

Е. А. Акименко, врач психиатр

Областная психиатрическая больница № 1 (Стрелечье,
Харьковская область)

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ (обзор литературы)

Изучение патологических механизмов суицидальных актов приобретает особое значение в связи с тем, что по данным ВОЗ, самоубийство входит в число четырех важнейших причин смертности населения. Ежегодно в мире от самоубийств погибает около полумиллиона человек. Украина в последние годы вошла в число стран с высоким уровнем суицидальной активности — частота завершённых суицидов соответствует эпидемии (29,8 на 100 тыс. населения или 15 тыс. самоубийств в год). По данным Госкомстата в 2005 г. в Украине 10 605 человек покончили жизнь самоубийством. Большинство специалистов считает, что до 50 % всех самоубийств совершается психически больными. В последнее время выявлен значительный рост числа завершённых суицидов и попыток к ним среди психически больных, в связи с чем представляется актуальным изучение литературных данных по суицидальному поведению больных шизофренией.

Суицид — наиболее частая причина преждевременной смерти больных шизофренией [1]. Суицидологическая практика свидетельствует о том, что 28—30 % суицидентов повторяют суицидальные попытки в течение ближайшего года, причём среди лиц, госпитализированных в психиатрическую больницу в связи с покушением на самоубийство, около 60 % совершают повторные суицидальные действия в течение полугода после выписки из стационара. Катамнестическое исследование суицидального поведения психически больных показывает, что с целью прогноза повторных покушений на самоубийство целесообразно выделение определённых уровней социально-психологической дезадаптации суицидентов в отдалённом постсуицидальном периоде [2].

Безусловным представляется положение о том, что у психически больных дезадаптация личности в условиях внутреннего или внешнего конфликта с развитием «проигрышной» ситуативной и далее жизненной позиции возникает легче, чем у здорового контингента [3]. Риск суицида для пациентов с этим диагнозом составляет 10—13 % и приближается к таковому при аффективных расстройствах [1, 4]. Предполагается, что большинство больных шизофренией, совершающих суицидальные действия, не сообщают о своих намерениях [5] и применяют высокотравматичные способы суицида [6,7]. С большой частотой используется и такой «мягкий» способ суицида, как отравление медикаментами [1, 7].

Анализ суицидальных попыток больных шизофренией в сравнении с парасуицидами практически здоровых лиц [8] показал, что степень суицидальных интенций аутоагрессивных актов больных шизофренией значительно выше, чем в группе лиц без психических расстройств.

Большинство суицидологов, изучавших самоубийства при различных психических заболеваниях, указывают, что одной из наиболее «суицидогенных» форм психической патологии является шизофрения [9].

Замечено, что большая частота повторных суицидальных попыток в анамнезе значительно увеличивает риск последующих суицидальных действий [10]. Способ суицидальных действий часто повторяет предыдущий. Наличие суицидальных попыток в прошлом является обыденным явлением для жертв суицида, страдающих шизофренией (у почти 75 % больных имеются указания на попытку суицида в анамнезе). Наличие суицидальных попыток в прошлом может являться предсказанием последующей гибели больного от самоубийства. P. Alleback и коллеги отметили, что такая зависимость особенно часто встречается среди женщин [5].

Рейтинг суицида среди больных шизофренией уменьшается с возрастом, следовательно, точкой приложения значительных усилий по предотвращению суицида среди больных шизофренией должны являться люди молодого возраста. Соотношение у больных шизофренией мужчин и женщин, совершивших суицид, значительно отличается от общей популяции (3:2 — среди больных и 4:1 — в общей популяции). Кроме того, в зависимости от пола различается и возраст больных шизофренией, совершивших суицид: средний возраст мужчин на 10—12 лет меньше, чем женщин. Это различие, по-видимому, связано с более ранним началом шизофрении у мужчин, чем у женщин.

Сушествует мнение, что активный параноидный процесс может увеличить риск суицида, в то время как негативные симптомы его снижают. При исследовании связи между суицидом и различными заболеваниями шизофренической группы (шизофрения, шизоаффективное расстройство, шизофреноформные расстройства, шизотипическое расстройство личности) [1, 10] оказалось, что больные параноидной формой шизофрении особенно склонны к совершению суицидов.

С учётом типа течения по количеству суицидов лидируют приступообразно-прогредиентные (шубообразная и периодическая) шизофрении [11]. Наименьшее значение в суицидогенезе при шизофрении имеют злокачественные формы заболевания — простая, гебефреническая и кататоническая. Это, безусловно, связано с тяжестью психических расстройств при данных формах болезни, которые быстро приводят к глубокому эмоционально-волевому дефекту, а также с тем, что больные злокачественной шизофренией часто находятся в условиях стационара, т. е. под соответствующим наблюдением.

В этом исследовании [11] также подтвердилось положение о том, что суициденты имеют значительно менее выраженные негативные симптомы, чем пациенты без суицидальных наклонностей, кроме того, в группе суицидентов был выше уровень продуктивных симптомов (галлюцинаций, бредовых идей). Авторы [11] делают вывод, что негативные проявления болезни, такие как эмоциональная тупость, отсутствие побуждений и жизненных устремлений свидетельствуют о низком риске суицида, в то время как актуальные бредовые идеи отношения при невыраженных негативных симптомах говорят в пользу высокого риска суицида.

Многие теоретики рассматривают суицид как форму агрессии, которая получила направление на самого больного. Дрейк и коллеги [12] обнаружили, что у больных шизофренией, совершивших суицид, незадолго до этого акта отмечались различные агрессивные поступки, проявления которых больные не могли сдержать, а также проследили связь между гомицидными и суицидными действиями пациентов, находящихся на стационарном лечении. Исследователи ещё раз подтвердили, что при наличии ощущения безнадёжности у больных шизофренией можно с большой долей уверенности предсказать будущую суицидальную попытку.

Хотя чувство безнадёжности является даже большим фактором риска суицида, чем глубокая депрессия, аффективные расстройства напрямую коррелируют с частотой суицидов у больных шизофренией. Депрессивные расстройства появляются у 25 % больных на фоне снижения интенсивности продуктивных симптомов, 60 % больных страдают от эпизодов большой депрессии в определённый момент своего заболевания [13].

Распространённость алкоголизма среди пациентов с шизофренией выше, чем в общей популяции. Коморбидные шизофрении алкогольная и другие виды зависимостей являются фактором, ухудшающим качество жизни больных и повышающим риск суицидальной активности (согласно А. Е. Двирскому [14]).

Значимым звеном в патогенезе суицидальности при шизофрении, несомненно, является клинический патоморфоз этого психического заболевания [15—21]. К изменениям клинических проявлений душевных заболеваний, и в частности шизофрении, приводят социально-культурные факторы, психофармакотерапия, наследственная предрасположенность [14, 22—25]. Психотропные препараты оказывают преимущественное влияние не на основные, а на дополнительные симптомы шизофрении, и поэтому под их влиянием едва ли могло произойти снижение частоты простой, гебефренической и кататонической форм болезни [26, 27].

При исследовании патоморфоза и эволюции шизофрении как полигенного заболевания перспективным является анализ, базирующийся на концепции о существовании и взаимодействии двух видов наследственных факторов [28—30]. Более благоприятному течению шизофрении и высокой эффективности терапии нейролептиками в период её патоморфоза способствовало то, что в течение ряда поколений в психиатрических больницах длительно находились больные с неблагоприятным течением психоза, у которых мало рождалось детей.

Патоморфоз шизофрении — это один из наиболее выраженных этапов эволюции этого заболевания, характеризующийся стойкими изменениями клинических проявлений, неразрывно связанных с изменением генотипа в сторону повышения его степени гетерозиготности и снижения гомозиготности в шизофреническом генокомплексе в результате усиления миграционных процессов в популяции, глобального применения психофармакологических средств, а также резких сдвигов в воздействиях социально-культурных, экологических и других факторов, обусловленных вступлением человечества в высшую стадию своей эволюции, ноосферу [27].

Стигматизация сужает круг брачных связей, ограничивает возможность вступления больного в брак со здоровым партнёром, что способствует ассортативным, избирательным бракам. В результате этого в популяции образуются субпопуляции с повышенной частотой вступления в брак лиц с такими широко распространёнными полигенными заболеваниями, как шизофрения, маниакально-депрессивный психоз, эпилепсия и алкоголизм.

Ассортативность браков между больными шизофренией приведёт в последующих поколениях к повышению степени гомозиготности в этом мутантном генокомплексе, что будет способствовать его пенетрантности, распространённости шизофрении в населении, проявлению заболевания в более молодом возрасте и неблагоприятному течению. С целью определения степени относительной гомозиготности изучалась доля рецессивных фенотипов среди отобранных 35 менделирующих морфофизиологических и иммуногенетических признаков [14].

Отмеченные клинико-генетические обоснования в отношении возможного повышения частоты шизофрении согласуются с прогнозом Научной группы ВОЗ [31], согласно которой в ближайшие десятилетия частота этого заболевания у населения увеличится от 1 до 1,2 %. Предотвращению отмеченных выше тенденций в отношении шизофрении могут способствовать мероприятия, направленные на профилактику распространённости алкоголизма и де-стигматизации.

Учитывая влияние гомо- и гетерозиготности на особенности телосложения и его корреляцию с тяжестью течения шизофрении, а также данные о более высоких адаптивно-компенсаторных возможностях гетерозиготных индивидуумов, влияние генотипического полиморфизма на клинический полиморфизм болезней с наследственным предрасположением, перспективным представляется исследование биологических основ патоморфоза шизофрении с учётом генетико-популяционного подхода [15].

Показателем передачи от родителей индивидууму одинаковых генов служит коэффициент инбридинга, при котором по частоте одного гена судят о степени гомо- или гетерозиготности в сравниваемых популяционных выборках. При определении степени относительной гомо- или гетерозиготности индивидуума в основу анализа положено определение доли рецессивных фенотипов, так как это определяет, насколько велико сходство родителей, потому что рецессивный признак указывает на наличие, по крайней мере, одного данного гена у каждого из родителей. Кроме того, увеличение доли рецессивных

генотипов предопределяет уменьшение доли гетерозиготности.

Несколько большая генетическая уязвимость психозомоциональных адаптивных фенотипических механизмов мужчин к социальным стрессорам подтверждается значительным превалярованием мужчин при половом распределении суицидентов [32].

Купирование суицидоопасного состояния не есть конечная цель превентивной работы, оказание экстренной помощи составляет начальный этап глубокой индивидуальной профилактики. Суть её заключается в формировании устойчивости личности к экстремальным нагрузкам за счёт мобилизации антисуицидальных адаптационных ресурсов или перестройки структуры ценностей [2].

Таким образом, литературные данные, касающиеся вопросов самоубийств больных шизофренией, можно разделить на три группы. Первая отражает клиничко-статистическое направление, ведущее поиск прогностических признаков суицидального поведения методом статистической оценки множества клинических, психопатологических, социодемографических характеристик суицидентов. Совокупность этих факторов трактуется обобщенно, в виде некоторого типичного «портрета» «среднего» суицидента. Вторая группа выражает клиничко-феноменологическое направление, разрабатывающее индивидуальные критерии суицидального риска, исходя из постулата непосредственной зависимости суицидального поведения от психопатологической симптоматики. Третья — клиничко-психологическое направление, обеспечивающее комплексное изучение причин и мотивов суицидального поведения на основе анализа психологических характеристик личности, психопатологической симптоматики во взаимодействии с социальными факторами [9].

Проведенный анализ литературных источников показывает, что наименее изученным в генезе суицидальных действий психически больных является генетический аспект. В настоящее время нет однозначной и четкой позиции учёных о роли генетических предикторов суицидального поведения.

Поэтому выявление нейробиологических основ суицидальности, поиск генетических маркеров суицидогенеза психически больных, и в частности, больных шизофренией, требуют своего дальнейшего исследования и объективизации.

Список литературы

- Fenton W. C., Mc Glashan T. M., Victor B. J., Blyler C. R. Symptoms, subtype and suicidality in patients with schizophrenic spectrum disorders // *Am. J. Psychiatry.* — 1997. — Vol. 154, № 2. — P. 199—204.
- Амбрумова А. Т., Ковалёв В. В., Цупрун В. Е. Профилактика суицидального поведения среди контингента больных психоневрологического диспансера: Метод. рекоменд. — М., 1986.
- Франкл В. Человек в поисках смысла. — М., 1990.
- Heila H., Isametsa E. T., Henriksson M. M. et. al. Suicide and schizophrenia: a nationwide psychological autopsy study on age and sex-specific clinical characteristics of 92 suicide victims with schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* — 1997. — Vol. 154, № 9. — P. 1235—1272.
- Alleback P., Varla A., Kristjansson E. et. al. Risk factor for suicide among patients with schizophrenia, // *Acta Psychiatr. Scand.* — 1987. — Vol. 76. — P. 414—419.
- Breier A., Astrachan B. M., Characterization of schizophrenic patients who commit suicide // *Am. J. Psychiatry.*, — 1984. — Vol. 141. — P. 206—209.
- Suicide over the life cycle: risk factor, assessment and treatment of suicidal patients // Eds. S. J. Blumenthal, D. F. Kupfer. — American Psychiatries Press, Inc., 1990.
- Ласый Е. В., Евсегнеев Р. А. Оценка обстоятельств, способов и угрозы жизни суицидальных попыток больных шизофренией в прогнозировании и профилактике суицидального риска // *Социальная и клиническая психиатрия.* — Т. 9, вып. 2. — М., 2002. — С. 14—17.
- Антохин Г. А. Сравнительный анализ суицидального поведения больных шизофренией // *Актуальные проблемы суицидологии.* — М3 РСФСР, М.: НИИ психиатрии, 1978 — Т. 82. — С. 115—123.
- Barber M. E., Marzuk P. M., Leon A. C., Portera L. Aborted suicide attempts: a new classification on suicidal behavior // *Am. J. Psychiatry.* — 1998. — Vol. 155, № 3. — P. 385—389.
- Иванов Н. М., Иванова А. Е., Анискин Д. Б. и др. Самоубийства в Российской Федерации как социопсихиатрическая проблема // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — М., 1997. — Т. 97, № 6. — С. 9—15.
- Drako R. E., Gates C., et. al. Suicide among schizophrenics. Who is at risk? // *J. Nerv. Ment. Dis.* — 1984. — 172. — P. 613—617/
- Roy F. // *Psychiatr. Clin. North. Am.* — 1986. — Vol. 9. — P. 193—206.
- Двирский А. Е. Роль генотипических факторов в клинических проявлениях, патоморфозе и социально-трудовой реадaptации при шизофрении: Автореф. дис. д-ра мед. наук. — М., 1985. — 49 с.
- Двирский А. Е. Эволюция, патоморфоз шизофрении и прогноз её течения в будущем // *Архів психіатрії.* — 2002, № 3 (30). — С. 73—78.
- Пинель Ф. Врачебно-философское начертание душевных болезней (1809) / Пер. с франц. — 1828. — 338 с.
- Esquirol J. Allgemeine und spezielle Pathologie und Therapie der Seelenstorungen, frei Bearbeitung von Hille mit Anhang von Heinrot. — Leipzig, 1827.
- Kaplan H., Sadock B. Synopsis of psychiatry. Behavioral sciences. Clinical psychiatry. 8th ed. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1997. — 1401 p.
- Гиляровский В. А. Форма, содержание и течение в психозе // *Сов. невропатология, психиатрия и психогигиена.* — 1932. — Вып. 8. — С. 332—352.
- Гиляровский В. А. Концепция рефлекса на различных этапах развития психиатрии // *Невропатология и психиатрия.* — 1945. — № 1. — С. 4—10.
- Мечников И. И. Лекции по сравнительной патологии воспаления. — СПб.: Изд-е К. Л. Риккера, 1892. — 162 с.
- Бочков Н. П. Генетика человека. — М., 1978. — 381 с.
- Давыдовский И. В. Общая патология человека. — М.: Медицина, 1969. — 610 с.
- Самохвалов В. П. История души и эволюция помешательства (Начала эволюционного психоанализа). — Сургут: АИИК Северный Дом, Сев.-Сибир. регионал. книж. изд-во, 1994. — 286 с.
- Крепелин Э. Учебник психиатрии / Пер. с нем. — М.: Изд-е А. А. Карцева, 1910. — 468 с.
- Рыбаков Ф. Е. Влияние культуры и цивилизации на душевные заболевания: Труды психиатр. клиники император. Моск. ун-та. — 1914. — № 2. — С. 183—203.
- Двирский А. Е. К проблеме генеза патоморфоза шизофрении // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — 1981. — № 12. — С. 1863—1866.
- Давиденков С. Н. Эволюционно-генетические проблемы в невропатологии. — Л., 1947. — 382 с.
- Лобашов М. Е. Генетика. — М.: ГУ, 1967. — 751 с.
- Морган Т. Экспериментальные основы эволюции / Пер. с англ. — М.; Л., 1936. — 250 с.
- Масштаб неврологических и психиатрических проблем в последнем десятилетии XX века и тенденции их будущего развития в свете статистических данных ВОЗ: Отчет о состоянии здравоохранения в мире / Пер. с англ. — Женева, ВОЗ. — М.: Медицина, 1997. — 206 с.
- Рудь В. О. Вікові та статеві особливості суїцидальної поведінки серед населення Полтавської області // *Український вісник психоневрології.* — Т. 10, вип. 1 (30), 2002, (додаток).

Надійшла до редакції 10.10.2006 р.

О. О. Акименко

Клініко-генетичні особливості суїцидальної поведінки хворих на шизофренію*Обласна психіатрична лікарня № 1
(с. Стрільче, Харківська область)*

Суїциди залишаються основною причиною підвищеної смертності при шизофренії, суттєвим фактором, що знижує якість життя, важкою проблемою для родини хворого, а також фінансовим тягарем для суспільства в цілому.

Суїцидальні схильності є однією з невирішених проблем лікування шизофренії. При цьому, стандартні терапевтичні методи малоефективні.

Перед медичною наукою поставлені подальші цілі: виявити генетичні маркери суїцидальної поведінки хворих на шизофренію, на цій основі удосконалити профілактику суїцидальних дій серед цієї категорії хворих і запропонувати нові, більш ефективні методи їх лікування, тобто розробити і впровадити нові сучасні методи прогнозування та корекції суїцидальної поведінки хворих на шизофренію.

E. A. Akimenko

The clinical — genetically particularity of suicidal behaviour of patients with schizophrenia*The Regional mental hospital N 1
(v. Strelechie, Kharkiv region)*

Suicide remains principal cause of the increased death rate among the patients with schizophrenia, essential factor lowering quality of life, difficult problem for family of patient and besides of this, financial burden for the whole society.

The propensity to suicide is one of the problems in treatment of schizophrenia, that is not solved yet. The standard therapeutic methods are ineffective here.

This way the something following aim is for medical science: to determine genetic markers of suicidal behaviour of patients with schizophrenia, to improve preventive maintenance of suicidal actions among such patients on this basis, to offer new more effective methods of their treatment, what means: to develop and introduce new methods of forecasting and correction of suicidal behaviour among the patients with schizophrenia.

616.83-089.843

В. И. Цымбалюк, В. В. Медведев

Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова АМН Украины (г. Киев)

**НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ
КОМПЛЕКСНЫХ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

Учитывая современные данные относительно эффективности применения механизмов клеточной и тканевой трансплантации при различных типах патологии головного и спинного мозга, можно сделать вывод, что нейрональная или глиогенная дифференцировка нейрогенных клеток имеет значение в лечении ограниченного ряда заболеваний (травма спинного мозга, болезнь Паркинсона, демиелинизирующие заболевания). При трансплантации нейрогенных клеток, молодых нейронов или нервной ткани эмбрионального происхождения полноценной в функциональном плане дифференцировки клеток нейронального типа, которая сопровождалась бы необходимым восполнением погибших интегрированных зрелых нейронов реципиентного мозга, не происходит, поскольку тканевое окружение не располагает к правильному и полноценному течению этого процесса, как это имеет место в период эмбрионального развития головного мозга. В большинстве же случаев наибольшее значение в активации восстановительных процессов в поврежденном мозге имеет комплексное диффузное влияние трофических факторов, некоторые из них, однако, могут секретироваться молодыми нейронами, не принимающими участие в функционировании нервных сетей реципиентного мозга. Исходя из этого, в настоящее время, несмотря на во многом идеализированную перспективность развития методов восстановительной тканевой нейроинженерии, которые позволили бы восстанавливать наиболее простые в топологическом плане нейронов головного мозга, наиболее выраженным комплексным эффектом на аутогенное восстановление поврежденного мозга имеют препараты, обладающие широким спектром нейротрофических влияний.

Церебролизин является известным в медицинской практике ноотропным препаратом, который представляет собой продукт протеолитического расщепления белков головного мозга свиньи. Точный количественный спектр пептидов и аминокислот в составе пре-

парата, по всей видимости, установить невозможно в силу вариабельности течения протеолитического расщепления. Аналогично, нет смысла утверждать о принципиальной возможности определения всех путей действия этого препарата на головной мозг. Приходится только констатировать общие последствия комплексного действия препарата в контексте известных в настоящее время механизмов функционирования головного мозга и патогенетических путей развития заболеваний [2]. В. И. Смоланка (2005) отмечает, что Церебролизин обладает мультимодальным действием. Главным компонентом в механизме положительного действия препарата, учитывая современные данные, следует признать действие пептидных аналогов нейротрофических факторов на нейрональные структуры головного мозга [1–3].

По данным многих авторов, Церебролизин оказывает нейротрофическое действие на культивируемые нервные клетки, стимулирует рост нервных окончаний и дифференцировку нейронов в культуре. Существует значительное число данных относительно антиоксидантного воздействия Церебролизина на нервные клетки, предотвращающего их гибель после добавления неблагоприятных по отношению к исследуемым клеткам факторов. Аналогичного рода результаты получены также и в эксперименте на моделях различных видов повреждения головного мозга. Комплексное положительное действие Церебролизина в контексте восстановления нервной системы при различных типах патологии головного мозга, сопровождающейся нейрональным дефицитом, было продемонстрировано в различных клинических исследованиях [1–3].

В развитии длительной потенциации (long-term potentiation — LTP) в гиппокампе принимают участие такие факторы роста и дифференциации клеток, как NGF, BDNF, рецепторы *trkB* и *trkA*, факторы EGF и FGF, PDGF; поверхностные молекулы адгезии: эфрин-A5, эфрины типа B и их рецепторы, NCAM,