Реферат

на тему: «Биохимия и патофизиология в психиатрии»

За последние десятилетия биохимические и патофизиологические исследования стали занимать в психиатрии все большее место и в наст, время приобрели значение важных и перспективных направлений. В связи с разработкой новых методов исследований, благодаря успехам биохимии и раскрытию новых патофизиологических закономерностей стало возможным проникновение в сложнейшие интимные процессы, совершающиеся в живом организме, особенно в нервной системе. Собраны достоверные факты, обогатившие представления о материальной, биологической сущности тех расстройств, которые лежат в основе психических заболеваний. Однако эти данные являются только вспомогательными, ибо качественные особенности изменений психики больных они раскрыть не в состоянии.

Работами многочисленных отечественных и зарубежных авторов установлено, что у психически больных имеются более или менее резко выраженные нарушения физиологических процессов и обмена веществ. В процессе лечения может наблюдаться нормализация отдельных видов обмена параллельно улучшению состояния больного либо углубление обменных нарушений как свидетельство неправильного лечения наряду с клиническими проявлениями неблагоприятного развития заболевания. Психические и соматические расстройства у психически больных являются двумя сторонами одного и того же болезненного процесса. Поэтому существовавшее ранее и поддерживаемое иногда и в наст, время представление о тех или иных соматических -нарушениях в клинической картине психического заболевания как о чем-то случайном, для него не характерном, находит свое выражение в нередко употребляемых определениях: «изменения обмена при маниакально-депрессивном психозе» или «нарушения со стороны вегетативной нервной системы при схизофрении». О принципиальной неправильности таких определений говорил еще В. А. Гиляровский, исходивший из представлений о единстве психических и соматических нарушений у психически больных. В аспекте такого единства речь должна идти не о каких-либо соматических изменениях при том или ином психическом заболевании, а о соматических симптомах психических болезней, составляющих один из компонентов такого рода болезни. Часть таких соматических симптомов выявляется патофизиологическими и биохимическими методами. Изучение и знание этих симптомов может способствовать более глубокому и правильному пониманию патогенеза заболеваний. Помимо этого, гуморальные исследования в практическом отношении могут способствовать решению следующих задач:

1) назначению обоснованной (патогенетической) терапии;

2) установлению ряда противопоказаний для лечения;

3) контролю соматического состояния больного в процессе лечения и учету могущих возникать осложнений;

4) оценке эффективности лечения в процессе его проведения и результатов лечения.

Биохимических показателей, специфичных для того или иного психические заболевания, мы пока не знаем. Иначе говоря, «ставить диагноз психического заболевания в пробирке» невозможно. Однако имеются по меньшей мере характерные гуморальные синдромы, наиболее четко выявленные у больных схизофренией, маниакально-депрессивным психозом и эпилепсией.

Гуморальные исследования психически больных представляют собой только часть клинического исследования и не могут являться самостоятельным критерием для решения вопросов диагностики и терапии. Только совокупность всех результатов клинического исследования в сочетании с биохимическими и патофизиологическими данными может обеспечить объективную и, следовательно, правильную оценку состояния больного и назначаемого или проводимого ему лечения.

История развития биохимического направления в психиатрии восходит к очень далеким временам, когда химия как наука не существовала и о гуморальных причинах психических заболеваний вдумчивые и наблюдательные врачи различных эпох могли высказывать только предположения. Не располагая фактическими данными, Гиппократ и его ученики, Пинель и др. тем не менее, правильно улавливали если не суть явлений, то направление, по которому должна была идти мысль исследователя-психиатра.

19 веке, как известно, характеризовался бурным развитием естествознания, что оказало значительное стимулирующее влияние на медицину и, в частности, психиатрии возникли представления о роли химических изменений в происхождении психических заболеваний.

Разработанные методы исследования химических процессов в живом организме дали возможность проводить у больных динамические исследования состава крови, мочи, слюны, пота, желудочного сока. В конце первой — начале второй половины 19 ж. уже был проведен ряд важных исследований, установивших некоторые нарушения обмена у психически больных [Рабов, Мендель, И. П. Мержеевский]. В связи с этим в психиатрии постепенно определилась концепция о самоотравлении организма как о причине психических заболеваний. Особенно быстро это учение стало развиваться после выхода в свет в 1887 г. монографии Бушара. Интересны были опыты Ребицци и других по А. И. Ющенко): авторы давали пиявкам сосать кровь психически больных и здоровых. Кровь здоровых, идиотов и алкоголиков оказалась для пиявок безвредной. Кровь эпилептиков, больных прогрессивным параличом и старческим слабоумием вызывала атрофию фибрилл нервной системы пиявок; кровь больных амеминейи пеллагрозной спутанностью вызывала набухание и распад ядер нервных клеток пиявки.

Указанные и другие факты вызвали попытки поисков химического состава этих токсических веществ. Крепелин в пятом издании своего учебника психиатрии (1896) счел возможным выделить группу заболеваний, вызванных нарушением обмена веществ. В начальный период изучения обмена веществ у психически больных особое внимание уделялось прогрессивному параличу. Первый том вышедшей в 1908—1910 гг. трехтомной монографии Кауфмана (М. КаиНтапп) о патологии обмена веществ при психозах целиком посвящен результатам исследований больных прогрессивным параличом, второй — больных эпилепсией, третий — больных так наз. функциональными психозами. В монографии почти нет данных об обмене веществ у страдающих схизофренией, что объясняется отрицательным отношением автора к выделенной Крепелином. Много исследований обмена у психически больных провел Пигини, с именем которого следует связать начало планомерного, целеустремленного изучения биохимических процессов при психозах.

В связи с развитием учения об иммунитете и возникновением ряда теорий об инфекционной природе многих психических заболеваний в психиатрии нашли широкое применение разнообразные методы исследования реакций иммунитета. Особый интерес представляют работы Гейслера (1910), иммунизировавшего кроликов сывороткой крови психически больных и здоровых. Сыворотка крови кроликов, иммунизированных сывороткой кататоников и гебефреников, приобретала свойство давать с сывороткой соответственно только кататоников и гебефреников реакцию связывания комплемента и реакцию преципитации. Сыворотки крови здоровых людей, а также сыворотки соматически больных и больных другими психозами, примененные в качестве антигена, не давали подобных реакций. Однако эти интересные данные Гейслера не получили дальнейшего развития и были забыты. Следует указать, что несколько ранее (в 1905 г.) Чени получил специфическую реакцию преципитации с сывороткой кроликов, иммунизированных кровью эпилептиков.

Ценные биохимические исследования психозов произведены А. И. Ющенко в начале 20 в. Используя методику Бушара, он установил, что у ряда психически больных повышена ядовитость мочи. Так, например, у больной в тяжелом меланхолическом состоянии ядовитость мочи была резко повышена, а в светлом промежутке заметно снижена. А. И. Ющенко принадлежит мысль, актуальная и в наст, время, о том, что самоотравление тканей индолом и фенолом при некоторых условиях возможно помимо кишечного тракта. Исследуя гемолитические свойства сыворотки крови психически больных, А. И. Ющенко нашел, что наиболее резкими гемолитическими свойствами обладает сыворотка больных прогрессивным параличом. В 1912 г. он опубликовал книгу «Сущность душевных болезней и биологические исследования их», в которой, помимо своих многочисленных данных, приводит исчерпывающий обзор литературы по этой проблеме и высказывает глубокую убежденность в перспективности биохимических исследований в психиатрии как «в смысле понимания некоторых психических процессов, лежащих в основе психозов, так и в смысле разработки активной терапии».

С начала 20-х годов текущего столетия медицина обогатилась открытием и внедрением в практику микрометодов химического исследования. Замечательные микрометоды исследования крови по Бангу и колориметрический химический анализ оказались особенно ценными для психиатрии, т. к. взятие крови у психически больных нередко сопряжено с большими трудностями, а микрометоды, для которых необходимы весьма незначительные количества исследуемого материала, в высшей степени облегчают все манипуляции, особенно взятие крови. Помимо этого, микрометоды и колориметрия, сокращая сроки исполнения многих анализов, дают возможность проводить многократные динамические исследования у больных. Последнее способствовало и развитию функционального направления в биохимии.

В течение последних сорока лет биохимические исследования в психиатрической клинике ведутся углубленно и систематически. При этом оказалось, что различные авторы нередко приходят к противоречивым результатам: либо у больных, страдающих одним и тем же заболеванием, значительно отличаются количественные показатели исследуемых веществ, либо, как это наблюдалось в ряде случаев, изменения отдельных сторон обмена веществ у психически больных различных нозологических групп были идентичными. Указанные и некоторые другие особенности биохимических исследований в психиатрии дали повод ряду психиатров подвергать сомнению ценность биохимических исследований как средства раскрытия сущности биологических процессов, лежащих в основе психических заболеваний. Но это были поспешные суждения. Несомненно, что при биохимических исследованиях психически больных играет роль ряд особых факторов, которые не имеют, возможно, столь большого значения при работе с лабораторными животными, но в клинике очень важны и могут оказаться источником ошибок и расхождений между данными различных авторов, если не будут приняты во внимание.

Из числа таких факторов наиболее существенны следующие: отсутствие учета состояния больного в данный отрезок времени и в момент взятия крови; авторы нередко оперируют небольшими цифрами и не подвергают получаемые данные статистической обработке; не учитывается состав пищи, получаемой больным, и ее количество; нередко не принимаются в расчет длительность заболевания (если она может быть точно установлена), возраст больных и другие их особенности, а равно и влияние обстановки психиатрического стационара [Клайн, 1957 и др.].

Со времени зарождения систематических исследований у психически больных обмена веществ появилось стремление не только констатировать те или иные изменения в обмене, но и установить первопричину этих нарушений. Психиатры уже давно наблюдали у больных ряд симптомов, которые можно связать с нарушением деятельности желез внутренней секреции.

Об эндокринных нарушениях как причине психических заболеваний писал А. И. Ющенко. Большое внимание психиатров в России и за рубежом привлекли его эксперименты с удалением щитовидной железы у собаки (1909); у животного наблюдался ряд симптомов, которые автор характеризовал как кататоноподобные. Толчком для изучения роли эндокринных расстройств в происхождении психозов явилось открытие в 1910 г. Абдереалъденомреакции, которая впоследствии была названа его именем*.* Однако после 30-х годов 20 в. эта реакция не применяется из-за ее недостаточной точности.

Вопрос о значении патологии желе» внутренней секреции у психически больных до наст, времени продолжает привлекать внимание психиатров почти во всех странах мира, в результате чего к настоящее времени определилось одно из направлений современной психиатрии— эндокринологическая психиатрия. Наиболее интенсивная и содержательная работа в этом направлении проводится в трех школах: бристольской (Англия) под руководством Хемфилла и Рейсса, ворчестерской (США), руководимой Хоглендом и Пинкусом, и школой в Швейцарии, возглавляемой в Цюрихе Блейлером.

Работы первых двух школ характеризуются разносторонним применением лабораторных, в частности биохимических, методов исследования больных, в то время как представители третьей предпочитают клинические методы изучения больных и сравнительно не столь широко используют лабораторную методику. Бристольская школа ведет интенсивную работу в области психоэндокринологии более 20 лет. Сотрудники бристольской школы предложили ряд новых методов лабораторной диагностики функций эндокринных желез. Ими произведена биопсия мужских половых желез более чем у 100 больных схизофренией и другими психозами. Функции щитовидной железы изучаются посредством введения радиоактивного йода. Состояние коры надпочечников исследуется е помощью функциональной пробы при введении адренокортикотропного гормонас определением содержания в моче и З-кетостероидов и фракций 17-кетостерои-дов путем хроматографического разделения на 7—8 фракций.

Бристольской школой дана подробная эндокринологическая характеристика многих психических заболеваний, выявлена преобладающая при них патология желез внутренней секреции. Установлено, что нарушения со стороны надпочечников более выражены у больных схизофренией с острым течением, чем у больных с хроническим течением. Вообще же роль системы гипофиз — надпочечник в этиопатогенезе психических заболеваний до сих пор не ясна. Обнаружено, что у больных схизофренией имеются нарушения и со стороны щитовидной железы, но каких-либо закономерностей здесь установить не удается. Половые железы также участвуют в общем круге нарушений у больных схизофренией. Теоретические положения бристольской школы в значительной мере страдают схематичностью и односторонностью. Эффективность методов активной терапии психозов она объясняет, в первую очередь, вызываемыми гормональными сдвигами. В происхождении психических заболеваний ведущая роль отводится гормональным нарушениям, хотя в ряде работ Рейсе подчеркивает тесную взаимосвязь между эндокринной и нервной системами и указывает на то, что нервная система определяет реакцию желез внутренней секреции на изменения окружающей среды. Рейсе трактует «эндокринный фактор как основу теории психиатрии». Огромный фактический материал, разработка методов эндокринологического исследования и некоторые теоретические обобщения придают работам бристольской школы большую ценность.

В 1954 г. вышла в свет монография М. Блейлера при участии Гесса (В. Неве) «Эндокринологическая психиатрия», содержащая сводку всего накопленного в литературе более чем за 50 лет материала по эндокринологическим исследованиям в психиатрии, включая и фундаментальные исследования самих авторов; использовано 2717 литературных источников и с исчерпывающей полнотой изложены современные данные о психических изменениях при эндокринных заболеваниях, а также о нарушениях деятельности желез внутренней секреции у психически больных. М. Блейлером описан так наз. эндокринный психосиндром, который возникает при медленном развитии эндокринного заболевания и встречается при любом заболевании желез внутренней секреции. Он не специфичен ни для одного заболевания, но имеет особенности в зависимости от преимущественного поражения той или иной железы. Психопатологические нарушения при данном синдроме выражаются преимущественно в расстройствах инстинктов, влечений и настроения, не достигающих степени настоящего психоза. Подводя итог обзору эндокринных расстройств у психически больных, Блейлер указывает, что почти нет психического заболевания, которое было бы вызвано одними только эндокринными нарушениями. Так, в частности, нет достаточных оснований утверждать, что в патогенезе схизофрении играют существенную роль нарушения со стороны половых желез, щитовидной железы, надпочечников. О значении эндокринных нарушений в этиопатогенезе маниакально-депрессивного психоза тоже нельзя сказать ничего определенного.

В Советском Союзе работы по эндокринологической психиатрии опубликованы М. Я. Серейским, Е. А. Поповым, Е. К. Краснушкиным, М. М. Перельмутером, А. К. Добржанской, А. Л. Андреевым, Д. Д. Орловской, С. П. Зелинским и др.

За последние годы интерес к вопросам эндокринологии резко возрос в связи с работами канадского эндокринолога Селъе. В его учении о так называемый стрессе (напряжении) и синдроме адаптации был поднят ряд принципиальных вопросов патологии, актуальных и для психиатрии. Проблемы патогенеза и терапии психических заболеваний стали рассматриваться и решаться с позиции учения Селье, особенно за рубежом. Действительно, если считать, как утверждает Селье, что каждый фактор внешней среды — стрессор, естественно полагать, что и в происхождении психических заболеваний механизм адаптации играет несомненную роль. В основе механизма «стресс» как основной идеи современной патологии лежит представление о доминирующей роли в развитии патологических механизмов системы передняя доля гипофиза — кора надпочечников. Следует отметить, что если нервной системе Селье в теории «стресс» вначале отводил небольшую роль, то в последнее время он пересмотрел свои взгляды и в 1959 г. писал: «... нервная система играет чрезвычайно важную роль в процессах адаптации. Классические исследования Павлова о защитном влиянии приобретенных условных рефлексов делают все это совершенно ясным».

В связи со значительным распространением взглядов Селье, работы которого характеризуются обилием фактов, замечательным мастерством экспериментальных исследований и глубиной обобщений, у психиатров возрос интерес к проблемам эндокринологии, причем больше всего их привлекает кора надпочечников, изучаемая главным образом у больных схизофренией. Взгляды Селье нашли полное отражение в работах названных выше школ психоэндокринологов.

Зародившееся в недрах учения о самоотравлении биохимическое направление в П. пошло своими путями, постепенно все усложняющимися и специализирующимися. За последние 30—40 лет опубликовано весьма значительное число работ по биохимии психозов, большинство этих исследований посвящено обмену у больных схизофренией. В последнее время уделяется много внимания исследованиям этиопатогенеза схизофрении биохимическими методами. Воздействие мочи, крови и спинномозговой жидкости больных схизофренией на лабораторных животных, на культуры тканей, вирусов и грибков исследовалось неоднократно. В результате этих исследований установлены токсически» свойства упомянутых биологических жидкостей.