депрессивных фаз.^{20,104} В этой связи появилась концепция нормотимического (стабилизирующего настроение) фармакологического эффекта. В начале 1970-х годов началось интенсивное изучение данной проблемы с использованием современных методологических стандартов. Эти работы подтвердили наличие у лития профилактического действия в отношении маниакально-депрессивного расстройства и периодической депрессии.²⁵² В то же время, благо-

даря клиническим наблюдениям у некоторых препаратов, используемых при лечении эпилепсии (в частности, у карбамазепина и вальпроевой кислоты и ее производных^{145.191}), также были выявлены свойства стабилизаторов настроения. С исторической перспективы литий, карбамазепин и вальпроаты можно считать нормотимиками первого поколения. И лишь спустя 20 лет был сделан очередной шаг в развитии второго поколения препаратов этой группы, который произошел с открытием стабилизирующего настроение действия у некоторых новых, так называемых атипичных, антипсихотиков. Кроме того, к нормотимикам отнесли и новый противоэпилептический препарат ламотриджин.²²⁰

Учение о меланхолии Гиппократа, которое гласило, что ее причиной является избыток в организме особой жидкости (черной желчи), являлось, своего рода, прообразом современного подхода, изучающего изменения биохимических показателей при депрессии. При этом ни Гиппократ, ни его последователи, исследовавшие симптоматику и течение маниакально-депрессивной болезни, не сомневались, что ее причина также заключается в особенностях работы головного мозга. Кроме того, наблюдения указывали на возможность «органической» основы заболевания и существенную роль наследственных факторов, о чем свидетельствовали случаи относительно частого его возникновения в некоторых семьях. Серьезный целенаправленный поиск нейробиологических причин маниакально-депрессивного расстройства стал проводиться только в начале 1960-х годов, несмотря на то, что и ранее, на протяжении XX века, в этой сфере при биологическом изучении мании или депрессии случались открытия.

В 1965 году американский психиатр из Бостона Джозеф Шилдкрот (1934–2006) представил общественности катехоламиную гипотезу эмоциональных расстройств.²⁴⁵ Фактически, концепция Шилдрота пыталась объяснить «биполярность» изменений при маниакально-депрессивном расстройстве. В соответствии с его теорией при мании в головном мозге наблюдается избыток катехоламиновых нейромедиаторов (норадреналина и дофамина), а при депрессиях – их дефицит. Сама гипотеза базировалась на данных о фармакологических механизмах действия нейролептиков, эффективных при маниакальных состояниях, и антидепрессантов, использующихся при депрессиях. Кроме того, при развитии концепции использовались данные относительно действия других веществ и препаратов, использующихся при соматических болезнях (например, при лечении артериальной гипертензии) и влияющих на

катехоламинергическую систему. В частности, некоторые из этих веществ и препаратов предрасполагали к возникновению мании, другие – к депрессии.

Гипотеза Шилдкрота о патогенетических путях возникновения мании и депрессии имела большое эвристическое значение для дальнейших исследований в данной области. По своей важности, при определенных оговорках, ее можно поставить в один ряд с дихотомическим подразделением психических расстройств Эмилем Крепелином. Некоторые моменты гипотезы Шилдкрота остаются актуальными и по сей день, находя поддержку в некоторых нейробиологических и фармакологических исследованиях. Однако эта теория не проливает свет на глубинные биохимические механизмы, задействованные у людей, у которых эпизоды депрессии или мании могут развиваться в различные периоды жизни, не объясняет, почему иногда депрессия может в короткие сроки сменяться манией и наоборот и почему в некоторых случаях симптомы обоих аффективных состояний могут сосуществовать в одно и то же время. Дальнейшие нейрхимические исследования аффективных расстройств выявили многочисленные нарушения в других медиаторных системах головного мозга, в системах внутриклеточной передачи данных, а также в процессах нейропластичности. Течение этих процессов, как и состояние катехоламинергической и систем других нейротрансмиттеров, обусловлено активностью соответствующих генов. Таким образом, появилась надежда, что, когда молекулярно-генетические подходы достигнут необходимого развития и когда будут идентифицированы соответствующие гены, мы сможем проверить данные о нейробиологических патогенетических механизмах маниакально-депрессивного расстройства на генетическом уровне.

На протяжении многих лет роль генетических факторов в генезе маниакально-депрессивного расстройства была известна благодаря наблюдениям об относительно частых случаях болезни в некоторых семьях, а также результатам генетических и эпидемиологических исследований. Согласно этим исследованиям, риск возникновения заболевания среди ближайших родственников больного человека составляет примерно 15–20% и в несколько раз превышает данный показатель в общей популяции. В близнецовых исследованиях конкордантность биполярного расстройства (то есть риск развития болезни у второго близнеца) у идентичных по генотипу монозиготных сибсов может достигать 80%, что также отражает значение генетических факторов в патогенезе болезни.⁸³

Однако поиск генов маниакально-депрессивного расстройства стал возможен лишь в последние два десятилетия, когда и были предприняты молекулярно-генетические исследования. Эти исследования заключались в поиске связи между предрасположенностью к патологии и участками ДНК человеческого генома, содержащими несколько десятков различных генов. Имеется также возможность оценки роли отдельных генов, называемых генами-кандидатами, отобранными по результатам нейробиологических исследований. В случае маниакально-депрессивного расстройства, основываясь на гипотезе Шилдкрота, очевидными генами-кандидатами являлись гены, связанные с дофаминергической и норадренергической системами. Однако определение предрасположенности к болезни путем анализа человеческого генома оказалось сложнее, чем считалось ранее. Как и в случае с другими психическими заболеваниями, генетическая предрасположенность, по всей видимости, определяется сложным взаимодействием, по крайней мере, нескольких, а возможно, что и большого числа генов и средовых факторов. Тем не менее, за последние годы при изучении молекулярно-генетических основ маниакально-депрессивного расстройства были достигнуты некоторые успехи, приближающие нас к лучшему пониманию причин заболевания.

Что же происходит в мозге больного человека, страдающего маниакально-депрессивным расстройством? Какие структуры активизируются или, наоборот, тормозятся, в состоянии мании или депрессии? Отличается ли функционирование мозга больного человека в состоянии эутимии (нормального настроения) от функционирования мозга здорового человека? Информации на эти темы практически не было вплоть до середины 1990-х годов. Успехи в понимании механизмов, регулирующих эмоциональные процессы, были достигнуты в последние десятилетия с развитием направления аффективной нейробиологии. Пионерской работой в этой области может считаться изданная в 1872 году книга Чарльза Дарвина «*Выражение эмоций у людей и животных*». ⁶⁰ Результаты последних исследований работы мозга у больных маниакально-депрессивным расстройством с привлечением современных нейровизуализационных и нейропсихологических методик приподняли завесу над этим сложным вопросом, показав роль ранее недооценивавшихся участков головного мозга в патогенезе этого заболевания.

На протяжении значительной части 20-го столетия, а именно до середины 1960-х, шло бурное обсуждение места в ряду аффектив-

ных расстройств случаев, протекающих только с депрессивными фазами. Этому предшествовало предложение немецких психиатров Карла Кляйста (1879–1960) и Карла Леонгарда (1904–1988) разделить аффективные расстройства на униполярные и биполярные и отнести к последним заболевания, протекающие с противоположными по эмоциональному заряду фазами.¹⁵¹ Проверка правомочности данного деления путем генетического изучения семей больных была проведена в 1966 году, когда независимо друг от друга вышли публикации двух исследователей: первая – авторства Жюля Ангста из Швейцарии¹⁴, вторая – из-под пера Карло Перриса из Швеции.²⁰¹ В этих работах был показан разный характер наследования униполярного (то есть рекуррентного депрессивного расстройства) и биполярного (то есть маниакально-депрессивного расстройства) аффективных расстройств. В итоге гипотеза о диагностической самостоятельности депрессии, протекающей без вкрапления маниакальных фаз, завоевала свое право на клиническое и медицинское существование, ассоциируясь с гиппократовой меланхолией. В этой связи категория депрессии как диагностического единства в медицинском понимании приобрела высочайшую популярность.

Последние десятилетия 20-го столетия (1980-е и 1990-е годы) показали значительное увеличение интереса к проблеме депрессии. Новое эпидемиологическое исследование выявило высокую частоту возникновения депрессии как в общей популяции, так и в специфических группах больных, в частности, при различной соматической патологии. При этом польза от широкой информированности общественности касательно проблемы депрессии оказалась намного выше, чем за несколько десятков лет до этого. Всесторонняя огласка результатов эпидемиологических работ, возможностей диагностики и терапии депрессии, наряду с интенсивным освещением данных вопросов в средствах массовой информации, привела к ситуации, когда большинство людей, вне зависимости от того, принадлежат ли они медицинским, психиатрическим и психологическим кругам или не принадлежат, способно в настоящее время воспринимать депрессию в качестве медицинской проблемы. С этих позиций депрессия рассматривается не только как состояние печали или уныния, происходящее из неприятных событий, но также и как болезнь, нуждающаяся в лечении и связанная с риском пагубных последствий.

Одним из проявлений распространения воззрений на депрессию стало создание новых антидепрессивных препаратов. В 1987 году

на рынке США появился флуоксетин – антидепрессант нового поколения, известный под торговым названием Прозак. Флуоксетин принадлежит классу антидепрессантов, специфически воздействующих на один из нейромедиаторов головного мозга – серотонин. Препарат угнетает его обратный захват на пресинаптическом нервном окончании, увеличивая, таким образом, его содержание в синаптической щели. Аналогичные препараты были известны в Европе с начала 1980-х годов. Первый из них, зимелидин, не был внедрен в медицинскую практику из-за его побочных эффектов. Однако второй препарат, флувоксамин, появившийся в европейских странах в 1984 году, с успехом используется и поныне. Тем не менее, флуоксетин значительно больше других препаратов фигурировал в новостях, и его поступление на американский рынок фактически стало культурным феноменом.

Вслед за успехом флуоксетина в психиатрию и общую медицинскую практику с завидным постоянством стали внедряться все новые антидепрессанты, главным образом селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), которые до недавнего времени полностью доминировали на рынке антидепрессантов. Тимоаналептики нового поколения вызывали значительно меньше побочных эффектов, чем трициклические антидепрессанты, применявшиеся с середины 1950-х годов. Это привело к широкому применению препаратов из группы СИОЗС и при малых депрессиях, и при тревожно-депрессивных и тревожных состояниях. Последние, по большей части, рассматривались в качестве «невротических» расстройств, при которых главным образом показано психотерапевтическое лечение без необходимости присоединения фармакотерапии. Однако обнаружилось, что после применения новых антидепрессантов появилась возможность достигнуть быстрого, а иногда и кардинального улучшения состояния. В этой связи у сторонников современной психиатрии появился аргумент, подтверждающий биологическую основу патогенеза депрессивных и тревожных состояний.

Наряду с этим, доминирование вопросов, связанных с депрессией, привело к тому, что в тот период намечилось снижение интереса к проблеме маниакально-депрессивного расстройства. В 1994 году появилась четвертая версия американского диагностического руководства *Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (DSM-IV)*.⁶⁴ В разделе, посвященном распространенности аффективной патологии, были приведены

следующие данные: биполярным расстройством страдает примерно 1,5% населения, а униполярным – от 10% до 25%. Тем не менее, эти показатели не согласовались с опытом практикующих психиатров, которые встречали пациентов, страдающих депрессивными нарушениями в рамках биполярного аффективного расстройства, намного чаще, чем ожидалось, исходя из данных, приведенных в руководстве.

В этой связи в середине 1990-х годов произошло активное возрождение интереса к маниакально-депрессивному заболеванию (биполярному аффективному расстройству). В контексте увеличения общего интереса к этой болезни наступил лавинообразный рост числа эпидемиологических, нейробиологических и фармакологических исследований. Фактически, приумножение количества публикаций, посвященных маниям и биполярному аффективному расстройству, стало экспоненциальным: за период с 2002 по 2007 год было опубликовано более чем в десять раз больше работ, чем за период с 1987 по 1991 год.

В рамках исследований распространенности явлений «биполярности» с использованием новых диагностических критериев, учитывающих, в частности, мягкие по выраженности маниакальные состояния (гипомании), было показано, что расстройства биполярного спектра затрагивают 3–5% популяции. Нейробиологические исследования, а особенно молекулярно-генетические и нейровизуализационные, позволили собрать крайне интересную информацию относительно патологических механизмов болезни. Кроме того, существенному расширению подверглась сфера эффективного терапевтического вмешательства, что было связано, кроме всего прочего, с появлением стабилизаторов настроения второго поколения и быстрым развитием новых психотерапевтических методик. Понятие «спектра» маниакально-депрессивных расстройств является собой расширение концепции, восходящей к идеям Крепелина, который в качестве характерных проявлений заболевания, помимо двух психопатологических полюсов расстройства, указывал на периодичность и частые обострения. Так называемая неокрепелиновская концепция маниакально-депрессивных расстройств нашла свое отражение во втором издании книги *«Маниакально-депрессивный психоз»*, подзаголовком которой является: *«Биполярные расстройства и рекуррентная депрессия»*.⁹⁴

Януш Рыбаковский

Лики маниакально-депрессивного
расстройства

Выпускающий редактор *Е. Пучкова*
Корректоры *О. Шепитько, О. Наренкова*
Компьютерная верстка *Е. Климентьева*

Подписано в печать 19.11.2018. Формат 60×90/16
Печ. л. 15. Тираж 1000 экз. Заказ

«Издательский дом “Городец”»
105082, г. Москва, Переведеновский пер., д. 17, к. 1
www.gorodets.ru, e-mail: info@gorodets.ru
тел.: +7 (985) 8000 366

Отпечатано в АО
«Первая Образцовая типография».
Филиал «Чеховский Печатный Двор».
142300, Московская область, г. Чехов, ул. Полиграфистов, д. 1
www.chpd.ru, тел. +7 (499) 270-73-59



Януш Рыбаковский (род. 1946) — профессор, известный польский психиатр, чьи работы заслуженно получили международное признание, в 1998—2001 годах — президент Польской психиатрической ассоциации.

Знакомство с монографией Я. Рыбаковского позволит вдумчивому читателю получить обширную, исчерпывающую информацию о «ликах маниакально-депрессивного расстройства» — клинике, патогенезе и терапии аффективных заболеваний, опирающуюся на данные многочисленных научных источников, из которых значительную долю составляют работы, выполненные в XXI веке.

Книга адресована психиатрам, врачам других специальностей, психологам, однако блестящая эрудиция автора позволяет не только всесторонне осветить фундаментальные проблемы, но и изложить их в живой, доступной даже неискушенному читателю форме.

www.gorodets.ru

ISBN: ISBN 978-5-907085-11-4



9 785907 085114



СОЮЗ ОХРАНЫ
ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ