

УДК 616.895.8(616-07)

АСТЕНИЧЕСКИЙ СИМПТОМОКОМПЛЕКС В РЕМИССИИ ШИЗОФРЕНИИ (КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

И.В. Олейчик, А.В. Якимец, С.А. Зозуля, И.Ю. Никифорова, Т.П. Ключник

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Описание астенических состояний при шизофрении можно встретить в работах многих отечественных психиатров, однако до сих пор отсутствуют четкие критерии их синдромальной оценки. При этом частота встречаемости астенических расстройств в ремиссии шизофрении довольно высока и колеблется от 10 до 20% [9, 13]. Одни авторы рассматривают астению в рамках позитивной [7], другие – негативной симптоматики [2]. В научных исследованиях последних лет подтверждены клиническая гетерогенность астенического симптомокомплекса и его взаимосвязь с аффективной и сенестоипохондрической симптоматикой [3, 12]. При этом А.Б.Смулевичем и соавт. [10] показано, что астения при шизофрении формируется в тесной зависимости от негативных изменений и является «маркером» уже наступившего шизофренического дефекта.

Безусловно, астенические расстройства имеют ряд общих клинических проявлений, таких как истощаемость и слабость, усиливающиеся при физических и интеллектуальных нагрузках [6], но, в то же время, они характеризуются и определенной психопатологической гетерогенностью. Так, в ходе проведенного ранее клинико-биологического исследования нами были выделены два типа эндогенной астении – аффективно-астенический и негативно-астенический [14]. Было показано, что выделенные типы различаются по величине протеазно-ингибиторного индекса (ПИИ), определяемого по соотношению активности протеолитического фермента лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и ее ингибитора $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора ($\alpha 1$ -ПИ) в сыворотке крови [8, 15]. Данное соотношение характеризует работу протеолитической системы организма, вовлеченной в различные физиологические и патофизиологические процессы, в том числе – в воспалительные реакции, определяющие течение и исход многих заболеваний [11, 16]. Так, по данным отечественных и зарубежных исследователей, воспаление является одним из ключевых патогенетических механизмов развития шизофрении, а уровень активации

воспалительных реакций рассматривается в качестве индикатора активности текущего патологического процесса в головном мозге [1, 4, 17, 18].

Развитие воспалительной реакции, направленной на восстановление гомеостаза в ответ на патологический процесс, обеспечивается взаимодействием различных компонентов системы иммунитета, в том числе – повышением активности ЛЭ и ее ингибитора $\alpha 1$ -ПИ. Повышение активности ЛЭ является следствием дегрануляции нейтрофилов – важнейшего клеточного компонента иммунной системы, а повышение функциональной активности $\alpha 1$ -ПИ обусловлено увеличением его синтеза в печени. Являясь основным ингибитором лейкоцитарной эластазы, $\alpha 1$ -ПИ относится также к острофазным белкам и способствует запуску воспалительного каскада [5].

Цель статьи: с помощью клинических наблюдений проиллюстрировать разработанную ранее типологическую дифференциацию астенических расстройств в ремиссиях приступообразно-прогредиентной шизофрении с анализом объективных биологических маркеров для подтверждения выявленной гетерогенности изучаемых психопатологических состояний.

Исследование, на котором основана данная публикация, было проведено отделом по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель – д.м.н. А.Н.Бархатова) совместно с лабораторией нейроиммунологии (руководитель – проф. Т.П.Ключник) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (Москва), с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. План исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (протокол № 335 от 14.02.2017). Имеется информированное согласие пациентов на публикацию данных.

Ниже приводятся два наблюдения, иллюстрирующих выявленную клиническую и иммунологическую неоднородность астенических расстройств в рамках ремиссии приступообразно-прогредиентной шизофрении.

Аффективно-астенический тип эндогенной астении

Наблюдение №1. Больной М., 35 лет.

Наследственность психопатологически отягощена накоплением аномальных личностных черт по обеим линиям. Родился единственным ребенком в семье. Раннее развитие без особенностей. Рос тихим, замкнутым, малоподвижным ребенком, предпочитал уединенную деятельность и игры. Был упрямым, отмечались вспышки гнева, если его отрывали от игр или переставляли его вещи. Друзей не было. Не любил общество незнакомых людей. По ночам испытывал страхи, казалось, что «кто-то страшный сидит у него под кроватью». В школу пошел в 6 лет, учился на «тройки» и «четверки», классы не дублировал. Был пассивным, погруженным в свои мысли. Отличался неряшливостью, моторной неловкостью, из-за чего подвергался насмешкам и издевательствам со стороны сверстников. Интерес к учебе не проявлял. С 14 лет стали отмечаться периоды повышения и спада активности. Во время первых становился общительнее, увереннее в себе; во время вторых (обычно в осеннее время) – пропускал занятия в школе, много лежал, спал, жаловался на слабость. Близких друзей за время учебы в школе не приобрел, знакомств с девушками также не было. Окончил 9 классов общеобразовательной школы преимущественно на удовлетворительные оценки, поступил в профессиональное училище по специальности «оператор ПК». Оставался одиноким, малообщительным, алкоголь не употреблял («не понравилось»). После смерти матери в 2001 году в течение полугода отмечалось сниженное настроение: часто вспоминал мать, плакал, плохо ел и спал, похудел, с трудом учился, испытывал слабость, вялость. Данное состояние обошлось без лечения. После окончания ПТУ в течение года работал по специальности, однако с работой справлялся плохо; больному было предложено уволиться по собственному желанию. В армии не служил – «не получил повестку». Участились конфликты с отцом, который после смерти матери стал часто и интенсивно алкоголизироваться и в опьянении избивал больного. В 2005 году (больному 20 лет) во время очередной ссоры отец нанес ему ножевое ранение в грудь и был осужден на 7 лет лишения свободы. После лечения в больнице в связи с ранением пациент ощутил подъем настроения, прилив сил и энергии. Понял, что ему нужно нести людям добро, учить их жизни. Поступил на вечернее отделение факультета психологии ДГТУ, познакомился с девушкой, с которой вскоре стал совместно проживать. Учился хорошо, днем продолжал работать грузчиком. В этот период не ощущал усталости, мало спал, отмечалась повышенная сексуальная активность. В 2007 году (22 года) постепенно начала снижаться активность, стало трудно учиться, появились вялость и апатия. Поняв, что не сумеет справиться с учебной работой, забрал документы из университета.

Вновь стал замкнутым, пассивным, свободное от работы время проводил дома. В том же году от него ушла девушка, к чему отнесся равнодушно. Постепенно настроение выровнялось, отмечались лишь его незначительные сезонные изменения. Продолжал работать грузчиком, жил в одиночестве, готовил лишь самую простую пищу. В 2009 году настроение вновь стало приподнятым, нарушился сон. Разговаривал сам с собой, беспричинно хохотал. Стал впервые слышать в голове незнакомые голоса, которые то хвалили, то ругали его. Такое состояние продолжалось около трех месяцев и обошлось самостоятельно. В 2012 году отец больного освободился из мест лишения свободы, вернулся в квартиру пациента и продолжал злоупотреблять алкоголем. Возобновились конфликты и драки. С декабря 2013 года стал замечать на улицах слежку, наблюдение из соседних окон, ощущал воздействие «лазером». Вновь появились «голоса» внутри головы с «искусственным» тембром, они отдавали приказы больному, угрожали. Из содержания «голосов» понял, что за ним следят инопланетяне, которые воздействуют на него «с целью умертвить и вывезти его органы на другую планету». Испытывал сильную тревогу, страх, отчаяние. Считая свое положение безнадежным, выбросился из окна 4 этажа и был госпитализирован в ГБ с переломами рук и ног. После выписки зашторивал дома окна, считал, что за ним следят, проявлял агрессию к отцу, так как полагал, что он заодно с преследователями. Появилась уверенность, что отец не является ему родным и что мать забеременела от другого мужчины. В связи с неадекватным поведением 23.02.2014 госпитализирован в психиатрическую больницу. Находился на лечении по 23.05.2014 с диагнозом «Шизофрения, период наблюдения менее года, галлюцинаторно-бредовой синдром». Получал терапию зуклопентиксолом, хлорпромазином. После выписки посещал психиатра, получал инъекции зуклопентиксола деканата 200 мг один раз в две недели в/м, корректоры. 03.10.2014 решением ВК взят под диспансерное наблюдение с диагнозом «Шизофрения параноидная, эпизодический тип течения с нарастающим дефектом». После выписки продолжал слышать голоса «инопланетян», чувствовал воздействие на тело с улицы и при приближении к отцу. Продолжал считать отца пособником преследователей, видел, что тот «хитро улыбается, что-то замышляет». Обвинял отца в заговоре против него, требовал не приближаться. 4 декабря 2014 года стал возбужден, агрессивен, в связи с чем вновь стационарирован в ПБ.

Психический статус при поступлении: сознание ясное, ориентирован полностью. От пациента исходит неприятный запах, неопрятен, неряшлив. Лицо маскообразное, мимика галлюцинаторная. Напряжен. Злобен. Эмоционально уплощен. Мышление несколько замедлено, разноплановое, с тематическими и смысловыми соскальзываниями.

В беседу вступает неохотно. Речь монотонная, периодически переходит на ускоренный монолог. Контакт формальный. Ответы на вопросы после паузы, короткие. Активно жалоб не предъявляет. Переживаний не раскрывает. В беседе временами к чему-то прислушивается, на лице появляется нелепая улыбка. Психически больным себя не считает, в чем проявляется его заболевание, не знает, почему находится на лечении, пояснить не может. Не сожалеет о случившемся. Критика к своему состоянию отсутствует.

Диагноз: «Параноидная шизофрения с эпизодическим типом течения и нарастающим дефектом».

Психическое состояние в динамике: в отделении первое время оставался малодоступным контакту, напряженным, злобным, не включался в реабилитационные мероприятия. В дальнейшем снизилось настроение, постоянно слышал внутри головы «голоса» императивного характера, под влиянием которых неоднократно пытался устраивать драки, был нелеп в поведении. Находился в мире своих переживаний, содержания которых не раскрывал. Оставался не критичен к своему состоянию и поступкам. Не тяготился фактом нахождения в больнице, не имел реальных планов на будущее. В процессе лечения болезненные переживания постепенно редуцировались. Стал доступнее, предоставлял анамнестические сведения. Появилась критика к болезненным переживаниям. В то же время оставался пассивным, однообразным, безынициативным, угрюмым, подавленным. Жаловался на головную боль, слабость, вялость, сонливость, повышенную физическую утомляемость, отсутствие желаний и побуждений. Был неряшлив, не следил за своим внешним видом. Отмечались суточные колебания настроения с ухудшением в утренние часы с ранними пробуждениями и последующей невозможностью заснуть, усилением апатии с мыслями о своей неполноценности, несостоятельности, «бесполезности для общества». К вечеру становился немного активнее, обращался с просьбами к персоналу, смотрел телепередачи, просил дать ему книгу для чтения. Оставался эмоционально выхолощенным, холодным и жестоким.

Психическое состояние на момент включения в исследование: спокоен, упорядочен, сидит на стуле в однообразной позе, визуальный контакт поддерживает. Мимика маловыразительная. Настроение несколько снижено, но уточняет, что к вечеру оно улучшается. Контакт доступен, на вопросы отвечает в плане заданного, но неохотно, односложно, после непродолжительной паузы. Ориентирован правильно. Сообщает, что периодически беспокоит головная боль, которая проходит самостоятельно через 1–2 часа. Жалуется на утомляемость, апатию, вялость, отсутствие удовольствия от жизни. Чувствует себя неполноценным, ущербным, изменившимся, безынициативным. Распорядок дня в отделении выполняет только при контроле медицин-

ского персонала, основную часть времени проводит в постели, ничем себя не проявляет, старается уклониться от прогулок, общается с окружающими лишь по необходимости. После обеда также вял и сонлив. Акцентирует внимание врачей, что «днем постоянно хочется спать», часто «потею, колотится сердце», а вечером чувствует себя более активным. Отмечаются трудности с засыпанием и пробуждения ранним утром. Суицидальные мысли отрицает, но замечает, что хотел бы «заснуть и не проснуться». Пересказать содержание последней прочитанной книги не может, ссылаясь на «быстрое забывание» прочитанного и трудности сосредоточения. Речь в несколько замедленном темпе, тихая. Расстройства восприятия отрицает, бредовых идей не высказывает. Эмоционально холоден. Внимание неустойчивое, концентрация его ослаблена. Критика к перенесенному психозу и заболеванию в целом неполная.

Диагноз: «Приступообразно-прогредиентная шизофрения. Состояние тимопатической ремиссии на фоне личностных изменений» F20.01.

Проводимая терапия: рисперидон 4 мг/сут., галоперидол-деканоат 100 мг в/м 1 раз в 4 недели, тригексифенидил 2 мг/сут.

Психометрическая оценка психического состояния пациента: PANSS=74; SANS=46; CDSS=8; MFI-20=62; ВАШ-А=15.

На момент включения в исследование:

Протеолитическая активность ЛЭ – 264 нмоль/мин·мл (норма 150–200 нмоль/мин·мл).

Функциональная активность α 1-протеиназного ингибитора – 41,5 ИЕ/мл (норма 25–35 ИЕ/мл).

Протеазно-ингибиторный индекс (ПИИ)=6,36 (норма 5,7–6,0 усл.ед.).

Анализ данного клинического наблюдения: Преморбидно больной характеризовался как личность с выраженными шизоидными чертами. Доманифестный период заболевания проявлялся биполярными аффективными колебаниями, наиболее выраженными из которых являлась психогенно спровоцированная субдепрессия в возрасте 16 лет и продуктивная гипомания в возрасте 21 года. Манифестный психотический приступ, развившийся в 2009 году, можно квалифицировать как маниакально-бредовый с выраженной псевдогаллюцинаторной симптоматикой. Состояние протекало без отчетливых нарушений поведения и обошлось самостоятельно без лечения. Данных о личностных изменениях после описанного психоза не имеется. Второй приступ, начавшийся в 2013 году, отличался значительно большей тяжестью и продолжительностью и может быть квалифицирован как галлюцинаторно-параноидный. Данный приступ следует оценить как «шуб», так как после него в ремиссии выявлены признаки специфических изменений личности с характерными процессуальными нарушениями мышления, эмоционально-волевым снижением и, одновременно, устойчивой астенической симптоматикой. Последняя сочетается

с признаками стертой субдепрессии, которая, в свою очередь, в значительной степени, обуславливает астенические нарушения.

Таким образом, в данном наблюдении астеническая симптоматика может быть отнесена к аффективно-астеническому типу. Об этом говорят суточная динамика астении с усилением в первой половине дня и ее сочетание с другими стертыми признаками депрессивного состояния, такими как: присутствие стертого тимического компонента (апатия, ангедония), тягостное ощущение своей измененности, пессимистическое содержание господствующих представлений при внешней безучастности, пассивные суицидальные мысли, проявления идеаторного и моторного торможения, вегетативные расстройства, нарушения сна с ранними утренними пробуждениями.

Характерным для этой группы больных было отчетливое преобладание физической истощаемости над умственной/интеллектуальной.

Выявление в данной группе специфических процессуальных расстройств мышления, общая монотонность и эмоциональная нивелированность пациентов, частое отсутствие критики к перенесенным психозам, данные анамнеза о «характерологическом сдвиге» после психоза, показатели шкалы PANSS свидетельствуют о том, что описываемая типологическая группа может называться аффективной в достаточной степени условно, и речь, несомненно, идет о сочетании депрессивной симптоматики и негативных расстройств, а астенические нарушения, по-видимому, обусловлены сложным взаимодействием этих двух составляющих синдрома. Тем не менее, следует отметить, что выраженность негативной симптоматики в данной группе была меньшей, по сравнению с негативно-астенической, клиническая иллюстрация к которой приводится ниже.

Результаты лабораторного обследования свидетельствуют, что наличие аффективно-астенической симптоматики у данного пациента ассоциировано с увеличением протеазно-ингибиторного индекса, то есть сопровождается повышением как протеолитической активности ЛЭ, так и её ингибитора α 1-ПИ. Наблюдаемое повышение уровня протеолиза служит регуляторным механизмом, направленным на восстановление нарушенного гомеостаза, и является признаком сбалансированности иммунного ответа при развитии аффективно-астенической симптоматики.

Негативно-астенический тип эндогенной астении

Наблюдение №2. Больной К., 25 лет.

Наследственность психопатологически не отягощена. Беременность и роды у матери протекали без патологии. Раннее развитие своевременное. Рост тихим, пассивным, малообщительным. Посещал

детский сад с трех лет. С этого времени стали выявляться отчетливые трудности в общении со сверстниками и воспитателями: был задумчивым, погруженным в свои мысли, играл в одиночестве, при этом что-то шептал, произносил отдельные непонятные окружающим слова. Иногда принимался скакать на одной ноге или истошно кричать, причину не объяснял. К другим детям относился агрессивно, замахивался на них, бросал предметы. Распоряжения воспитателей не выполнял. В детский сад идти не хотел, плакал, просил мать забрать его оттуда. Уже к 5–6 годам много читал. Во время игр погружался в мир прочитанных книг, представлял себя на месте того или иного героя. В школу пошел с 7 лет, учился без интереса, преимущественно на тройки, на занятия ходил неохотно, часто пропускал уроки без уважительной причины. Большую часть времени проводил дома, читал книги, при этом рисовал вымышленные миры или переодевался в соответствии с игровым перевоплощением, изменял голос и походку. Делами родителей не интересовался, ни в чем им не помогал. Со своими одноклассниками не общался. В школе другие ученики его избегали либо дразнили. Чувствовал, что он «другой», не такой как все, опасался, что за это его могут избить. Учителя считали его странным, «зачарованным», жаловались матери, что сын постоянно находится в «своем мире». На уроках был рассеянным, не слушал педагогов. На любые замечания учителей реагировал болезненно: становился подавленным, отказывался от еды, мог быть агрессивным. Такие состояния длились до 1–2 суток. Мог вступить в драку с учащимися, которые были значительно сильнее его физически. В старших классах освоил компьютер, много времени проводил в интернете, но социальных сетей избегал. Увлёкся панк-роком, особенно группой «Сектор Газа», предпочитал одежду темного цвета. Алкоголь и ПАВ не употреблял. Друзей по-прежнему не имел, противоположным полом не интересовался. Часто конфликтовал с матерью, требовал «не лезть в его дела». Из-за этих конфликтов с 14 лет переехал к бабушке и деду по линии отца, которые не вмешивались в его жизнь, выделили отдельную комнату, кормили его, обслуживали в бытовом отношении. Несколько раз в возрасте 14–15 лет подвергался нападению групп подростков, которые отбирали у него деньги. Настроение после этого было сниженным, заявлял о бессмысленности жизни, о том, что все люди когда-нибудь умирают, чаще пропускал занятия в школе, подолгу слушал мрачную музыку. На улице ощущал угрозу от сверстников, боялся новых нападений, предполагал, что одноклассники к нему негативно настроены и поэтому подговорили других ребят их района на него напасть. Такое состояние продолжалось около года и постепенно редуцировалось самостоятельно, к врачам не обращался. Почувствовал, что стал относиться ко всему «проще», перестал волноваться о своей будущей жизни, взаимоотно-

шениях с близкими. Стал равнодушнее ко всему происходящему с ним. Эти изменения оценивал как позитивные. После окончания 9 класса по инициативе матери поступил в профессиональный лицей, где учился без интереса, формально общался с другими учащимися, однако занятий не пропускал, задания преподавателей выполнял. Получил специальность «каменщик, монтажник, сварщик» в 2010 году. В том же году был призван на срочную военную службу, которую проходил в пожарной роте ВВС. Служба прошла ровно. Оставался замкнутым, одиноким, однако был исполнительным, дисциплину не нарушал. Демобилизовался на общих основаниях в 2011 году (19 лет). Проживал с бабушкой и дедушкой по линии матери до февраля 2014 года. Устроился на работу оператором на металлургический комбинат. С работой справлялся, свободное время проводил дома: смотрел фильмы, читал книги и статьи на темы психологии общения. В это же время познакомился с девушкой, несколько месяцев встречался с ней, вступил в интимные отношения. Через год начал замечать недоброжелательное к себе отношение со стороны сослуживцев и начальства, понял, что руководство не вполне адекватно оценивает его труд, сотрудники к нему недоброжелательно относятся: о чем-то говорят за спиной, при этом смеются. Решил уволиться с работы, несмотря на уговоры администрации остаться. Прекратил встречаться с девушкой, заподозрив ее в возможных изменах. Устроился разнорабочим на стройку, но вскоре и там почувствовал недоброжелательное отношение со стороны коллектива. В дальнейшем сменил несколько мест работы, оттуда быстро увольнялся по тем же причинам. Считал, что ему завидуют из-за его принципиальности, независимости, наличия своего мнения по любому вопросу. В 2013 году практически не работал, жил на иждивении родственников. День проводил сидя за компьютером, «изучал психологию межличностных отношений». Бурно реагировал на призывы матери устроиться на работу, нецензурно бранился, заявлял, что она его не понимает. В ведении домашнего хозяйства бабке и деду не помогал, был неряшлив. Когда изредка все же устраивался на работу, всю зарплату забирал себе, тратил ее на дорогие гаджеты. С осени 2013 года (21 год) понял, что его неудачи в налаживании взаимоотношений с сотрудниками на прежних местах работы связаны с одноклассниками, которые, в качестве мести за его высокомерие, настроили против больного весь город. На улицах замечал слезку, странных людей, идущих следом, автомобили, преследующие его. Полагал, что и силовые структуры могут быть вовлечены в заговор против него. Испытывал страх за свою жизнь, редко выходил из дома. Решил в целях самообороны завести себе собаку бойцовой породы. Гулял с собакой, уделял ей много внимания, старался выходить на улицу только с ней, почувствовал «на время» себя в безопасности. Собака была агрессивна

к близким, в связи с чем мать больного поселила его в имевшуюся отдельную квартиру, которую ранее сдавала. По настоянию матери в начале 2014 года больной устроился рабочим на конвейер шинного завода, где сразу же почувствовал недоброжелательное отношение к себе, слезку со стороны сотрудников, «заговор». Избегал общения, каждое критическое высказывание воспринимал как намек на расправу с ним. Уволился с завода по собственному желанию. В дальнейшем не работал, жил одиноко, из дома выходил только с собакой. Мать ежедневно навещала больного, уговаривала устроиться на работу, упрекала в иждивенчестве. Злился на мать, кричал на нее, требовал приходить только после предупреждения. С марта 2014 года больной стал хуже спать, снизился аппетит, усилились тревога и страх. Чувствовал, что «кольцо сжимается». Принес домой гантели с целью обороны от преследователей. Стал слышать, как соседи его обсуждают, говорят о планах его устранения. Чувствовал, что на него действуют каким-то «дурманом», парализуют волю. Конфликты с матерью во время ее приходов стали более бурными. С мая понял, что к нему приходит женщина, только похожая на мать, вероятно, связанная с преследователями. Чувствовал, как от нее исходит негативное энергетическое воздействие. 17.06.2014 после очередной ссоры с матерью жестоко избил ее. После этого взял нож и отправился в лес, где намеривался совершить самоубийство. Думал, что мысли о «подставной» матери внушены ему преследователями. Пациент нанес себе поверхностные царапины в области предплечий и шеи. В связи с неадекватным поведением был направлен на лечение в психиатрическую больницу.

Психическое состояние при поступлении: напряжен, малодоступен, моторно и идеаторно заторможен. Выражение лица сосредоточенное, взгляд устремлен в пол, поза однообразна, голос тихий, слабо модулированный. Фон настроения снижен, ощущает «безразличие». Отвечает односложно, после длительной паузы, часто не по существу. Себя психически больным не считает, причины госпитализации указать не может. О себе сообщает крайне скудные сведения. Бредовых идей активно не высказывает, обманов восприятия не обнаруживает. Причины суицидального поведения объяснял так: «Чтобы не было меня, так надо...». Залеживается в постели, с окружающими не общается. Отмечает периодические неприятные ощущения и шум в голове, путаницу и наплывы мыслей. Заявляет, что «жить ему не надо» и он обязательно убьет себя, когда представится возможность. Мышление нецеленаправленное, малопродуктивное, с соскальзываниями и паралогичными суждениями, склонностью к рассуждательству. Эмоционально однообразен, холоден, временами парадоксален. Критика к состоянию отсутствует.

Диагноз: «Шизофрения параноидная, период наблюдения менее года».

Психическое состояние в динамике: В дальнейшем настроение постепенно выровнялось, исчезли имевшие место ранее подозрительность и напряженность. Стал доступнее, начал давать более подробные анамнестические сведения, рассказал о своих переживаниях в период психоза, об ощущениях преследования и воздействия, при этом факт наличия у себя психической болезни не признавал. Оставался одиноким, пассивным, однообразным, жаловался на умственную утомляемость, неспособность длительно читать или смотреть телепередачи, так как «мысли не успевают, путаются», «начинает болеть голова». Наблюдались выраженная эмоциональная нивелированность, равнодушие к чужим интересам, эгоизм. Требовалось побуждение извне для выполнения гигиенических процедур. В мышлении сохранялись выявленные ранее нецеленаправленность, аморфность, суждения отличались витиеватостью и противоречивостью до уровня амбивалентности. Отмечались безынициативность, медлительность, стереотипность и парадоксальность мимики и моторики. Эпизодически присутствовали трудности при засыпании. Замечал, что к вечеру устает, чувствует особенно выраженную вялость и трудности сосредоточения, «соображать трудно, в голове каша из мыслей». Режим не нарушал, был пассивным, подчиняемым.

Психическое состояние на момент включения в исследование: Выглядит соответственно возрасту. Спокоен, упорядочен. Сидит на стуле в непринужденной позе. Визуальный контакт поддерживает. Мимика бедная, жестикация отсутствует, моторно неловок. Эмоциональные реакции невыразительные, часто парадоксальные. Ориентирован правильно. Контакт доступен. На вопросы отвечает в плане заданного, кратко, односложно, без пауз. Во время разговора неоднократно повторяет: «хватит, давайте продолжим завтра», «я устал». Неохотно беседует с врачом, лишь после подробного расспроса удается выявить жалобы на головную боль, головокружение, непереносимость умственных нагрузок, повышенную утомляемость и сонливость, особенно в вечернее время – «вечером нет сил, хочется спать». В отделении одинок. Избегает разговоров с другими больными, просмотра ТВ, так как «сразу начинает болеть голова, путаться мысли». Распорядок дня выполняет только по настойчивому требованию медицинского персонала. Общается с окружающими исключительно по необходимости. После ужина вял, сонлив. Речь монотонная, громкая в обычном темпе. Расстройства восприятия отрицает, нарушений поведения на момент осмотра не обнаруживает. Бредовых идей активно не высказывает, но к имевшим место в прошлом идеям преследования и воздействия, относится без достаточной критики. Отмечается витиеватость мышления, склонность к рассуждатель-

ству. Эмоционально холоден. Пребыванием в стационаре не тяготится, реальных планов на будущее не строит. Оживляется лишь при обсуждении ассортимента блюд в больнице, вкусных продуктов и темы питания. Просит родственников приносить ему одни и те же блюда, сердится, если эти требования не выполняются. Критика к своему состоянию и поведению отсутствует.

Диагноз: «Шизофрения приступообразно-прогредиентная. Состояние ремиссии с выраженной негативной симптоматикой» F20.01.

Проводимая терапия: кветиапин 200 мг/сут., галоперидол-деканоат 50 мг в/м 1 раз в месяц.

Психометрическая оценка психического состояния пациента: PANSS=62; SANS=57; CDSS=3; MFI-20=74; ВАШ-А=18.

На момент включения в исследование:

Протеолитическая активность ЛЭ – 152 нмоль/мин·мл (норма 150–200 нмоль/мин·мл).

Функциональная активность α 1-протеиназного ингибитора – 48,7 ИЕ/мл (норма 25–35 ИЕ/мл).

Протеазно-ингибиторный индекс (ПИИ)=3,12 (норма 5,7–6,0 усл.ед.).

Анализ данного клинического наблюдения. Заболевание развилось у личности с выраженными сензитивно-шизоидными чертами, значительно влиявшими на социальную адаптацию: аутизмом, аутистическими фантазированием и играми, впечатлительностью, ранимостью, нарушением взаимодействия со сверстниками и связанной с этим конфликтностью. Учитывая выраженность аутистических черт, нельзя исключить начало болезни в детском возрасте. В возрасте 14 лет больной перенес аутохтонное, сложное по структуре депрессивно-бредовое состояние, в структуре которого имело место сверхценное мировоззрение экзистенциального содержания и бредовые идеи отношения, тесно связанные с реальным конфликтом в классе, с тенденцией к систематизации. Состояние обошлось без лечения, не сопровождалось грубыми расстройствами поведения, однако привело к характерологическому сдвигу со снижением эмоциональности и сензитивности, что фиксировалось самим пациентом, что дает основание квалифицировать данный приступ болезни как «шуб».

После длительной ремиссии с относительно удовлетворительной социальной адаптацией (трудоустройство, начало личной жизни) в возрасте 21 года постепенно развивается второй, более тяжелый приступ, которому предшествует этап периодически возникающих бредовых идей отношения и ревности интерпретативного характера, приводящих к трудовой дезадаптации и утрате личных привязанностей. В дальнейшем присоединяются бред преследования и инсценировки, психические автоматизмы, бредовое поведение. После перенесенного приступа развивается ремиссия с астенической симптоматикой на фоне выраженных изменений

личности по эндогенному типу (астено-негативный тип) при очевидной полной редукции аффективных и бредовых расстройств. Появление астенической симптоматики, отсутствующей ранее, и нарастание имевшейся негативной позволяет и второй приступ расценивать как «шуб». Таким образом, прогрессивность заболевания проявляется как в нарастании личностных изменений, так и в утяжелении позитивных расстройств от приступа к приступу.

В пользу квалификации состояния как астено-негативного типа эндогенной астении говорят: наличие астенических симптомов в течение всего дня, без суточных колебаний с естественным нарастанием усталости в вечернее время, отсутствие признаков сниженного настроения и иных проявлений депрессивной симптоматики, в том числе вегетативных нарушений и расстройств сна, отчетливое преобладание когнитивной истощаемости над физической, а также присутствие выраженных негативных процессуальных расстройств, которые проявляются эмоциональной нивелированностью, нарастающей аутизацией, чужаковатостью, ограничением круга интересов физиологическими потребностями, апатией, чертами ригидности, выраженными расстройствами мышления по эндогенному типу.

Лабораторные данные показали, что развитие астенического симптомокомплекса с преобладанием негативной симптоматики у данного пациента

сопровождалось повышением активности $\alpha 1$ -ПИ и не ассоциировалось с увеличением протеолитической активности ЛЭ. Выявленное снижение протеазно-ингибиторного индекса является признаком несбалансированности иммунного ответа при негативно-астеническом типе эндогенной астении. Наблюдаемый дисбаланс, предположительно, может быть связан с недостаточностью функциональной активности нейтрофилов вследствие длительно текущего хронического процесса, ассоциированного с воспалением.

Заключение

Таким образом, представленные клинико-биологические наблюдения иллюстрируют неоднородность клинических проявлений астении в ремиссии шизофренического процесса, а также иммунологическую гетерогенность данных патологических состояний. Разнонаправленные изменения протеазно-ингибиторного индекса у пациентов с разными типологическими вариантами астенического симптомокомплекса подтверждают участие воспаления в патогенезе этих расстройств и позволяют рассматривать протеазно-ингибиторное соотношение в качестве дополнительного диагностического критерия, что, несомненно, является значимым в плане определения прогноза эндогенного процесса и разработки патогенетически обоснованных подходов для лечения данного контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зозуля С.А., Отман И.Н., Юнилайнен О.А., Аниховская И.А., Ключник Т.П., Яковлев М.Ю. Показатели маркеров системного воспаления и системной эндотоксинемии у пациентов с эндогенными психозами // Патогенез. 2020. Т.18, № 1. С. 34–41.
2. Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: Диагностика, клиника, терапия. СПб.: Изд. НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2008.
3. Иванов С.В., Харьковская Г.С., Смулевич А.Б., Морозова Я.В. Применение концентрата ядросодержащих клеток пуговичной крови у больных с астеническими расстройствами (шизоастения) в рамках шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2019. Т. 119, № 9. С. 68–73.
4. Ключник Т.П., Андреева Л.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., Никитина В.Б., Ветлугина Т.П. Сравнительный анализ воспалительных маркеров при эндогенных и непсихотических психических расстройствах // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018. Т. 2, № 99. С. 64–69.
5. Ключник Т.П., Зозуля С.А., Олейчик И.В. Биологические маркеры шизофрении: поиск и клиническое применение. Новосибирск: Изд-во ИЭОПП СО РАН, 2017.
6. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Астенический синдром в практике невролога и семейного врача // Русский Медицинский Журнал. 2016. Т. 24, № 13. С. 824–829.
7. Лебедев М.А., Палатов С.Ю., Ковров Г.В., Щукина Е.П., Бинямино Х.Т. Астения – симптом, синдром, болезнь // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 1. С. 30–38.
8. Патент на изобретение РФ № 2709105/16.12.2019. Ключник Т.П., Смулевич А.Б., Зозуля С.А., Симонов А.Н., Олейчик И.В., Якимец А.В., Харьковская Г.С. Способ диагностики астенического синдрома у пациентов с шизофренией на основе протеолитически-ингибиторной системы сыворотки крови. Ссылка активна на 11.05.2020. <https://findpatent.ru/patent/2709105.html>
9. Потапов А.В., Дедюрина Ю.М., Ушаков Ю.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Ремиссии при шизофрении: результаты популяци-
- онного и фармакотерапевтического исследований // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 3. С. 5–12.
10. Смулевич А.Б., Харьковская Г.С., Лобанова В.М., Воронова Е.И. Астения в психопатологическом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра (концепция астенического дефекта в аспекте современных моделей негативных расстройств) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2019. Т. 119, № 5. С. 7–14.
11. Состояние эластазы-ингибиторной системы у детей в норме и при отдельных патологических состояниях / Под ред. Н.С.Парамоновой. Гродно: ГрГМУ, 2017.
12. Харьковская Г.С. Астения в структуре негативных расстройств шизофрении // Психиатрия. 2016. Т. 71, № 3. С. 84–85.
13. Цьона А.Р., Влох І.Й., Даниленко Ю.М. Психопатологічна картина астеничного синдрому та порушення нейрокогнітивного функціонування при параноїдній шизофренії в стадії ремісії // Український вісник психоневрології. 2011. Т.19, № 2. С. 71–73.
14. Якимец А.В. Типология астенических расстройств в ремиссии приступообразно-прогрессирующей шизофрении // Психиатрия. 2019. Т. 17, № 2. С. 16–22.
15. Якимец А.В., Зозуля С.А., Олейчик И.В., Ключник Т.П. Особенности динамики клинико-биологических показателей астенического симптомокомплекса у больных шизофренией в процессе иммунотропной терапии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2018. Т. 118, № 3. С. 70–76.
16. Cottrell G.S., Coelho A.M., Bunnett N.W. Protease-activated receptors: the role of cell-surface proteolysis in signaling // J. Essays Biochem. 2002. N 38. P. 169–183.
17. Goldsmith D.R., Massa N., Pearce B.D., Wommack E.C., Alrohaibani A., Goel N., Cuthbert B., Fargotstein M., Felger J.C., Haroon E., Miller A.H., Duncan E. Inflammatory markers are associated with psychomotor slowing in patients with schizophrenia compared to healthy controls // NPJ Schizophr. 2020. Vol. 6, N 1. P. 8.
18. Müller N. Inflammation in Schizophrenia: Pathogenetic Aspects and Therapeutic Considerations // Schizophr. Bull. 2018. Vol. 44, N 5. P. 973–982.

АСТЕНИЧЕСКИЙ СИМПТОМОКОМПЛЕКС В РЕМИССИИ ШИЗОФРЕНИИ (КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

И.В. Олейчик, А.В. Якимец, С.А. Зозуля, И.Ю. Никифорова, Т.П. Ключник

В статье представлены клинические наблюдения астенического симптомокомплекса в психическом статусе больных в ремиссии параноидной шизофрении с приступообразно-прогредиентным типом течения (по МКБ-10 F20.01; F20.02), которые позволяют по-новому посмотреть на вопрос о взаимосвязи астенической и аффективной симптоматики, а также уточняют место астенических нарушений в структуре негативных расстройств. Проиллюстрированные типологические варианты эндогенной астении характеризуются различными особенностями воспалительной реакции в виде разнонаправ-

ленных изменений величины протеазно-ингибиторного индекса, что подтверждает вовлеченность воспаления в патогенез астенических расстройств и позволяет рассматривать протеазно-ингибиторное соотношение в качестве дополнительного диагностического критерия для разработки патогенетически обоснованной терапии данных состояний.

Ключевые слова: астенический симптомокомплекс, шизофрения, воспалительные реакции, лейкоцитарная эластаза, α 1-протеиназный ингибитор, протеазно-ингибиторный индекс.

ASTHENIC SYMPTOM-COMPLEX IN SCHIZOPHRENIA IN REMISSION (CLINICAL AND BIOLOGICAL OBSERVATION)

I.V. Oleichik, A.V. Yakimets, S.A. Zozulya, I.Yu. Nikiforova, T.P. Klyushnik

The article presents clinical observation of the asthenic symptom-complex in the mental status of patients in remission of attack-like schizophrenia (according to ICD-10 F20.01; F20.02), which allow to bring new insights into the question of the relationship between asthenic and affective symptoms, and also specify the place of asthenic disorders in the structure of negative impairments. The illustrated typological variants of endogenous asthenia are characterized by different features of inflammatory reaction in the form of multidirectional changes in

the protease - inhibitor index, which confirms the participation of inflammation in the pathogenesis of asthenic disorders, and makes it possible to consider the protease-inhibitor ratio as an additional diagnostic criterion for the development of pathogenetically based therapy of these conditions.

Keywords: asthenic symptom-complex, schizophrenia, inflammatory reactions, leukocyte elastase, α 1-proteinase inhibitor, protease - inhibitor index.

Олейчик Игорь Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва; e-mail: i.oleichik@mail.ru

Якимец Анна Владимировна – научный сотрудник отдела юношеской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва; e-mail: a.v.yakimets@mail.ru

Зозуля Светлана Александровна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва; e-mail: s.ermakova@mail.ru

Никифорова Ирина Юрьевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва; e-mail: inikiforova.art@gmail.com

Ключник Татьяна Павловна – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва; e-mail: klushnik2004@mail.ru