

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
ALUSTATUD 1893. a. VIHK 421 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ XXXIV

ПРОБЛЕМЫ ШИЗОФРЕНИИ И
ПСИХОФАРМАКОЛОГИИ



ТАРТУ 1977

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
ALUSTATUD 1893. a. - VIINIK 421 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

XXXIV

ПРОБЛЕМЫ ШИЗОФРЕНИИ И
ПСИХОФАРМАКОЛОГИИ

ТАРТУ 1977

Редакционная коллегия:

Л. Алликметс, Э. Кару, Л. Нурманд (отв. редактор), Ю. Саарма

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОФАРМАКОЛОГИЯ

EXPERIMENTAL AND CLINICAL PSYCHOPHARMACOLOGY

90 ЛЕТ ПЕРВОМУ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ ГИОСЦИНА В ТАРТУСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

В. А. Вахинг

Кафедра психиатрии Тартуского государственного университета

В 1886 г. ассистент психиатрической клиники Дерптского (Тартуского) университета Август Зорт* (August Sohrt) защитил докторскую диссертацию по теме «Pharmacotherapeutische Studien über das Hyoscine» («Фармакотерапевтические исследования гиосцина») [11].

Известно, что в этом же 1886 году ушел из Дерптского университета первый профессор психиатрии Г. Эммингаус, передав кафедру и клинику молодому тридцатилетнему профессору Эмилю Крепелину, в дальнейшем всемирно известному психиатру, основоположнику современной научной психиатрии (особенно ее нозологических принципов).

Прежде чем подробно проанализировать и отметить важность работы Зорта, следует коротко напомнить ситуацию в психиатрических клиниках тех времен.

Арсенал лекарств, которые применялись в те годы для лечения психических больных, был невелик — психиатрия тех лет нуждалась прежде всего в успокаивающих лекарствах, которые

* Архивные данные о Зорте довольно скромные. Известно лишь, что, будучи с 1881 года русским подданным, он как казенный стипендиат министерства внутренних дел Российской империи три года учился на медицинском факультете Дерптского университета, который закончил в 1885 году, получив диплом лекаря. Затем с 1886 года Зорт работал ассистентом на кафедре психиатрии. 16 октября 1886 года он получил диплом доктора медицинских наук. В 1887 году Зорт ушел из Дерптского университета и прибыл в Петербург в распоряжение министерства внутренних дел. Сведений о том, как сложилась его дальнейшая судьба, у нас нет.

должны были быть менее токсичными, чем например паралдегид, морфин или другие препараты опиума.

Одним из таких лекарств, в котором в конце прошлого века возрос интерес психиатров и фармакологов, был **гиосциамин**, алкалоид растений семян пасленовых, сложный эфир тропина и левовращающей троповой кислоты (смесью лево- и правовращающего изомеров является атропин).

М. Д. Машковский пишет: «Атропин оптически неактивен; состоит из активного левовращающего и малоактивного правовращающего изомера. Левовращающий изомер носит название гиосциамин и примерно в 2 раза активнее атропина. Естественным алкалоидом, содержащимся в растениях, является гиосциамин; при химическом выделении алкалоида он в основном превращается в рацемическую форму — атропин» [2].

Оба они блокируют периферические и центральные М-холино-реактивные системы. В отличие от атропина, у Л-гиосциамин найдено также успокаивающее действие. Это свойство гиосциамин было обнаружено врачами-практиками уже в конце XVIII в., но, к сожалению, скоро забыто. Вновь Л-гиосциамин внедрил в психиатрическую практику в 1875 году французский психиатр Лафон (данные А. Зорта), рекомендуя применять его в качестве гипнотика.

Но уже тогда находились врачи, которые были против применения гиосциамин в психиатрической практике, указывая на побочные явления, возникавшие у некоторых больных. Такими побочными явлениями были сухость во рту и в гортани, расстройства аккомодации и координации и даже расстройства восприятия в виде слуховых галлюцинаций.

Некоторые фармакологи предполагали, что в **HYOSCYAMUS**, кроме гиосциамин (атропина), должен быть еще один алкалоид, обладающий успокаивающим действием. Такое мнение высказывал уже Бухгейм, бывший профессор фармакологии Дерптского университета, основоположник экспериментальной фармакологии.

Извлечение этого алкалоида (гиосцин) в чистом виде удалось А. Ладенбургу [9], и вскоре применялись уже три соли гиосцин: гидроиодид, гидробромид и гидрохлорид. Появилась и надежда, что при применении гиосцин, возможно, не возникнет побочных явлений гиосциамин [3].

Впервые в психиатрической практике гиосцин применил Р. Гнаука [4, 5] в 1882 году. Однако, хотя гиосцин был введен больным под кожу и действовал успокаивающе, все-таки были отмечены побочные явления (сухость в гортани, расширение зрачков, делириозное состояние).

Кроме Гнаука, для лечения душевнобольных гиосцин применял еще Х. Вуд в 1885 г. [12] и во всех случаях с хорошими резуль-

татами, без побочных явлений — больные успокаивались и сразу же засыпали.

Исходя из противоречивых данных о гиосцине как в психиатрической клинике, так и в экспериментальной фармакологии, Зорт решил исследовать фармакологическое действие гиосцина комплексно, т. е. на разных видах животных, на здоровом и психически больном человеке.

Для своих исследований он специально выбрал гидрохлорид гиосцина, так как многие исследователи до него, применяя остальные две соли, наблюдали тяжелые побочные явления [3, 5, 10].

Для фармакологических экспериментов Зорт использовал следующие животных: лягушек, кошек, собак; также изолированные

Pharmacotherapeutische Studien

Über

das Hyoscin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctore der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultat der Kaiserl
Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

August Zort,

Assistent der psychiatrischen Klinik



Ordentliche Ordinarien

Prof. Dr. E. Krugger Prof. Dr. E. Kowalew Prof. Dr. R. Nusselt

Dorpat

Druck von H. E. Schmidt, Buch- und Bindereibeh.
1896

Титульный лист докторской диссертации Августа Зорта

органы овцы и теленка. Для наблюдения за действием гиосцина на человека он вводил его себе, добровольцу-санитару и душевнобольным. Наблюдения на человеке проводились в психиатрической клинике, а экспериментальные исследования на животных, вероятно, были проведены в институте фармакологии университета, где для таких сложных экспериментов были самые лучшие условия, тем более, что в это время в Дерптском университете работал известный фармаколог Р. Коберт, также интересовавшийся фармакологией гиосциамин и гиосцина [8].

Нет сомнения в том, что именно Коберт натолкнул молодого врача, ассистента психиатрической клиники, выбрать для докторской диссертации именно такую тему. Об этом говорит заглавие работы, в частности понятие «фармакотерапия», введенное впервые Кобертом.

С методологической точки зрения в работе А. Зорта больше всего хотелось бы подчеркнуть всестороннее и очень оперативное знание всех вопросов, актуальных в литературе, о гиосцине. Например, автореферат Зорта напечатан 8 октября 1886 года, а он успел познакомиться и использовать в своей диссертации работы других авторов [6, 10] даже от 15 сентября 1886 года.

Во-вторых, следует отметить комплексность опытов, исследование фармакологического действия гиосцина на многие органы и функциональные системы животного и человека. Особенно важно подчеркнуть, что им было выявлено действие гиосцина на разные органы и функциональные системы: сердце, сосуды, вазомоторный центр, дыхание, слюнотечение и спинной и толвой мозг. Особенно важна связь с клиникой. Такое совместное исследование, совмещающее фармакологию и психиатрию, поддерживали оба профессора психиатрической клиники — Г. Эммингаус и Э. Крепелин. В последующие годы Крепелин сам продолжал свои экспериментально-психологические исследования в таком же духе.

Конечно, поставленная исследователем такая крупная задача вызвала и некоторые недостатки в его работе. Так, в некоторых опытах было недостаточно использовано животных, а выводы были излишне смелыми. А основные исследования на душевнобольных в психиатрической клинике были проведены А. Зортом за три месяца (июль, август, сентябрь 1886 года) и только на 10 больных и проведена была лишь 101 инъекция (0,5—1,0 мг) и во всех случаях были получены хорошие результаты: через 10—12 минут больные засыпали, побочных явлений не наблюдалось.

Резюмируя результаты собственных исследований, А. Зорт пришел к выводам, что гиосцин парализует тормозной аппарат сердца: расширяет сосуды изолированных органов; на вазомоторный центр действия не оказывает; у животных учащается пульс, у человека же — нет; на дыхательные функции не действует; по-

давляет секреции слюны; расширяет зрачки; не оказывает никакого действия на спинной мозг; на здорового человека гиосцин действует как наркотик; возбужденные и буйные душевнобольные успокаиваются и засыпают быстро.

В тезисах, изложенных в конце работы, Зорт, кроме основных упомянутых в заключении, приводит и несколько выводов общепсихиатрического и общемедицинского характера. Например, он предполагает, что причиной пестфебрильного психоза является паренхиматозная дегенерация мозга. Прогрессивна и его точка зрения, что отмежевание лечебных и призрительных помещений для душевнобольных в теоретическом и практическом смысле ошибочно.

Подводя итоги, следует отметить, что большинство выводов Зорта о фармакотерапевтическом действии гиосцина оказались в целом правильными. С практической точки зрения его выводы нашли подтверждение в психиатрической клинике: после его работы гиосцин (скополамин) более полувека был одним из лучших быстродействующих успокаивающих и снотворных средств при лечении психических больных. Учебники и руководства по фармакологии еще и в настоящее время [1, 2, 7] советуют применять гиосцин (скополамин) при психомоторном беспокойстве для преодоления абстинентного синдрома у морфинистов и т. д.

Таким образом, хотя основная часть работы А. Зорта посвящена чисто фармакологическим вопросам о механизме действия гиосцина, все же его исследование является одним из первых по психофармакотерапии, и что особенно важно отметить, началом совместных научно-исследовательских работ психиатров и фармакологов, которые в настоящее время в Тарту проводятся в больших масштабах.

Эпоха лечения психических больных психотропными средствами эмпирически уже позади. Задачи настоящего времени — выработка более дифференцированных показаний для применения каждого психотропного средства — требует не только совместной работы психиатров и фармакологов, но и химиков, биохимиков и нейрофизиологов. Такие интегрированные исследования и проводятся ныне в Тартуском университете, продолжая, таким образом, традиции, начатые еще в прошлом веке А. Зортом и Э. Крепелиным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков С. В., Беленький М. Л. Учебник фармакологии. Л., «Медицина», 1969, стр. 163—169.
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства. М., «Медицина», 1972, ч. I, стр. 187—194.
3. Claussen, R. Die Wirkung des Hyoscinum hydrojodicum und hydrobromicum im Vergleiche mit denen des Atropin und Extracti hyoscyami. Inaug. Dissertation, Kiel, 1883.

4. Gnauck, R. Ueber Hyoscin. Med.-Centralbl., 1881, 45, 801:
5. Gnauck, R. Anwendung des Hyoscin's bei Geisteskrankheiten. Charitè-Annalen, 1882, VII, 498.
6. Francis, J., Haynes, J. R. Hyoscin als Narcoticum. Therapeutic Gazette, 15. sept. 1886, 594.
7. Kingisepp, G. Farmakoloogia. Eesti Riiklik Kirjastus, Tallinn, 1963.
8. Kobert, R. Ueber Hyoscyamin und Hyoscin nach neuen Untersuchungen. Schmidt's Jahrbücher der gesammten Medicin, 1883, Bd. 200, 18.
9. Ladenburg, A. Die natürlich vorkommenden mydriatisch wirkende Alkaloide. J. Liebig's Annalen der Chemie, 1881, 206, 274.
10. Root, P. S. Note über das bromwasserstoffsäure. Hyoscin. Therapeutic Gazette, 15. sept., 1886, 599.
11. Sohrt, A. Pharmacotherapeutische Studien über das Hyoscin. Inaug.-Dissertation, Dorpat, 1886.
12. Wood, H. C. Hyoscine. — Its Physiological and Therapeutic Action. Therapeutic Gazette, 15. jan., 1885, 1.

90 YEARS FROM THE FIRST PHARMACOTHERAPEUTIC STUDY OF HYOSCINE IN TARTU UNIVERSITY

V. Vahing

Summary

The calming and hypnotic action of hyosciamine was explored in the 18th century, but only in the 1880s first experimental studies with hyoscine were conducted. In 1886, August Sohrt in the University of Tartu (Dorpat) provided his doctoral dissertation "Pharmacotherapeutische Studien über das Hyoscin". It consists of experiments on animals as well as men (normal and insane). The historical meaning of Sohrt's study lies in that it was the first complex study of the pharmacotherapeutic action of hyoscine.

ВЗАИМНОЕ ВЛИЯНИЕ Л-ТРИПТОФАНА и Л-ДОФА НА ПОВЕДЕНИЕ И ОБМЕН МОНОАМИНОВ В МОЗГУ КРЫС

Л. Х. Алликметс

Кафедра психиатрии Тартуского госуниверситета

В осуществлении регуляторных влияний нервной системы на различные физиологические процессы в организме, включая поведение, важнейшая роль принадлежит гуморальным факторам — нейромедиаторным биогенным аминам. Нарушения в системе моноаминов (либо в синтезе, либо в метаболизме) вызывает целый ряд патологических состояний со стороны поведения, моторики или вегетативной нервной системы.

Известно, что недостаточность дофамина в головном мозгу является важным звеном в патогенезе паркинсонистического синдрома. У больных с идиопатическим и постэнцефалическим паркинсонизмом концентрация дофамина в головном мозгу, особенно в стриатуме, снижена [5, 12, 21]. У них имеются и нарушения в обмене серотонина. При психической депрессии также наблюдаются нарушения в содержании моноаминов в мозгу [15, 16, 17, 20, 22].

Образование самих аминов, а также метаболитов дофамина и серотонина ГВК и 5-ОИУК всегда уменьшено при паркинсонизме и при некоторых формах депрессии, что особенно четко выявляется при использовании пробенецида, задерживающего выход этих метаболитов в кровь [5, 15, 22, 23]. В целях лечения как паркинсонистического синдрома, так и депрессивных состояний довольно подробно проанализирована эффективность предшественников катехол- и индоламинов, аминокислот л-ДОФА, л-триптофана или л-5-окситриптофана, которые достаточно интенсивно применяются в медицинской практике, особенно л-ДОФА при паркинсонизме [5, 16, 25]. В последнем случае добиваются повышения содержания дофамина в мозгу, который сам не проникает через гематоэнцефалический барьер. Всюду в организме, включая и мозг, л-ДОФА очень быстро декарбоксилируется в дофамин, который только в части нейронов может дальше гид-

роксилироваться в норадреналин [4, 6, 7, 14, 18]. Декарбоксилирование л-ДОФА происходит не только в специфических дофаминергических нейронах, а везде, где существует декарбоксилаза ароматических аминокислот, даже экстранейронально и в кишечном тракте под влиянием декарбоксилаз, вырабатываемых микроорганизмами. Л-ДОФА может также метаксилироваться, образуя 3-О-метил-ДОФА, из которого после дезаминирования образуется основной метаболит дофамина — гомованилиновая кислота [6, 7].

Имеются данные, что л-ДОФА может декарбоксилироваться также в серотонинергических нейронах, что конкурентно тормозит захват л-триптофана и образование серотонина [4, 13, 18]. Введение высоких доз предшественников катехоламинов может в свою очередь в значительной степени нарушать серотонинергические процессы, как это выяснено и нашими предыдущими исследованиями [1, 2].

Исходя из этого нами в опытах на белых крысах проведено систематическое исследование взаимного влияния л-ДОФА и л-триптофана на обмен дофамина и серотонина параллельно изучению эффектов на моторную функцию, эмоциональную реактивность и агрессивность. Именно изучение изменений в поведении параллельно с биохимическими сдвигами в моноаминергических процессах позволяет предсказать не только эффективность предшественников моноаминов в лечении нарушений поведения, но и механизмы развития побочных эффектов при лечении л-ДОФА или л-триптофаном, или веществами, вмешивающимися в синтез или катаболизм моноаминов.

Методы исследования

Опыты были проведены и на белых крысах-самцах, разделенных на группы по 8—10 животных в каждой. Все растворы веществ готовились непосредственно перед употреблением. Л-ДОФА (50—200 мг/кг) растворяли в 0,5N растворе HCl, а затем нейтрализовали с помощью 0,5N раствора NaOH до pH=6,5. Аминокислоту л-триптофан (50—200 мг/кг) растворяли в 0,5N растворе NaOH, а затем нейтрализовали с помощью 0,5N HCl до pH=7,5—7,8. Блокатор синтеза серотонина парахлорфенилаланин (ПХФА) (316 мг/кг) растворяли в 3%-ном растворе твин-80. В качестве контроля вводили растворитель с той же pH. Л-ДОФА и л-триптофан вводились внутривентриально за 0,5—2 часа, ПХФА — за 19—20 часов до проведения опыта.

Об уровне эмоциональной реактивности судили по порогам моторного реагирования, вокализации (порог писка) и агрессивности (порог драки) у пары крыс, вызванных электроболевым раздражением лап животных через металлическую решетку пола

камеры, куда помещалась пара крыс. Пороги оценивали в вольтах переменного тока.

Уровень эмоционального напряжения при захвате животного рукой оценивали в баллах: 0 — крыса не реагирует на захват, 1 — слабо пищит, 2 — пищит и пытается вырваться, 3 — пищит и пытается укусить руку. Параллельно определяли ориентировочно-двигательную реакцию по числу вставаний и горизонтальной локомоции (число импульсов) за 2 мин. в актометре.

Сразу после проведения поведенческих тестов животных забивали, мозг немедленно охлаждали и делили на 2 части: 1) передний мозг: кора больших полушарий, гиппокамп, стриатум; 2) межзачаточный мозг: таламус, гипоталамус, септум, преоптическая область и четверохолмие. Серотонин (5-ОТ) и 5-оксииндолуксусную кислоту (5-ОИУК) определяли в одной пробе по методу Гэрзона и сотр. [11]. В тех же отделах мозга определялось содержание дофамина (ДА), его метаболита гомованилиновой кислоты (ГВК) и норадреналина (НА) по методу Шелленбергера и сотр. [23], Спано и Неф [24], с помощью флуоресцентного спектрофотометра МРФ-2А фирмы «Хитачи». Вычисляли средние арифметические содержания аминов и их метаболитов в мкг на грамм мозговой ткани и доверительные границы к ним при $p=0,05$.

Параллельно исследованию моноаминов определяли в надпочечниках и в плазме крови крыс содержание 11-оксикортикостероидов (кортикостерона) флюориметрическим методом [3].

Результаты исследований

1. Влияние л-ДОФА и л-триптофана на обмен моноаминов.

Л-ДОФА (100 мг/кг) спустя 0,5—1 час после введения повышал содержание ДА и ГВК в переднем мозгу (табл. 1). Уровень НА снижался спустя 0,5 часа и возвращался к исходному уровню через 1 час после введения л-ДОФА. В это же время отмечались изменения в обмене серотонина. Уровень 5-ОТ снижался и увеличивалось содержание 5-ОИУК. Спустя 2 часа после введения л-ДОФА (100 мг/кг) содержание 5-ОТ возвращалось к исходному уровню, в то время как 5-ОИУК оставалось на постоянно высоком уровне.

Эти эффекты л-ДОФА на обмен 5-ОТ усиливались параллельно повышению дозы. Максимальное снижение уровня 5-ОТ и повышение 5-ОИУК наблюдалось после доз 100 и 200 мг/кг (рис. 1).

Предшественник серотонина л-ТФ, наряду с повышением содержания 5-ОТ и 5-ОИУК, в свою очередь, вызывал изменения в обмене катехоламинов. Так, через 0,5—1 час после введения он снижал уровень НА и повышал уровень ГВК в переднем мозгу.

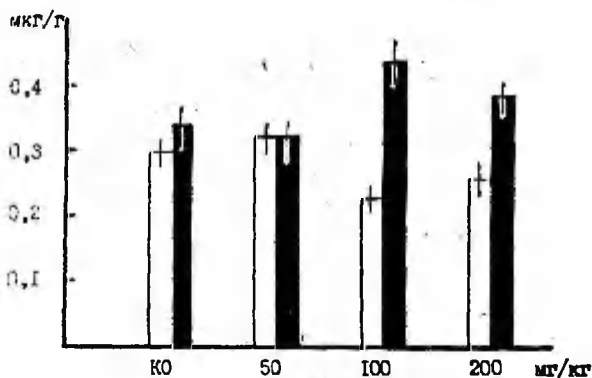


Рис. 1. Влияние л-ДОФА в дозах 50, 100 и 200 мг/кг (приведены на оси абсцисс) спустя 1 час после внутрибрюшинного введения на содержание в мкг на грамм свежей мозговой ткани серотонина (белые столбики) и 5-оксииндолуксусной кислоты (черные столбики) в переднем мозгу крыс.

крыс, существенно не изменяя содержания ДА, что свидетельствует об ускорении синтеза и обмена дофамина в результате усиления серотонинергических процессов под влиянием л-ТФ (табл. 1). С повышением дозы ТФ усиливалось его влияние на обмен ДА. Так, максимальное повышение уровня ГВК было после введения л-ТФ в дозе 200 мг/кг.

Взаимное влияние л-ДОФА и л-ТФ на обмен индол- и катехоламинов особенно отчетливо выявлялось при их совместном введении. При введении л-ДОФА (100 мг/кг) на фоне л-ТФ отмечалось уменьшение накопления 5-ОТ и значительное увеличение содержания 5-ОИУК. В свою очередь, повышение уровня ДА, вызванное введением л-ДОФА, ослаблялось л-ТФ; параллельно л-ТФ увеличивал содержание ГВК (табл. 1).

ПХФА (316 мг/кг) значительно снижал содержание 5-ОТ и его метаболита 5-ОИУК в переднем мозгу, а также несколько снижал уровень ДА, существенно не изменяя содержания НА и ГВК (табл. 1). На фоне ПХФА л-ДОФА не повышал содержания ДА и значительно в меньшей степени увеличивал уровень ГВК, чем вводимый отдельно. Одновременно у л-ДОФА на фоне ПХФА отсутствовало влияние на обмен 5-ОТ. Так, уровни 5-ОТ и 5-ОИУК достоверно не отличались от такового после введения одного ПХФА (табл. 1).

2. Влияние л-ДОФА и л-ТФ на эмоциональную реактивность крыс и содержание 17-оксикортикостерона в надпочечниках и крови.

Параллельно изменению содержания индол- и катехоламинов л-ДОФА и л-ТФ изменяли эмоциональное поведение крыс и ори-

Таблица 1

Влияние л-триптофана (ТФ), л-ДОФА и их совместного введения на обмен дофамина и серотонина в переднем мозгу крыс. Приведены средние арифметические содержания дофамина (ДА), норадреналина (НА), гомованилиновой кислоты (ГВК), серотонина (5-ОТ) и 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) в мкг на грамм мозговой ткани и доверительные границы к ним при $P=0,05$

Вещество, доза (мг/кг)	Время опыта	Кол-во опытов	ДА	НА	ГВК	5-ОТ	5-ОИУК
Контроль, растворитель	0,5-2 час	24	1,5±0,2	0,44±0,06	0,08±0,02	0,30±0,04	0,34±0,03
л-ДОФА, 100,0	0,5 час	6	2,6±0,3	0,19±0,10	1,90±0,10	0,32±0,06	0,35±0,09
л-ДОФА, 100,0	1 час	12	4,4±0,2	0,45±0,09	4,46±0,11	0,23±0,02	0,44±0,03
л-ДОФА, 100,0	2 час	6	—	—	—	0,34±0,08	0,50±0,06
ТФ, 100,0	0,5 час	8	1,6±0,4	0,33±0,04	0,26±0,06	0,42±0,10	0,49±0,08
ТФ, 100,0	1 час	12	1,3±0,4	0,34±0,05	0,14±0,02	0,41±0,06	0,45±0,04
ТФ, 100,0	2 час	6	1,4±0,5	0,40±0,06	0,13±0,03	—	—
л-ДОФА+ТФ	0,5 и 1 час	6	3,3±0,5	0,27±0,09	2,8±0,4	0,35±0,09	0,29±0,07
л-ДОФА+ТФ	1 час	10	2,3±0,3	0,26±0,05	6,6±0,7	0,41±0,04	0,07±0,05
л-ДОФА+ТФ	1 и 0,5 час	6	2,5±0,2	0,23±0,07	6,0±1,0	0,34±0,06	0,57±0,09
ПХФА 316,0	19 час	6	1,0±0,2	0,41±0,09	0,10±0,04	0,17±0,04	0,10±0,04
л-ДОФА+ПХФА	1 и 19 часов	6	1,2±0,3	0,36±0,06	1,3±0,5	0,19±0,4	0,03±0,02

Таблица 2

Влияние л-ДОФА, л-триптофана и их комбинаций спустя 1 час после в/б введения на содержание 11-оксикортикостероидов в подпочечниках и крови и на пороги эмоциональных реакций. Приведены средние значения и достоверные границы к ним при $P \leq 0,05$ на группы из 10—12 крыс

Вещество, доза (мг/кг)	Кортикостеронды		Порог эмоциональных реакций (в вольтгах)	
	в надпочечниках мкг/г	в крови мкг/мл	порог лиска	порог агрессивности
H ₂ O	16,1 ± 0,5	0,25 ± 0,04	27,5 ± 0,9	40,1 ± 1,0
л-ДОФА 50,0	7,5 ± 1,5	0,20 ± 0,09	26,6 ± 0,8	32,5 ± 3,5
100,0	23,3 ± 1,9	0,41 ± 0,05	22,0 ± 1,0	32,0 ± 1,4
200,0	18,8 ± 1,0	0,31 ± 0,02	20,4 ± 1,5	30,0 ± 2,0
ТФ 50,0	7,7 ± 1,9	0,20 ± 0,05	34,5 ± 2,0	42,0 ± 1,5
100,0	13,7 ± 0,7	0,37 ± 0,007	36,4 ± 1,4	46,5 ± 1,5
200,0	17,9 ± 2,3	0,41 ± 0,09	37,4 ± 1,5	52,0 ± 1,0
л-ДОФА(100,0) + ТФ(100,0)	21,4 ± 1,4	0,32 ± 0,03	22,5 ± 0,9	36,5 ± 1,0
ПХФА 316,0 (19 час)	—	0,11 ± 0,08	25,6 ± 1,6	43,4 ± 2,2
л-ДОФА(100,0) + ПХФА(316,0)	32,3 ± 10,0	0,32 ± 0,08	30,0 ± 1,4	40,2 ± 1,4

ентировочно-двигательную активность. Л-ДОФА в возрастающих дозах подавлял ориентировочно-двигательную активность и усиливал эмоциональность при захвате и понижал пороги писка и агрессивности (табл. 2). Особенно отчетливо эти изменения были выражены через 1 час после введения. Спустя 2 часа после введения л-ДОФА эмоциональная реактивность возвращалась к исходному уровню (табл. 2). Л-ТФ (50—100 и 200 мг/кг) спустя 1 час после введения, напротив, оказывал транквилизирующее действие на эмоциональное поведение (табл. 2).

Л-ДОФА (100 мг/кг) при совместном введении с л-ТФ устранял угнетающий эффект последнего на эмоциональную реактивность и агрессивность; одновременно отмечалось снижение накопления 5-ОТ и значительное усиление образования 5-ОИУК, по сравнению с действием одного л-ТФ.

ПХФА существенно не изменял эмоциональную реактивность крыс. Л-ДОФА (100 мг/кг) на фоне ПХФА (снижение серотонина мозга) не оказывал своего усиливающего влияния на эмоциональную реактивность и агрессивность.

Содержание кортикостерона в крови и в коре надпочечников не коррелировало с изменением эмоционального поведения под влиянием л-ДОФА и л-ТФ (табл. 2). Так, л-ДОФА (100 и 200 мг/кг), который усиливал эмоциональное реагирование, и л-ТФ (100 и 200 мг/кг), который, напротив, угнетал эмоциональность животных, повышали содержание 11-оксикортикостероидов в плазме крови (табл. 2). Л-ДОФА и л-ТФ в дозе 50 мг/кг снижали содержание кортикостероидов в корковом веществе надпочечников, а в дозах 100 и 200 мг/кг не изменяли его.

Л-ДОФА (100 мг/кг) в комбинации с л-ТФ (100 мг/кг) повышали уровень кортикостерона как в корковом веществе, так и в плазме.

ПХФА снижал содержание кортикостерона в плазме крови. Л-ДОФА антагонизировал этому эффекту ПХФА, повышая уровень кортикостерона (табл. 2).

Обсуждение результатов

Результаты опытов показывают, что л-ДОФА параллельно усилению эмоциональности и агрессивности увеличивает содержание ДА и его метаболита ГВК и одновременно усиливает катаболизм 5-ОТ в мозгу крыс. Таким образом, повышение активности дофаминергической медиаторной системы вызывает угнетение серотонинергической системы. Усиление эмоциональности и агрессивности под влиянием л-ДОФА, вероятно, связано не только с повышением активности дофарминергической системы, но и опосредуется через серотонинергический субстрат в ЦНС. В пользу этого говорит и тот факт, что л-ДОФА антагонизирует угнетающему эффекту л-ТФ на эмоциональное поведение и пред-

отвращает накопление серотонина, которое наблюдается при введении одного ТФ. Механизм, путем которого л-ДОФА вмешивается в серотонинергические процессы, полностью не ясен. Можно предположить несколько возможностей. Во-первых, усиление катаболизма серотонина может происходить в результате повышения активности дофаминергической системы путем трансинаптической передачи [8]. Так, Алжери и Церлетти [4] показали, что у крыс с дегенерацией адренергических путей мозга в результате введения 6-гидроксидофамина, л-ДОФА снижает серотонин в гораздо меньшей степени, чем у интактных животных. Во-вторых, л-ДОФА способен декарбоксилироваться не только в дофаминергических, но и в серотонинергических нейронах, что приводит к вытеснению серотонина из нейрональных депо и к его усиленному выбросу и распаду [18]. Имеется также предположение, что л-ДОФА способен блокировать ферменты, участвующие в синтезе серотонина [13]. Однако против этого предположения говорит тот факт, что под влиянием л-ДОФА происходит повышение содержания 5-ОИУК, в случае же угнетения синтеза серотонина параллельно снижению уровня 5-ОТ понижалось бы и содержание его метаболита. В наших опытах с введением большого количества л-ДОФА, по-видимому, имеют место первые два механизма. Трудно сказать, происходит ли вытеснение дофамина серотонина из депо серотонинергических нейронов в обычных условиях. Скорее всего взаимосвязь между этими двумя медиаторными системами в регуляции эмоционального поведения происходит трансинаптическим путем, что подтверждают и исследования Кулс [8].

С другой стороны, транквилизирующий эффект л-ТФ коррелируется не только с повышением уровня 5-ОТ, но и с усилением катаболизма ДА, т. е. изменение активности серотонинергической системы, в свою очередь, вызывает изменение в активности дофаминергической. Однако следует отметить, что влияние л-ТФ на уровень ДА и ГВК выражено, в меньшей степени, чем л-ДОФА на 5-ОТ и 5-ОИУК. При совместном введении л-ДОФА и л-ТФ преобладают поведенческие эффекты л-ДОФА, хотя л-ТФ также в некоторой степени тормозит эффект л-ДОФА на эмоциональное поведение. В этих условиях отмечается также их перекрестное влияние на обмен 5-ОТ и ДА. Различия в эффектах л-ТФ и л-ДОФА можно, по-видимому, объяснить неодинаковой динамикой и уровнем накопления аминов. Известно, что серотониновый путь обмена ТФ имеет несущественное значение по сравнению с кинурениновым и триптаминавым путям и использованием ТФ в синтезе белка [11, 15], в то время как л-ДОФА почти полностью превращается в катехоламины. Вероятно, именно поэтому в равных дозах л-ДОФА оказывает более выраженный эффект на серотонинергические процессы, чем л-ДОФА на дофаминергические.

В отношении механизма влияния л-ТФ на катаболизм дофамина можно выдвинуть те же гипотезы, что и в отношении влияния л-ДОФА на обмен 5-ОТ.

Таким образом, если обе медиаторные системы связаны между собой в регуляции эмоционального поведения, то следует считать не совсем правомерным попытки некоторых исследователей придать роль регулятора эмоционального поведения какой-либо одной системе — серотонин- или катехоламинергической [9, 19]. В пользу вовлечения 5-ОТ и ДА мозга как в механизмы, участвующие в усилении эмоционального поведения, так и угнетении его, говорит и тот факт, что, помимо л-ДОФА, другие дофаминомиметические вещества (апоморфин, фенамин), усиливающие эмоциональность, кроме влияния на дофаминергическую систему способны вмешиваться и в серотонинергические процессы [2, 10, 16].

Как показывают опыты с блокатором синтеза серотонина ПХФА, серотонинергическая система играет роль не только ингибитора эмоционального поведения, но и, по-видимому, определенный уровень ее активности необходим для эффектов л-ДОФА на эмоциональность. Так, в условиях снижения серотонина мозга л-ДОФА не изменяет эмоционального реагирования и агрессивности подопытных животных и равно не влияет на катаболизм 5-ОТ. Возможно, активность серотонинергических нейронов каким-то образом определяет активность дофаминергической системы, хотя механизм этой регуляции далеко не ясен.

Л-ДОФА не увеличивает содержания НА в мозгу, скорее наоборот, нагрузка л-ДОФА приводит к снижению уровня НА. Возможно, это связано с тем, что образующийся дофамин высвобождает НА из нейрональных депо [14, 18], а также может быть вызван насыщением дофамин-бета-гидроксилазы, фермента, регулирующего образование НА из ДА. В опытах не было найдено корреляции между содержанием 11-оксикортикостероидов и изменениями эмоционального поведения под влиянием л-ДОФА и л-ТФ. Их повышенное содержание в плазме определяется как на фоне усиления эмоциональности под влиянием л-ДОФА, так и на фоне транквилизирующего эффекта ТФ. Вероятно, повышение уровня кортикостероидов отражает неспецифические стрессорные воздействия: инъекция высоких доз аминокислот.

Заключение

В опытах на белых крысах-самцах исследовалось взаимное влияние л-ДОФА и л-триптофана (л-ТФ 50—200 мг/кг) на обмен дофамина (ДА) и серотонина (5-ОТ) в переднем мозгу параллельно с изменениями эмоциональной реактивности, агрессивности и содержания 11-оксикортикостероидов. Л-ДОФА усили-

вают эмоциональные реакции и параллельно повышению содержания ДА усиливает катаболизм 5-ОТ (снижение уровня 5-ОТ, усиление образования 5-ОИУК), что наиболее отчетливо проявляется на фоне предварительного введения л-ТФ. Л-ДОФА устраняет поведенческие эффекты триптофана, нарушая способность связывания тканями л-ТФ и 5-ОТ. Введение л-ТФ угнетает эмоциональные реакции и параллельно повышению содержания 5-ОТ усиливает катаболизм ДА (повышение содержания ГВК). Можно допустить конкурирующее взаимное влияние л-ДОФА и л-ТФ на процесс их захвата моноаминергическими нейронами, а также конкурирующее влияние образующихся из л-ДОФА катехоламинов в серотонинергических нейронах и на серотонин- и катехоламинергической постсинаптической мембране. Усиливающее эмоциональную реактивность действие л-ДОФА частично связано с понижением активности серотонинергической системы. В опытах не было найдено корреляции между содержанием 11-оксикортикостероидов в надпочечниках и плазме крови и изменениями эмоционального поведения под влиянием л-ДОФА и л-ТФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алликметс Л. Х. Влияние л-триптофана и парахлорфенилаланина на обмен дофамина в мозгу и эмоциональные реакции крыс. В кн.: Синтез и изучение физиологически активных веществ. Материалы конференции, Вильнюс, 1975, стр. 7—11.
2. Алликметс Л. Х., Жарковский А. М. Участие серотонинергической системы мозга в регуляции эмоционального поведения. — Журн. высш. нервн. деят., 1975, т. 25, вып. 5, стр. 1284—1291.
3. Павлихина Л. В., Усвашова И. Я., Бунтян А. В. В кн.: Методы исследования систем гуморальной регуляции. Труды по новой аппаратуре и методам, М., ЛММИ, 1967, 50—59.
4. Algeri, S., Cerletti, C. The role of adrenergic system in the action of L-DOPA on brain serotonin. *Adv. Biochem. Psychopharmacol.*, 1974, v. 10, 257—259.
5. Bertler, A., Jeppson, P. G., Nordgren, L., Rosengren, E. Serial determinations of homovanillic acid in the cerebrospinal fluid of parkinson patients treated with L-DOPA. *Acta Neurol. Scandinavica*, 1971, v. 27, 393—402.
6. Carlsson, A. Receptor-mediated control of dopamine metabolism. In: *Pre- and postsynaptic Receptors* [Ed. by Usdin and Bunney], New York, 1975, 49—65.
7. Chalmers, I. P., Baldessarini, R. J., Wurtman, R. J. Effects of l-DOPA on norepinephrine metabolism in the brain. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1971, v. 68, 3, 662—666.
8. Cools, A. R. The transsynaptic relationship between dopamine and serotonin in the caudate nucleus of rats. *Psychopharmacologia*, 1974, v. 36, N 1, 17—28.
9. Eichelmann, B. The catecholamines and aggressive behavior. In: *Chemical Approach to Brain Function. Neurosci. Res.*, 1973, v. 5, 109—127.
10. Grabowska, M., Antkiewicz, L., Michaluk, J. The influence of apomorphine and tricyclic antidepressant drugs on the level of serotonin and its metabolism in rat brain. *Biochem. Pharmacol.*, 1975, v. 24, 1111—1113.

11. Gurzon, G., Green, A. R. Rapid method for the determination of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindolacetic acid in small region of rat brain. *Brit. J. Pharmacol.*, 1970, v. 39, 3, 653—655.
12. Hornykiewicz, O. Dopamine (3-hydroxytyramine) and brain function. *Pharmacol. Rev.* 1966, v. 18, 925—964.
13. Karobath, M., Diaz, I.-L., Huttunen, M. Serotonin synthesis with rat brain synaptosomes. Effects of L-DOPA, 1-3-methoxytyrosine and catecholamines. *Biochem. Pharmacol.*, 1972, v. 21, 1245—1251.
14. Keller, I. L., Bartholini, G., Pletscher, A. Enhancement of nor-adrenaline turnover in rat brain by L-DOPA. *J. Pharm. and Pharmacol.*, 1974, v. 26, 8, 649—651.
15. Korf, I., Van Praag, I. M. Amine metabolism in the human brain: further evaluation of the probenecid test. *Brain Res.*, 1971, v. 35, 221—230.
16. Matussek, N. Biochemie der Depression. *J. Neur. Transm.*, 1972, v. 33, 223—234.
17. McNamee, H. B., Moody, J. P., Naylor, G. J. Catecholamine metabolism in affective disorders. *Canad. Psychiat. Assoc. J.*, 1972, 17, 221—227.
18. Ng, L. K. J., Colburn, R. W., Kopin, I. J. Effects of L-DOPA on accumulation and efflux of monoamines in particles of rat brain homogenates. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1972, v. 183, 2, 316—325.
19. Reis, D. J., Marchand, D. T., Rifkin, M., Joh, T. I., Goldstein, M. *Transact. Am. Neurol. Ass.*, 1970, v. 95, 104—107.
20. Ridges, A. P. Biochemistry of depression: A Review. *J. Int. Med. Res.*, 1975, 3, Suppl. 2, 42—54.
21. Sandler, M. L-DOPA therapy in Parkinsonism. Mechanism of Action. *Psychiat. Neurol. Neurochir. (Austria)*, 1971, v. 74, n4, 331—333.
22. Schildkraut, I. I. The catecholamine hypothesis of affective disorders. A review of supporting evidence. *Amer. J. Psychiat.*, 1965, v. 122, 509—522.
23. Shellenberger, M. K., Gordon, I. H. A rapid, simplified procedure for simultaneous assay of norepinephrine, dopamine and 5-hydroxytryptamine from discrete brain areas. *Analyt. Chem.*, 1971, v. 39, 355—372.
24. Spano, P. F., Neff, N. H. Procedure for the simultaneous determination of dopamine, 3-Methoxy-4-hydroxyphenylacetic acid and 3,4-dihydroxyphenylacetic acid in brain. *Anal. Biochem.*, 1971, v. 42, 113—118.
25. Van Praag, I. M., Korf, I. Retarded depression and the dopamine metabolism. *Psychopharmacologia (Berl.)*, 1971, v. 19, 199—203.

RECIPROCAL INFLUENCE OF 1-TRYPTOPHANE AND 1-DOPA ON BEHAVIOR AND ON METABOLISM OF MONOAMINES IN THE RAT BRAIN

L. H. Allikmäets

Summary

In male rats using the method of electric foot shock the effect of 1-TP and 1-DOPA on emotional reactivity, aggressiveness and the turnover of monoamines in the forebrain has been studied. I. p. injection of 1-DOPA (50—200 mg/kg) increased the brain concentration of dopamine and homovanilinic acid (HVA), lowered the level of brain serotonin with simultaneous increase of its metabolite 5-HIAA. The decrease in the level of serotonin correlated to increased emotional reactivity and aggressiveness in rats. After

1-tryptophane 1-DOPA decreased the accumulation of serotonin increasing its catabolism and 1-DOPA antagonized to tranquillizing effects of 1-tryptophane. On the other hand, 1-tryptophane elicited increase in the catabolism of dopamine: the level of HVA increased and there were noted changes in the rate of dopamine synthesis. These data verify that one amine or amine precursor may produce effects on amines in other neurons that do not ordinarily contain such amines. Thus, the emotional excitation elicited by 1-DOPA is partly mediated through blockade in serotonergic system. The supplanting of serotonin and blockade of postsynaptic serotonin receptors by dopamine during 1-DOPA administration leads to an altered balance between monoaminergic neuronal systems regulating emotional excitability.

ВЛИЯНИЕ КИНУРЕНИНОВ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ДОФАМИНА, ГОМОВАНИЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ И НОРАДРЕНАЛИНА В МОЗГУ КРЫС И НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ФЕНАМИНА

И. П. Лапин, Л. Х. Алликметс

Отдел психофармакологии Ленинградского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева и кафедры фармакологии Тартуского госуниверситета

Среди сравнительно недавно обнаруженных нейротропных эффектов кинуренинов (основных метаболитов аминокислоты триптофан) описано и удлинение фенаминовой стереотипии у крыс [3, 8]. Примечательно, что те же дозы кинуренинов не влияли у крыс на другие исследованные эффекты фенамина: возбуждение локомоции, вставания и гипертермию. Это позволило предположить, что кинуренины преимущественно влияют на обмен дофамина (ДА) мозга, поскольку в происхождении фенаминовых стереотипий именно ДА экстрапирамидных структур мозга принадлежит ведущая роль [10]. Удлинение фенаминовой стереотипии может быть обусловлено, как известно, и другими причинами, как например, антихолинергическим действием препаратов [4, 7, 10] торможением метаболизма фенамина в печени [1, 6]. Однако кинуренины в дозах, удлиняющих стереотипию, не обладают выраженным центральным антихолинергическим действием, так как они не уменьшали эффекты оксотреморина на крысах: термор, гипотермию, саливацию, диаррею [8]. Вряд ли кинуренины тормозят и метаболизм фенамина в печени, поскольку они не усиливают, в отличие от, к примеру, антидепрессантов, тормозящих метаболизм фенамина, другие эффекты фенамина.

Вышесказанное послужило основанием для того, чтобы сосредоточить внимание на обмене ДА и провести настоящее исследование. Из кинуренинов мы выбрали те четыре, которые наиболее значимо удлиняли фенаминовые стереотипии, а именно: кинуренин (К), никотиновую (НК), антрапиловую (АК) и 3-окси-

антраниловую (3-ОАК) кислоты (в порядке возрастающей интенсивности влияния на эффект фенамина). Доза кинуренинов 20 мг/кг — та, которая удлиняла фенаминовую стереотипию в предыдущем исследовании [3, 8]. В контрольных определениях *in vitro* эти кинуренины не влияли на флуоресценцию ДА, НА и ГВК и на процент открытия. Мы сочли желательным включить в эксперименты определение концентрации норадреналина (НА) в стриатуме и в стволе, поскольку данные о ней, дополняя результаты определения уровня ДА и гомованилиновой кислоты (ГВК), важны для понимания влияния кинуренинов на обмен катехоламинов в целом, тем более что этот вопрос ранее не исследовался.

Методика

Опыты выполнены на беспородных крысах-самцах весом 150—200 г.

Все препараты применяли в виде свежеприготовленных на дистиллированной воде растворов. Вводили их внутривентриально в объеме 0,1 мл на 100 г веса тела. В контроле вводили равные объемы дистиллированной воды. Растворы кинуренинов вводили за 30 мин. до рацемата фенамина сульфата (7 мг/кг — доза, использованная в предшествующих фармакологических экспериментах, где кинуренины удлиняли фенаминовую стереотипию [8]). Декапитацию производили через 30 мин. после инъекции фенамина. В соответствующих контролях производили 2 инъекции дистиллированной воды, или дистиллированной воды и фенамина, или одного из кинуренинов и дистиллированной воды.

В протоколе отмечали время наступления, характер (вынюхивание, вычесывание, качание) и интенсивность стереотипии. Поскольку декапитацию производили вскоре после появления стереотипий и задолго до их окончания в контроле (от этой дозы фенамина они длятся 120—140 мин.), судить о влиянии кинуренинов на продолжительность стереотипий в этих опытах мы не можем. На длительность латентного периода стереотипий кинуренины не влияли.

Сразу после декапитации извлекали мозг, на охлажденном стекле, лежащем на льду, отделяли стриатум с двух сторон и ствол мозга и сразу замораживали в замораживающем микротоме. ДА, НА и ГВК определяли одновременно в одной пробе ткани по методам Шелленбергера и Гордон [11], Спано, Неф [12] с помощью флуоресцентного спектрофотометра МРФ — 2А «Хитачи». В стволе мозга определяли только НА.

Результаты

Ни один из четырех кинуренинов не влиял на концентрацию ДА в стриатуме и не влиял (за исключением АК) на небольшое

Таблица 1

Влияние кинуренинов и их сочетаний с фенамином на содержание дофамина (ДА), гомованилиновой кислоты (ГВК) и норадреналина (НА) в стволе мозга крыс. Данные в мкг на грамм мозговой ткани и доверительные границы к ним при $p=0,05$

Препарат	кол-во опытов	стриatum			ствол
		ДА	ГВК	НА	
Дист. вода	12	$2,4 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,02$	$0,59 \pm 0,04$	$0,64 \pm 0,04$
кинуренин 20 мг/кг никотиновая кислота 20 мг/кг	5	$2,7 \pm 0,03$	$0,09 \pm 0,01$	$0,56 \pm 0,03$	$0,81 \pm 0,15$
3-оксантраниловая кислота 20 мг/кг	6	$2,65 \pm 0,13$	$0,11 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,03$	$0,5 \pm 0,04$
антраниловая кислота 20 мг/кг	6	$2,75 \pm 0,22$	$0,26 \pm 0,02$	$0,44 \pm 0,04$	$0,63 \pm 0,02$
фенамин (Ф) 7 мг/кг	9	$2,3 \pm 0,04$	$1,2 \pm 0,6$	$0,45 \pm 0,03$	$0,71 \pm 0,18$
кинуренин + Ф	11	$2,6 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,02$	$0,45 \pm 0,01$	$0,62 \pm 0,04$
никотиновая кислота + Ф	11	$2,5 \pm 0,06$	$0,04 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,05$	$0,68 \pm 0,05$
3-ОАК + Ф	6	$3,0 \pm 0,08$	$0,14 \pm 0,25$	$0,49 \pm 0,06$	$0,6 \pm 0,05$
антраниловая кислота + ТФ	6	$2,83 \pm 0,08$	$0,13 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,15$	$0,73 \pm 0,05$
	5	$3,2 \pm 0,14$	$1,3 \pm 0,2$	$0,49 \pm 0,047$	—

повышение концентрации ДА, наблюдавшееся после введения фенамина. АК достоверно увеличивала этот подъем концентрации ДА (табл. 1).

Концентрация ГВК значительно повышалась после введения 3-ОАК и особенно (в 10 раз) после АК (табл. 1). На фоне фенамина, который сам не влиял на уровень ГВК, эффект АК сохранялся, а эффект 3-ОАК пропал.

Уровень НА в стриатуме снижался после введения НК, 3-ОАК и АК. Фенамин также снижал уровень НА. Однако при совместном применении этих кинуренинов и фенамина уровень НА не изменялся. Ни один из исследованных препаратов не влиял на концентрацию НА в стволе мозга (табл. 1).

Обсуждение

Наиболее примечательным по величине эффекта оказалось повышение концентрации ГВК под влиянием 3-ОАК (в 2 с лишним раза) и АК (в 10 раз). Этот подъем вряд ли связан с ускорением катаболизма ДА, как можно было бы предположить на основании одновременного снижения уровня НА в стриатуме, так как другой метаболит триптофана — НК не влияет на уровень ГВК, в то время как она так же (даже еще в большей степени), как и 3-ОАК и АК, снижает уровень НА.

Повышение ГВК под влиянием 3-ОАК и АК не может иметь сходную с эффектом нейролептиков [2] природу, так как нейролептики вызывают повышение ГВК из-за блокады дофаминовых рецепторов и усиления вследствие этого по механизму обратной связи (feed-back) кругооборота ДА, что сочетается с укорочением или устранением фенаминовых стереотипий [4], а 3-ОАК и АК их удлиняют. Кроме того, при действии нейролептиков обычно наблюдается снижение уровня ДА, чего в наших опытах не отмечалось.

Маловероятно, что 3-ОАК и АК уменьшают выход ГВК из ткани (подобно действию пробенецида), так как в таком случае можно было ожидать — опять-таки по механизму обратной связи — торможения синтеза субстрата (ДА) избытком продукта реакции (ГВК) — снижения уровня ДА [2], чего в наших опытах не происходило. Таким образом, нет достаточных оснований или соображений предположить вероятную причину повышения концентрации ГВК под влиянием 3-ОАК и АК. В любом случае вряд ли этот эффект 3-ОАК и АК имеет функциональное значение для их фармакологического действия — удлинения фенаминовых стереотипий. Однако большая величина этого эффекта (увеличение в 2 и в 10 раз) заслуживает дополнительного исследования влияния 3-ОАК и АК на обмен ДА и ГВК. Нельзя не признать, что рассмотрение корреляции между фармакологическим и биохимическим эффектами кинуренинов на действие фенамина стра-

дает неточностью из-за того, что в данном исследовании мы не могли измерить влияние кинуренинов на длительность фенаминовой стереотипии.

Причина снижения уровня НА в стриатуме после введения НК, 3-ОАК, АК остается также неясной. Вряд ли это происходит из-за высвобождения НА (как наблюдается при действии фенамина), так как такой эффект проявился бы изменением поведения, чего не наблюдается после введения кинуренинов. Нельзя исключить того, что снижение уровня НА в стриатуме связано с торможением захвата НА мозговой тканью. Такой механизм предполагают для трициклических антидепрессантов [5], которые, как и кинуренины, снижают уровень НА (но в стволе) и не влияют при этом сами на поведение крыс [9]. Возможно, что в случае 3-ОАК и АК (но не НК) снижение уровня НА связано со снижением синтеза НА в стриатуме из-за того, что его предшественник — ДА — интенсивнее, чем в норме, метаболизируется в ГВК, о чем говорит ее повышение.

На основании того, что 4 исследованных кинуренина, качественно одинаково влияющих на эффект фенамина (все удлиняют стереотипии), по-разному влияют на обмен ДА, можно предположить, что удлинение ими фенаминовой стереотипии не связано с их влиянием на обмен ДА, а обусловлено скорее всего сенсibilизацией дофаминовых рецепторов стриатума к ДА, высвобождаемому под действием фенамина. Сенсibilизация рецепторов именно к ДА под влиянием кинуренинов довольно специфична, поскольку весьма сходные с фенаминовыми стереотипии, вызванные на крысах апоморфином, непосредственно возбуждающими дофаминовые рецепторы, кинуренинами не удлинялись [8]. Другие эффекты апоморфина на крысах и мышях (гипотермия, изменения локомоции, летальность) кинуренинами также не изменялись.

Выводы

1. Антраниловая кислота (АК) и 3-оксиантраниловая кислота (3-ОАК) повышали уровень гомованилиновой кислоты (ГВК) в стриатуме мозга крыс соответственно в 10 и в 2 с лишним раза и не влияли на концентрацию дофамина (ДА). На фоне действия фенамина эффект АК сохранялся, а эффект 3-ОАК не наблюдался. Никотиновая кислота (НК) и кинуренин (К) не влияли на концентрацию ДА и ГВК.

2. Уровень норадреналина (НА) в стриатуме снижался под влиянием НК, АК и 3-ОАК. При их совместном применении с фенамином, который также снижал НА, уровень НА не отличался от нормы.

3. Удлинение фенаминовой стереотипии под влиянием кинуренинов не связано с их влиянием на обмен ДА, а обусловлено, вероятно, сенсibilизацией дофаминовых рецепторов к ДА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакумов В. М., Батулин Ю. М. Влияние хлорацетина и имизина на содержание фенамина в крови и в головном мозгу белых крыс. — Фармакол. и токсикол., 1969, т. 32, № 4, стр. 387—389.
2. Курвитс Х. Х., Алликметс Л. Х., Роос А. А. Влияние нейролептиков на обмен катехоламинов в головном мозгу. В кн.: Вопросы эндокринологии, том VII, Тарту, 1974, стр. 176—179.
3. Лапин И. П. Влияние кинуренинов на моноаминергические процессы и поведение. В кн.: Пленум Правления Всесоюзного научного общества фармакологов (Тезисы докладов), Кишинев, 1974, стр. 22—23.
4. Шелкунов Е. Л. Методика фенаминовой стереотипии для оценки действия вещества на центральные адренергические процессы. — Фармакол. и токсикол., 1964, т. 27, 5, стр. 628—633.
5. Bickel, M. H. Poisoning by tricyclic antidepressant drug. General and pharmacokinetic considerations. *Int. J. Clin. Pharmacol. Biopharm.*, 1975, 11, 145—176.
6. Consolo, S., Dolfini, E., Garattini, S., Valzelli, L. Desipramine and amphetamine metabolism. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1967, 19, 253—256.
7. Greese, I., Iversen, S. D. The role of forebrain dopamine systems in amphetamine induced stereotyped behavior in the rat. *Psychopharmacologia*, 1974, 39, 345—357.
8. Lapin, I. P. Kynurenins and effects of amphetamine and apomorphine. In: Abstracts of the 2nd Congress of the Hungarian Pharmacol. Soc., Budapest, 1974, 3/39.
9. Lapin, I. P., Osipova, S. V., Uskova, N. V., Stabrovsky, E. M. Pharmacological effects of imipramine and desmethyl-imipramine in developing rats. *Psychopharmacologia*, 1969, v. 14, 255—265.
10. Randrup, A., Munkvad, I. Biochemical, anatomical and psychological investigations of stereotyped behavior induced by amphetamines. In: Symposium on amphetamines and related drugs (Egs. Costa E., Garattini S.), Milan, 1969, Raven Press, New York, 1970, 695—713.
11. Shellenberger, M. K., Gordon, J. H. A rapid, simplified procedure for simultaneous assay of norepinephrine, dopamine and 5-hydroxytryptamine from discrete brain areas. *Anal. Biochem.* 1971, 39, 356—372.
12. Spano, P. F., Neff, N. H. Procedure for the simultaneous determination of dopamine, 3-methoxy-4-hydroxyphenylacetic acid, and 3,4-dihydroxyphenylacetic acid in brain. *Anal. Biochem.*, 1971, 42, 113—118.

INFLUENCE OF KINURENINS ON CONCENTRATION OF DOPAMINE, HOMOVANILINIC ACID AND NORADRENALIN IN THE RAT BRAIN AND ON BIOCHEMICAL AND BEHAVIORAL EFFECTS OF AMPHETAMINE

I. Lapin, L. Allikmets

Summary

The effect of 4 kinurenins: kinurenin (K), nicotinic acid (NAc), antranilic acid (AAc), and 3-oxyantranilic acid (3-OAAc) 20 mg/kg 60 min. after I. P. injection on dopamin metabolism has been investigated. AAc and 3-OAAc increased the level of homo-

vanilinic acid (HVA) in the rat striatum 10 and 2 times accordingly, but did not change the level of dopamine (DA). After the injection of amphetamine (7 mg/kg) the effect of AAC on HVA level remained, but the effect of 3-OAAC disappeared. NAc and K did not change the concentration of DA and HVA. The level of noradrenalin in the striatum was lowered after NAc, AAC and 3-OAAC and this effect was abolished after amphetamine. It is concluded that the prolongation of amphetamine stereotypes on rats is not connected with the changes in DA metabolism, but is caused by sensibilisation of DA receptors in the brain.

РОЛЬ ХВОСТАТЫХ ЯДЕР, ЯДЕР ШВА СРЕДНЕГО МОЗГА И МИНДАЛЕВИДНОГО ТЕЛА В ЭФФЕКТАХ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС

А. М. Жарковский

Кафедра фармакологии Тартуского госуниверситета

В последнее время большое внимание уделяется изучению роли дофамина и серотонина в регуляции эмоционального поведения. Известно, что предшественник дофамина л-ДОФА, прямой стимулятор дофаминовых рецепторов, апоморфин, дофаминомиметик фенамин способны усиливать отрицательные по знаку эмоциональные реакции — страх, агрессивность, реакцию избегания, вызванные болевым раздражением, или вызывать спонтанную агрессивность у различных видов животных [2, 3, 5, 13, 21, 35, 37]. л-ДОФА и фенамин могут вызвать также агрессивность у людей [27]. Эффекты этих веществ, по мнению многих авторов [24, 30, 31], связаны с активацией адренергических механизмов и, в первую очередь, усилением выброса дофамина в ЦНС.

Специфические блокаторы дофаминовых рецепторов нейролептики галоперидол и хлорпромазин способны блокировать агрессивные реакции, вызванные дофаминомиметиками у крыс [39] и мышей [31]. Усиление серотонинергических процессов путем системного введения предшественников серотонина, л-триптофана и 5-окситриптофана, ведет к понижению эмоциональности и агрессивности, вызванной электроболевым раздражением [5, 6, 17]. 5-окситриптофан снижает также межвидовую агрессивность у крыс [32, 34]. Напротив, блокатор синтеза серотонина параклорфенилаланин и блокаторы серотониновых рецепторов способны усиливать агрессивные реакции [5, 8 32].

На основании этих фактов, считается, что дофаминергическая система оказывает стимулирующее влияние на эмоциональное поведение, а серотонинергическая, напротив, оказывает угнетающий эффект. В последние годы появились данные, указывающие

на то, что вещества, влияющие на дофаминергическую систему, могут активно вмешиваться и в серотонинергические процессы [2, 5, 9, 33, 38], что частично может обуславливать их эффекты на эмоциональное поведение [2, 5, 6]. С другой стороны, непосредственное введение дофамина и норадреналина в миндалевидное тело и гипоталамус не вызывает существенных изменений в эмоциональных реакциях подопытных животных [3, 4]. Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор не найдено четкой корреляции между изменениями эмоционального поведения и обменом аминов в ЦНС [12]. Наибольшее количество дофамина ЦНС находится в стриатуме, где он выполняет самостоятельную медиаторную функцию [28]. Имеется большое количество фактов о роли дофаминергического субстрата стриатума в регуляции моторики [7, 11, 25], но за исключением отдельных работ [22] нет сведений о его участии в эмоциональном поведении. Помимо стриопаллидарной системы дофамин в довольно высокой концентрации содержится в некоторых структурах лимбической системы, в частности, в миндалевидном теле [15, 26], которое, как известно, имеет важное значение в регуляции эмоций [1, 29]. В связи с этим, мы попытались проанализировать роль хвостатых ядер и миндалевидного тела в действии дофаминергических веществ на эмоциональность и агрессивность крыс.

Исходя из представлений о возможной роли серотонинергической системы в эффектах дофаминергических веществ, представлялось интересным выяснить, как будут изменяться их эффекты в условиях снижения серотонина мозга в результате разрушения серотонинсодержащих нейронов ядер шва среднего мозга.

Методика

Опыты были проведены на крысах-самцах весом 250—330 г, разделенных на группы по 8—12 животных. Операцию двустороннего разрушения хвостатых ядер, ядер шва среднего мозга и двустороннее разрушение миндалевидного тела проводили под эфирным наркозом с помощью стереотаксического аппарата венгерского производства по координатам атласа Фифковой и Маршала [16]. После закрепления крысы в стереотаксическом аппарате через отверстие, просверленное в кости черепа, вводили стальной электрод-анод диаметром 0,2 мм, кончик электрода был освобожден от изоляции на протяжении 1,5 мм. Катодом служил ректальный электрод с большой площадью. Электролитическое разрушение проводили постоянным током с помощью аппарата для гальванизации. Параметры электрического тока приведены в таблице 1. На контрольной группе крыс проводили те же манипуляции, включая погружение электродов в мозг, но без электролитического повреждения.

Таблица 1

Параметры электрического тока, используемого для разрушения структур мозга

	Количество животных	Величина тока (мА)	Время электролитического разрушения (сек.)
Контроль: ложноперированные крысы (ЛО)	90	—	—
Хвостатое ядро, билатерально (КЭ)	60	2,0	30,0
Ядра шва среднего мозга (РЭ)	56	2,0	10,0
Миндалевидное тело, билатерально (АЭ)	30	1,5	30,0

Операцию введения канюль для микроинъекций билатерально в хвостатые ядра и процедуру введения веществ непосредственно в хвостатые ядра проводили по методике, описанной ранее [4]. Животные брались в опыт через 7—10 дней после операции. Опыты проводили на одних и тех же крысах в течение 30 дней с интервалом между опытами 4—5 дней.

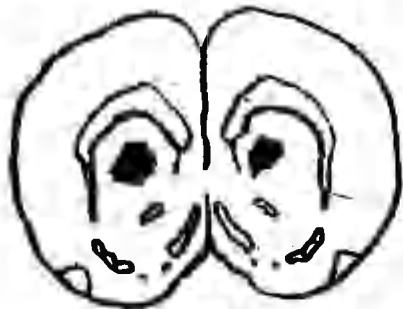
По окончании опытов животных декапитировали и проводили гистологический контроль локализации разрушения и канюль для микроинъекций. Локализация разрушения и участков микроинъекций представлены на рис. 1.

В опытах применялись дофаминомиметики: предшественник дофамина л-ДОФА (100 мг/кг), дл-фенамин сульфат (1—3 мг/кг), апоморфина гидрохлорид (1—20 мг/кг); блокатор моноаминоксидазы ниаламид (50 мг/кг); блокатор дофаминовых рецепторов — галоперидол (0,5—5 мг/кг) и предшественник серотонина — аминокислота л-триптофан (100 мг/кг). Фенамин и ниаламид растворяли в дистиллированной воде. л-ДОФА растворяли в 0,5N растворе HCl, а затем раствор нейтрализовали с помощью 0,5N NaOH до pH=6,5. Л-триптофан растворяли в 0,5N растворе NaOH и нейтрализовали раствором HCl до pH=7,5—7,8.

Галоперидол использовали в виде ампульного раствора. Апоморфин растворяли в 0,001N растворе HCl. Все растворы веществ приготавливали непосредственно перед опытом, и за исключением ниаламида вводили в/бр за 1 час до проведения поведенческих тестов. Ниаламид вводили за 2 часа до опытов. В качестве контроля вводили растворитель с тем же значением pH из расчета 1 мл на кг веса. Непосредственно в хвостатые ядра вводили двусторонне дофамина гидрохлорид в дозе 100—200 мкг, основной метаболит дофамина — гомованилиновую кислоту (ГВК) — в

AP-1

AP 1



1



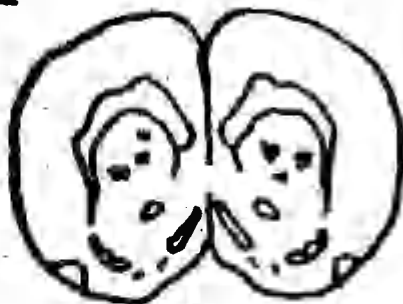
2

AP 6,5

AP-1



3



4

Рис. 1. Схематическое изображение вертикальных срезов мозга крысы в участках разрушения и микроинъекции (обозначено черным). 1 — разрушение хвостатых ядер; 2 — разрушение миндалевидного тела; 3 — разрушение ядра шва среднего мозга; 4 — точки микроинъекций в хвостатые ядра. Координаты приведены согласно атласу Фифковой и Маршала (16).

дозе 50 мк, апоморфина гидрохлорид (50 мкг). Все эти вещества растворяли в бидистиллированной воде. В качестве контроля вводили бидистиллированную воду в том же объеме. Спустя 2—3 минуты после микроинъекции проводили поведенческие тесты.

Для оценки эмоционального поведения пользовались методикой электроболевого раздражения. Через решетку пола камеры, в которой находилась пара крыс, пропускался переменный электрический ток в течение 5 сек. с интервалом между ударами током 5—7 сек. Напряжение повышали ступенчато по 6 В до тех пор, пока у животных не возникали писк и драка. Порог писка (порог эмоционального реагирования) и порог драки (агрессив-

ности) оценивали в вольтах. Об уровне эмоционального напряжения судили также по реакции животных на захват рукой, этот тест оценивали в баллах: 0 — крыса не реагирует на захват; 1 — слабо пищит; 2 — пищит и пытается вырваться; 3 — пищит и пытается укусить руку экспериментатора. Параллельно определяли ориентировочно-двигательную активность по числу вставаний и горизонтальной локомоции (число импульсов) за 2 минуты в актометре.

Были вычислены средние арифметические для группы крыс и доверительные границы к ним при $P=0,05$. Эти цифровые данные поведенческих тестов оценивались в процентах по отношению к контролю, принятому за 100%.

Результаты опытов

1. Влияние разрушения хвостатых ядер, ядер шва среднего мозга миндалевидного тела на поведение крыс и на эффекты дофаминергических веществ.

Спустя неделю после операции у КЭ, РЭ и АЭ крыс наблюдалось усиление ориентировочно-двигательной активности по сравнению с ЛО животными (рис. 2). Порог писка и агрессивности повышался у РЭ и АЭ крыс. У РЭ крыс в первые дни после операции отмечались инсомния и гиперреактивность на внешние раздражители. У КЭ крыс усиливалась эмоциональная реактивность и агрессивность (рис. 2). У КЭ и РЭ животных эти изменения происходили на 15-й день после операции. Спустя 20 дней, данные поведенческих тестов у этих крыс существенно не отличались от ЛО животных, в то время как у АЭ угнетение порогов писка и агрессивности отмечалось на всем протяжении опытов.

Дофаминомиметики: л-ДОФА (100 мг/кг) как вводимый отдельно, так и на фоне блокатора моноаминоксидазы ниназида (50 мг/кг) и апоморфин (1 и 5 мг/кг) усиливали эмоциональность при захвате и снижали пороги писка и агрессивности у ЛО крыс (табл. 2). Фенамин в дозе 1 мг/кг не изменял, а в дозе 3 мг/кг подобно другим дофаминомиметикам оказывал стимулирующее влияние на эмоциональное поведение. Разрушение хвостатых ядер и ядер шва среднего мозга устраняло усиливающий эффект л-ДОФА и апоморфина на поведение (табл. 2). Напротив, у КЭ и РЭ как л-ДОФА, так и апоморфин повышали пороги писка и агрессивности и угнетали эмоциональность при захвате. Фенамин в дозе 1 мг/кг не изменял эмоционального поведения у КЭ крыс, но усиливал его у РЭ. В дозе 3 мг/кг он усиливал эмоциональные реакции у КЭ и РЭ крыс (табл. 2). У АЭ крыс л-ДОФА и апоморфин восстанавливали эмоциональность и агрессивность, утраченные в результате амигдалэктомии, фенамин не изменял, а в дозе 3 мг/кг снижал порог писка (табл. 2).

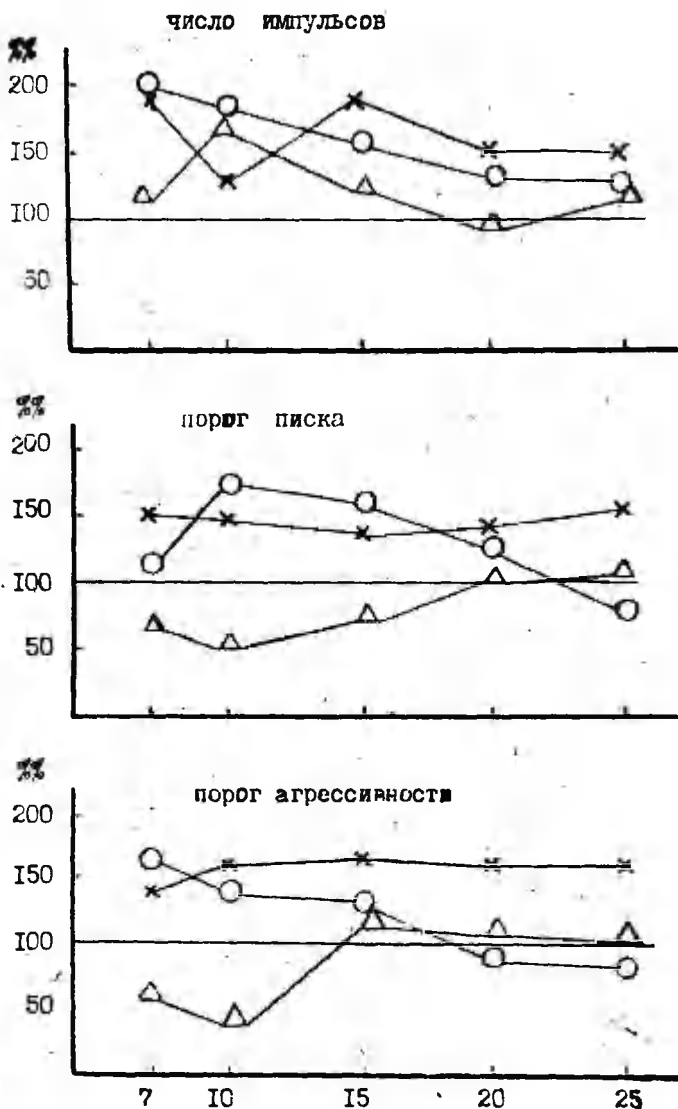


Рис. 2. Влияние разрушения хвостатых ядер (△—△), ядер шва среднего мозга (○—○) и миндалевидного тела (×—×) на ориентировочно-двигательную активность (число импульсов) и пороги эмоциональных реакций крыс. Изменения выражены в процентах по отношению к контролю ложнооперированные животные (—), принятому за 100%. На оси ординат — изменения поведенческих реакций в %, на оси абсцисс — дни после операции.

Таблица 2

Влияние дофаминдметиков на пороги эмоциональных реакций КЭ, РЭ, АЭ и ЛЮ крыс. Приведены средние арифметические по группе животных (10—12 крыс)

Вещество, доза (мг/кг)	Пороги эмоциональных реакций									
	Порог пинска					Порог агрессивности				
	ЛО	КЭ	РЭ	АЭ	ЛЮ	КЭ	РЭ	АЭ		
Контроль: дист. вода	22,5 ± 1,5	18,5 ± 1,2	30,0 ± 2,0	31,5 ± 1,9	31,0 ± 2,0	28,5 ± 2,5	41,0 ± 3,0	54,0 ± 2,0		
л-ДОФА, 100,0	17,2*	23,1*	36,7*	19,8*	23,8*	42,7*	54,5*	30,0*		
ниазамид, 50,0	20,5	18,5	42,9	—	35,0	25,6	28,7	—		
л-ДОФА+ниаламид	16,8*	21,2	39,9*	—	17,6*	28,0	49,6	—		
фенезин, 1,0	23,0	19,7	19,5	27,0	27,2	28,9	31,9*	54,0		
3,0	19,5	13,1	15,3*	25,2*	25,5*	23,6	32,3	51,0		
апоморфин, 1,0	12,8*	22,0	35,4	29,2	20,4*	23,9	37,7	54,0		
5,0	17,1*	15,9	48,0*	35,5	18,7*	33,6*	41,3	29,7*		

Примечание: * — различие с контрольной группой достоверно при $P \leq 0,05$.

Таблица 3

Влияние дофаминомиметиков на ориентировочно-двигательную активность крыс с разрушениями хвостатых ядер, ядер шва среднего мозга и мидллейндного тела

Вещества, доза (мг/кг)	Число импульсов				
	ЛО	КЭ	РЭ	АЭ	АЭ
Контроль; дистиллированная вода	42 ± 9	52 ± 10	45 ± 9	75 ± 16	
л-ДОФА 100,0	25*	24*	40	63	
финамид 50,0	17*	31	32	—	
л-ДОФА + финамид	154*	5*	90*	—	
фенамин 1,0	43	46	90*	82	
3,0	68*	47	62*	176*	
апоморфин 1,0	22*	10*	30	51	
5,0	26*	34	26*	67	

Примечание: * — различие с контрольной группой достоверно при $P \leq 0,05$.

Таблица 4
Влияние галоперидола на пороги эмоциональных реакций КЭ, РЭ, АЭ и ЛО крыс. Приведены средние арифметические на группу животных (10—12 крыс)

Вещество, доза (кг/кг)	Пороги эмоциональных реакций в вольтях							
	Порог пинка				Порог агрессивности			
	ЛО	КЭ	РЭ	АЭ	ЛО	КЭ	РЭ	АЭ
Контроль: дист. вода	20,0±2,0	17,2±1,5	30,0±1,4	31,0±1,5	35,2±1,9	27,0±1,4	40,5±1,8	54,0±0,5
галоперидол,								
0,5	21,8	15,8	42,9*	27,9	39,4*	26,1	54*	54
1,0	20,6	15,0	37,6*	31,9	50,0*	39,4*	54*	54
5,0	16,6*	7,9*	50,1*	27,9	51,7*	35,1	54*	54

Примечание: ** — различие с контрольной группой достоверно при $p \leq 0,05$.

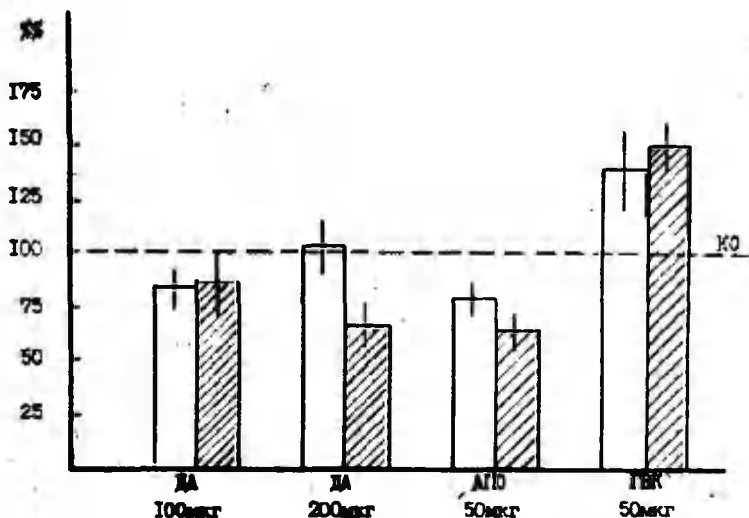


Рис. 3. Влияние микроинъекций дофамина (ДА; 100 и 200 мкг), апоморфина (АПО; 50 мкг) и гомованилиновой кислоты (ГВК; 50 мкг) в хвостатые ядра мозга крыс на порог писка (белый столбик) и агрессивности (заштрихованный столбик). Изменения выражены в процентах по отношению к контролю (КО; бидист. вода), принятому за 100%.

л-ДОФА и апоморфин оказывали в равной степени угнетающий эффект на ориентировочно-двигательную активность ЛО, КЭ и РЭ крыс (табл. 3). Амигдалэктомия ослабляла этот эффект дофаминомиметиков. л-ДОФА на фоне ниаламида и фенамина (3 мг/кг) вызывали значительное усиление ориентировочно-двигательной активности у ЛО и РЭ животных. У КЭ крыс этот эффект отсутствовал. Фенамин (3 мг/кг) также усиливал ориентировочно-двигательную активность АЭ животных.

Дофаминоблокатор галоперидол в возрастающих дозах вызывал каталепсию и угнетал ориентировочно-двигательную активность у всех групп оперированных крыс. Эмоциональность при захвате и эмоциональная реактивность под влиянием галоперидола несколько усиливались у ЛО и КЭ крыс, в то время как у РЭ животных под влиянием галоперидола отмечалось отчетливое повышение порога писка по сравнению с контролем на 160—200% (табл. 4). Амигдалэктомия существенно не изменяла эффекта галоперидола на эмоциональную реактивность. Порог для вызывания драки под влиянием галоперидола повышался пропорционально повышению дозы у всех групп оперированных крыс. Особенно отчетливое угнетение агрессивности отмечалось у КЭ животных (табл. 4).

2. Влияние дофамина, апоморфина и гомованилиновой кислоты на эмоциональное поведение крыс при непосредственном введении в хвостатые ядра.

При двустороннем введении в хвостатые ядра дофамин (100 мкг) не оказывал существенного влияния на эмоциональность и агрессивность крыс. В дозе 200 мкг он усиливал агрессивность крыс, не оказывая существенного влияния на порог писка (рис. 3). Апоморфин (50 мкг) усиливал как порог писка, так и порог агрессивности. При введении основного метаболита дофамина гомованилиновой кислоты (ГВК; 50 мкг) наблюдалось значительное повышение порогов писка и агрессивности. Микроинъекция дофамина (100 мкг) не влияла на транквилизирующий эффект триптофана (100 мкг; в/бр), хотя л-ДОФА в дозе 100 мг/кг при внутрибрюшинном введении антагонизировал эффектам последнего.

Обсуждение результатов

Как показывают результаты опытов, хвостатые ядра имеют существенное значение в усиливающем действии л-ДОФА и апоморфина на агрессивность. Так, двустороннее разрушение хвостатых ядер устраняет эффекты дофаминомиметиков на эмоциональные реакции и ориентировочно-двигательную активность. Введение дофамина и апоморфина непосредственно в хвостатые ядра усиливает проявления драки у крыс. Усиление агрессивности животных под влиянием дофаминомиметиков возможно связано с активацией дофаминергического субстрата стриатума. Скорее всего дофаминергическая система связана с моторными проявлениями агрессивности. В пользу этого предположения говорит тот факт, что микроинъекция дофамина и апоморфина в значительно большей степени снижали порог для вызывания драки, чем порог писка. С другой стороны, блокатор дофаминовых рецепторов нейролептик галоперидол блокирует агрессивность животных, но не эмоциональную реактивность, причем каудатэктомия ослабляет этот эффект галоперидола. Интересно отметить, что ГВК, являющаяся основным метаболитом дофамина [14], при введении в хвостатые ядра оказывает выраженный угнетающий эффект на эмоциональные реакции крыс. По-видимому, это связано с угнетающим эффектом ГВК на активность дофаминергической системы по механизму обратной связи [19]. Специфические нейролептики вследствие блокады дофаминовых рецепторов также способны повышать уровень ГВК в стриатуме путем усиления обмена дофамина [11, 18]. Возможно, что в их угнетающем действии на агрессивность играет роль накопление ГВК в мозгу. л-ДОФА апоморфин у АЭ крыс усиливают эмоциональную реактивность и агрессивность, сниженную в результате амигдалэктомии, причем это усиливающее эмоциональность действие выра-

жено сильнее, чем у ЛО животных. Однако непосредственное введение дофамина в миндалевидное тело не изменяет существенно эмоционального поведения [4], хотя л-ДОФА при в/бр введении потенцирует агрессивность, вызываемую внутриамигдаллярной микроинъекцией ацетилхолина [3, 4, 10]. Как показывают многочисленные исследования, миндалевидное тело регулирует эмоциональное поведение главным образом через холинергические механизмы, являющиеся триггером агрессивно-оборонительного поведения [1, 3, 10].

В эффектах дофаминергических веществ на эмоциональное поведение существенное значение имеет и серотонинергическая система. Разрушение серотонинсодержащих нейронов ядер шва среднего мозга, как известно, вызывает снижение содержания серотонина на 50—60% в хвостатых ядрах и других структурах переднего мозга [36].

В этих условиях л-ДОФА и апоморфин не оказывают своего усиливающего влияния на эмоциональное поведение, напротив, у РЭ крыс повышались пороги писка и агрессивности, хотя их влияние на ориентировочно-двигательную активность сохраняется. Дофаминоблокатор галоперидол у РЭ крыс в отличие от ЛО угнетает не только порог драки, но и в значительной степени порог писка. В наших предыдущих исследованиях было установлено, что на фоне транквилизирующего эффекта л-триптофана апоморфин и л-ДОФА сравнительно в большей степени усиливали эмоциональное реагирование и агрессивность крыс, чем вводимые отдельно [5, 6]. Имеется большое количество данных, указывающих на то, что активация серотонинергической системы приводит к угнетению различных видов агрессивного поведения и играет антагонистическую роль по отношению к холин- и катехоламинергическим системам, усиливающим агрессивность [3, 4, 5, 6, 10, 24, 23]. С другой стороны, как показывают результаты этой работы, для возникновения усиливающего эффекта л-ДОФА и апоморфина на эмоциональность необходим какой-то определенный уровень активности серотонинергической системы. Как показали исследования Cools [20], в стриатуме имеется тесная транссинаптическая связь между серотониновыми и дофаминовыми структурами, причем серотонин по отношению к дофамину играет роль триггера, регулирующего активность дофаминергической системы, но не наоборот. Отсутствие обратной зависимости возможно объясняет тот факт, что дофамин при внутрикаудатном введении не антагонизировал эффектам л-триптофана. Выпадение одного из звеньев этой системы (дофамин- или серотонинергического) влечет за собой потерю регуляции со стороны веществ, влияющих на эти медиаторные процессы.

Более сложно интерпретировать эффекты фенамина на РЭ крыс, у которых он усиливает эмоциональное поведение. Этот вопрос неясен и требует дальнейших исследований.

Заключение

В опытах на крысах с разрушением хвостатых ядер, ядер шва среднего мозга и миндалевидного тела изучалось влияние дофаминомиметиков и дофаминоблокатора галоперидола на эмоциональное поведение и ориентировочно-двигательную активность. В отдельной серии опытов изучалось влияние дофамина, апоморфина и гомованилиновой кислоты при их непосредственном введении в хвостатые ядра. Были получены следующие результаты.

1. У крыс с разрушением хвостатых ядер л-ДОФА и апоморфин не оказывают своего усиливающего действия на эмоциональное поведение. В некоторой степени ослабляются их эффекты и на ориентировочно-двигательную активность. Угнетающий эффект галоперидола на агрессивность ослабляется. Микроинъекция дофамина и апоморфина в хвостатые ядра усиливают, а микроинъекция гомованилиновой кислоты угнетает агрессивное поведение. На основании этих данных можно сделать вывод, что дофаминергические вещества изменяют эмоциональность и агрессивность путем изменения активности дофаминергического субстрата стриатума.

2. Разрушение миндалевидного тела существенно не изменяет эффектов л-ДОФА, апоморфина, фенамина и галоперидола на эмоциональность и ориентировочно-двигательную активность. По-видимому, эти вещества не влияют на холинергический пусковой механизм агрессии, находящийся в миндалевидном теле.

3. л-ДОФА и апоморфин не оказывают влияния на эмоциональную реактивность и агрессивность у крыс с разрушением ядер шва среднего мозга, которые содержат серотонинергические нейроны. Отсюда следует, что эффекты л-ДОФА и апоморфина опосредуются и через серотонинергическую систему, определенный уровень активности которой необходим для проявления эффектов дофаминергических веществ. Согласно данным Cools [20] о наличии транссинаптической связи между серотонин- и дофаминергическими системами можно предполагать, что серотонин играет роль триггера по отношению к дофаминергической системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алликметс Л. Х., Лапин И. П. Влияние разрушения отдельных лимбических структур мозга на различные виды поведения крыс. *Activitas Nervosa Sup.*, 1966, 8, 2, стр. 129—29.
2. Алликмете Л. Х., Жарковский А. М. Механизм усиления эмоциональных реакций под влиянием л-ДОФА: действие на серотонинореактивные системы мозга. В кн.: Вопросы фармакологии нейротропных средств, Рига, 1974, стр. 3—6.
3. Алликметс Л. Х. Нейрофармакологический анализ значения миндалевидного тела в регуляции агрессивного-оборонительного поведения. В кн.: Материалы Совещания по актуальным проблемам нейрофармакологии. Тарту, 1973, стр. 14—16.

4. Алликметс Л. Х. Влияние адрен- и серотонинергических веществ на поведение амигдалэктомированных крыс и на агрессивность, вызванную интраамигдалярным введением ацетилхолина. — Журн. высш. деят., 1975, 25, 1, стр. 164—170.
5. Алликметс Л. Х., Жарковский А. М. Участие серотонинергической системы мозга в регуляции эмоциональной реактивности. — Журн. высш. нервн. деят., 1975, 25, 6, стр. 1284—1291.
6. Алликметс Л. Х., Жарковский А. М. Роль серотонинергической системы в регуляции эмоционального поведения. В кн.: Тезисы докладов Шестого Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров, М., 1975, т. 1, стр. 283—285.
7. Арушанян Э. Б., Толпышев Б. А. О дофаминергическом компоненте в действии фенамина на тормозную функцию хвостатого ядра. — Фармакол. токсикол., 1975, 3, стр. 269—273.
8. Попова А. К., Никулина Э. М., Арав В. Н., Кудрявцева Н. Н. О роли серотонина в одном из видов агрессивного поведения — «агрессии хищника». — Физиол. журн. СССР, 1975, 2, стр. 183—186.
9. Algeri, S., Cerletti, C. The role of the adrenergic system in the action of L-DOPA on brain serotonin. *Adv. Biochem. Psychopharmacol.*, 1974, 10, 257—259.
10. Allikmets, L. H. Cholinergic mechanism in aggressive behaviour. *Med. Biol.*, 1974, 52, 19—30.
11. Anden, N.-E., Butcher, S. G., Corrodi, H., Fuxe, K., Ungerstedt, U. Receptor activity and turnover of dopamine and noradrenaline after neuroleptics. *Eur. J. Pharmacol.*, 1970, 11, 303—314.
12. Avis, H. The neuropharmacology of aggression. A critical review. *Psychol. Bull.*, 1974, 81, 1, 47—63.
13. Benkert, O., Gluba, H., Matussek, M. Dopamine, noradrenaline and 5-hydroxytryptamine in relation to motor activity, fighting and mounting behaviour. L-DOPA and DL-threo-dihydroxyphenylserine in combination with Ro 4-4602, pargiline and reserpine. *Neuropharmacol.*, 1973, 12, 3, 117—186.
14. Bliss, E., Ailion, I. Relationship of stress and activity to brain dopamine and homovanillic acid. *Life Sci.*, 1971, 10, 1, 1161—1169.
15. Brownstein, M., Saavedra, I. M., Palkovits, M. Norepinephrine and dopamine in the limbic system of the rat. *Brain Res.*, 1974, 79, 431—436.
16. Bureš, J., Petraň, M., Zachar, J. Electrophysiological methods in biological research, Prague, 1960.
17. Butcher, L. L., Dietrich, A. P. Effects of shock-elicited aggression in mice of preferentially protecting brain monoamines against the depleting action of reserpine. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, 1973, 277, 61—70.
18. Carlsson, A., Lindqvist, M. Effect of chlorpromazine and haloperidol on the formation of 3-methoxytryptamine and normetanephrine in mouse brain. *Acta pharmacol. et toxicol. (Kbh)*, 1963, 20, 140—144.
19. Carlsson, A. Receptor mediated control of dopamine metabolism. In: Pre- and postsynaptic receptors. Eds. E. Usdin and W. E. Bunney, Jr., N.-Y., 1975, 49—63.
20. Coombs, A. R. The transsynaptic relationship between dopamine and serotonin in the caudatus nucleus of cats. *Psychopharmacol.*, 1974, 36, 1, 17—28.
21. Davies, J. A., Jackson, B., Redfern, P. H. The effect of amantadine, L-DOPA, ((*)-amphetamine and apomorphine on the acquisition of the conditioned avoidance response. *Neuropharmacol.* 1974, 13, 3, 199—204.
22. Delgado, J. M. R. Emotions, 1960.
23. Di Chiara, G., Camba, R., Spano, P. F. Evidence for inhibition by brain serotonin of mouse killing behaviour in rats. *Nature*, 1971, 233, 5317, 272—273.

24. Eichelman, B. The catecholamines and aggressive behaviour. *Neurosci. Res.*; 1973, 5, 109—129.
25. Fog, R. L., Raandrup, A., Rakkenberg, U. Lesions in corpus striatum and cortex of rat brain and the effect on pharmacologically induced stereotyped aggressive and cataleptic behavior. *Psychopharmacol.* 1970, 18, 346—350.
26. Fuxe, K. Evidence for the existence of monoamine neurons in the central nervous system. IV Distribution of monoamine nerve terminals in the central nervous system. *Acta physiol. scand.*, 1965, 64, 247, 37—85.
27. Goodwin, F. K., Murphy, D. L., Brodie, H. K., Bunney, W. E. L-DOPA, catecholamines and behavior: A clinical and biochemical study in depressed patients. *Biöl. Psychiat.*, 1970, 2, 341—347.
28. Hornykiewicz, O. Dopamine (3-hydroxytyramine) and brain function. *Pharmacol. Rev.*, 1966, 18, 2, 925—964.
29. Horowitz, Z. P., Piata, J. J., Hogg, I. P., Burke, J. C., Leaf, R. C. Effects of drugs on the mouse-killing (muricide) test and its relationship to amygdaloid function. *Int. J. Neuropharmacol.*, 1966, 5—6, 405—412.
30. Johansson, B. Relation of biogenic amines to aggressive behaviour. *Med. Biol.*, 1974, 52, 189—192.
31. Yen, H. C., Katz, M. H., Krop, S. Effects of various drugs on 3,4-dihydroxyphenylalanine (di-DOPA) — induced excitation aggressive in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1970, 17, 597—604.
32. Karli, P., Vergnes, M., Didiergeorges, F. Rat-mouse interspecific aggressive behaviour and its manipulation by ablation and brain stimulation. *Aggressive Behavior. Excerpta Medica Foundation, Amst.*, 1969, 47—55.
33. Karobath, M., Diaz, J. L., Huttunen, H. O. The effect of L-DOPA on the concentration of tryptophan, tyrosine and serotonin. *Eur. J. Pharmacol.*, 1971, 14, 4, 393—396.
34. Kulkarni, A. S., Rahwan, R. G., Borcknik, S. E. Muricidal block induced by 5-hydroxytryptophan in the rat. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, 1973, 201, 2, 308—313.
35. Lammers, A. I. I. C., Rossum, I. M. Van. Bizarre social behaviour in rats induced by a combination of a peripheral decarboxylase inhibitor and DOPA. *Eur. J. Pharmacol.*, 1968, 5, 103—106.
36. Lorens, S. A., Svensson, J. P., Yunger, L. M. Behavioral and neurochemical effects of lesions in raphe system of the rat. *J. Comp., Physiol., Psychol.*, 1971, 77, 1, 48—52.
37. Mc. Kenzie, G. M. Apomorphine-induced aggression in the rat. *Brain, Res.*, 1971, 34, 323—330.
38. Ng, L. K. Y., Chase, T. N., Colburn, R. W., Kopin, J. J. Release of (H^3)-dopamine by L-5-hydroxytryptophan. *Brain Res.*, 1972, 45, 499—505.
39. Rossum, I. M. Van. Antagonism by neuroleptics of abnormal behavior induced by activation of brain dopamine receptors. *The Neuroleptics. Mod. Probl. Pharmacopsychiat.*, 1970, 5, 65—67.

THE ROLE OF CAUDATE, RAPHE AND AMYGDALOID NUCLEI IN THE EFFECTS OF DOPAMINERGIC COMPOUNDS ON EMOTIONAL BEHAVIOUR IN RATS

A. Zarkovsky

Summary

The effects of l-DOPA, apomorphine, amphetamine and haloperidol on emotional reactivity, aggressiveness and exploratory-motor reaction in male rats with bilateral electrolytic lesions of the caudate, raphe and amygdaloid nuclei were studied. In caudate-lesioned rats the stimulating effect on emotional behavior of l-DOPA, and apomorphine was lost, their action on exploratory-motor reaction weakened and the antiaggressive effect of haloperidol diminished considerably. The microinjection of dopamine and apomorphine into the caudate nuclei increased aggressiveness.

The bilateral lesion of amygdaloid nuclei did not have any influence on behavioral effects of l-DOPA, apomorphine, amphetamine and haloperidol. After the lesion of raphe nuclei the stimulating effect of l-DOPA and apomorphine on aggressive behavior was lost. Thus the behavioral effects of dopaminomimetic compounds depend also on the activity of serotonergic system in the brain.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЦЕНОЧНЫХ ШКАЛ В ФАРМАКОТЕРАПИИ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ

Ю. М. Саарма, М. М. Саарма, Л. С. Мехилане

Кафедра психиатрии и лаборатория психофармакологии
Тартуского госуниверситета

Многими исследователями установлено, что в течение последних десятилетий количество депрессивных состояний и их удельный вес среди всех психических заболеваний неуклонно растет [6, 8, 10, 11]. В то же время выявлено также и увеличение разнообразности клинических форм депрессии [5, 6, 8, 9, 12]. В настоящее время известно множество этиопатогенетических разновидностей депрессивных состояний, в том числе и нейрорепрогенные депрессии и депрессивные состояния вследствие патоморфоза других синдромов [4, 6, 8, 11, 12].

С другой стороны, в распоряжении современного психиатра имеется большое количество средств для лечения депрессивных больных. Среди этих средств все большее значение приобретают антидепрессанты. Как по химической структуре, так и по характеру фармакологического и клинического действия отдельные антидепрессанты различаются в значительной степени. Разделение антидепрессантов на тимолептические и тимеретические препараты является лишь наиболее общим, отдельные средства в обеих группах различаются по многим подробностям их действия [5, 8, 10, 11, 14, 16, 20].

Таким образом, клиническая и патогенетическая разнородность депрессивных состояний, с одной стороны, и разнородность действия антидепрессантов, с другой стороны, заставляют психофармакологов и психиатров искать более подробные и достоверные критерии для дифференцированного применения лекарственных препаратов. Экспериментальная психофармакология содействует в существенной мере выработке таких критериев. Данные об интимных механизмах действия отдельных антидепрессантов служат основой для подробной характеристики этих препаратов.

Однако только одна экспериментальная характеристика недостаточна для предсказания подробностей клинического эффекта антидепрессантов. Вполне понятно, что эксперименты на животных не в состоянии дать характеристику о действии антидепрессантов на отдельные психопатологические компоненты депрессивных состояний. В связи с этим, задачей клинической психофармакологии первостепенной важности является выявление подробностей клинического действия отдельных лечебных средств. Для выполнения этой задачи необходимо использовать адекватные методики.

Традиционная описательная клинико-психопатологическая методика занимает по-прежнему одно из видных мест среди методов клинической психофармакологии. Ведь лишь посредством подробного клинико-психопатологического изучения каждого больного можно установить как индивидуальные особенности депрессивного состояния, так и подробности индивидуального клинического терапевтического эффекта.

Однако данные общего клинико-психопатологического исследования больных являются недостаточными для дальнейшей обработки клинического материала с целью выведения обобщенных закономерностей. Как правило, выводы на основе одних клинических наблюдений имеют характер общих впечатлений. Трудно будет сделать на основе таких впечатлений какие-либо достоверные заключения о клиническом действии антидепрессантов. В частности, весьма трудно сравнивать действие различных лечебных средств [14].

В связи с этими трудностями, во многих центрах клинические психофармакологи прибегали к различным дополнительным методическим приемам с целью унифицировать и количественно выразить данные о динамике клинического состояния больных под воздействием лечебного курса. В качестве наиболее широко известных методов клинической психофармакологии можно назвать: во-первых, клинические оценочные шкалы, и, во-вторых, экспериментальные тест-методы, т. н. психометрические методы.

Клинические шкалы [1, 2, 3, 7, 9, 15, 21] применяются с целью дать унифицированную количественную оценку наиболее важных клинических признаков болезни. Данные повторных регистраций симптоматиологии больного при помощи одной и той же шкалы позволяют установить подробности динамики болезни, в частности, под воздействием лечебного курса. Следует подчеркнуть, что клинические шкалы ни в коем случае не заменяют подробного клинического обследования больного, они лишь позволяют регистрировать данные его в унифицированном виде.

Экспериментальные тест-методы [4, 13, 18, 19, 20] применяются с целью точно измерить отдельные психические и нейрофизиологические параметры посредством унифицированных заданий.

Повторные исследования больного при помощи одних и тех же тестов позволяют выяснить подробности терапевтического эффекта в отдельных психических функциях. Следует отметить, что Эмиль Крэпелин [13] именно в Тарту одним из первых начал систематически применять тест-методы для подробного изучения действия различных психотропных веществ.

На кафедре психиатрии и в лаборатории психофармакологии Тартуского университета в течение многих лет в клинико-психофармакологических исследованиях систематически используются как оценочные шкалы, так и тест-методы [1, 2, 3, 4, 17, 18, 19, 20]. Наш опыт подтверждает высказанную многими авторами положительную оценку применению таких приемов.

В качестве примера о возможностях использования шкал и тестов в клиническом изучении антидепрессантов приводятся результаты нашей работы по сравнительному исследованию трех антидепрессантов: нового отечественного препарата инказана, нового итальянского средства тразодона и классического трициклического антидепрессанта имипрамина.

Материал и методика

С каждым из этих препаратов был проведен курс лечения у 10-и депрессивных больных. По всем основным клиническим при-

Таблица I

Общая характеристика контингента депрессивных больных

Признаки	Курс лечения			Весь контингент
	Инказаном	Тразодоном	Имипрамином	
Количество больных	10	10	10	30
„ женщин	9	8	8	25
„ мужчин	1	2	2	5
Средний возраст (в гг.)	46	48	47	47
Вид депрессии:				
психогенная	5	3	5	13
эндогенная	5	7	5	17
Характер депрессии:				
заторможенная	5	5	4	14
тревожная	5	5	6	16
Тяжесть депрессии:				
по Гамильтону	27	26	30	28
по АМП	37	43	40	40

знакам три контингента больных являются сходными (табл. 1). Курс лечения был проведен двойным слепым методом по однообразной схеме. После предварительного, подробного клинического обследования, заполнения клинических шкал и проведения исследований при помощи тест-методов, каждому больному был назначен один из трех препаратов, о чем знал только руководитель программы.

Первая неделя лечебного курса была вводным периодом, в течение которого больные получили плацебо-препарат. Начиная с седьмого дня больные получили лекарственные препараты согласно точно установленной схеме. Инказан был применен в дозах от 25 до 150 мг, тразодон — в дозах от 50 до 450 мг и имипрамин — в дозах от 25 до 200 мг в сутки. Применение лекарства продолжалось шесть недель, затем в течение одной недели больные снова получили плацебо-препарат.

Для унифицированной регистрации клинической симптоматики больных использовались: шкала Гамильтона для оценки депрессии [9], Тартуская общая шкала [1, 2], Тартуская клиническая шкала [3], короткая психиатрическая оценочная шкала [15] и АМП шкала [7, 21]. Для исследования отдельных психических функций использовался выработанный в Тарту комплекс экспериментальных тест-методов [4, 18, 20]. Этот комплекс состоит из шести отдельных заданий: тест оперативной памяти, опыт запоминания, ассоциативный эксперимент, тест сложения, корректурный тест и опыт с моторным рефлексом. При помощи данного комплекса можно измерить 25 различных параметров, характеризующих состояние процессов возбуждения и внутреннего торможения и их равновесия в механизмах как второй, так и первой сигнальных систем.

Клинические шкалы были заполнены и экспериментальные исследования больных проведены по строго установленной схеме в течение всего курса лечения. На основе индивидуальных данных вычислялись групповые средние данные всех параметров, их динамика и сдвиги были оценены при помощи t -теста и x -квадрат-метода.

Основные результаты сравнительного изучения трех антидепрессантов являются следующими.

Общая эффективность курса лечения

На основе анализа данных клинических оценочных шкал была выявлена общая эффективность исследованных антидепрессантов (табл. 2). В группе больных, подвергнутых лечению инказаном, хороший эффект был достигнут у трех и умеренный эффект у четырех больных. В результате шестинедельного курса тразодоном хороший эффект был получен у четырех и умеренный

Таблица 2

Общая терапевтическая эффективность курса лечения антидепрессантами

Антидепрессант	Кол-во больных	Терапевтический эффект		
		хороший	умеренный	нет эффекта
Инказан	10	3	4	3
Тразодон	10	4	4	2
Имипрамин	10	8	2	—

Таблица 3

Эффективность курса лечения по данным оценочных шкал

Шкала	Суммарная оценка		сдвиг	t
	в начале курса	в конце курса		
Лечение инказаном				
Гамильтона	27	19	8	1,67
АМП	37	28	9	1,21
Короткая психиатрическая	37	31	6	1,76
Тартуская клиническая	16	12	4	1,21
Тартуская общая	1,6	2,8	1,2	3,44
Лечение тразодоном				
Гамильтона	25	14	11	5,84
АМП	43	28	15	3,84
Короткая психиатрическая	38	30	8	3,35
Тартуская клиническая	18	12	6	3,58
Тартуская общая	1,1	3,2	2,1	5,64
Лечение имипрамином				
Гамильтона	30	11	19	5,98
АМП	40	16	24	5,48
Короткая психиатрическая	41	27	14	5,38
Тартуская клиническая	18	9	9	4,27
Тартуская общая	0,9	3,8	2,9	10,22

эффект также у четырех больных. Наиболее эффективным оказался курс лечения имипрамином: у восьми больных был получен хороший и у двух больных умеренный эффект.

Оценивая величину терапевтического сдвига при помощи оценочных шкал, выяснилась следующая картина (табл. 3). Наибольшие терапевтические сдвиги были отмечены в группе больных, которых лечили имипрамином, а наименьшие — у больных, подвергнутых лечению инказаном.

Динамика образования ремиссии в ходе курса лечения

Анализом данных оценочных шкал выявлена следующая динамика образования ремиссии в отдельных группах больных (табл. 4). Под воздействием курса инказаном ремиссия образуется пос-

Таблица 4

Динамика образования ремиссии под воздействием курса лечения

Оценка состояния по Гамильтону	Курс лечения		
	Инказаном	Тразодоном	Имипрамином
в начале курса	27	25	30
3-ий день	25	21	26
7-ой день	25	19	24
10-ый день	24	19	23
14-ый день	24	19	20
21-ый день	22	17	19
28-ой день	19	16	16
35-ый день	19	17	14
42-ой день	19	14	11

тепно: в течение всего курса лечения симптоматика уменьшается медленными темпами. Курс тразодона в течение первых двух недель оказывает заметное действие, затем темп ремиссии замедляется. Имипрамин вызывает в начале курса лишь незначительное, а начиная с третьей недели — все более интенсивное терапевтическое действие, достигая в конце курса лечения наиболее заметного эффекта.

Действие курса лечения на высшую нервную деятельность

Анализом данных экспериментального исследования больных до и по окончании курса лечения выявлено, что различные антидепрессанты вызывают различные сдвиги в высшей нервной деятельности больных (табл. 5).

Таблица 5

Действие курса лечения на функции высшей нервной деятельности

Курс лечения	Количество улучшенных показателей ВНД			
	всего	процесс возбужд.	равновесие нервн. проц.	внутреннее торможение
Инказаном	5	3	—	2
Тразодоном	5	1	1	3
Имипрамином	5	2	1	2

Курс лечения инказаном вызывает статистически значимые сдвиги всего в пяти параметрах ВНД, преимущественно во второй сигнальной системе и в виде улучшения процесса возбуждения. Тразодон оказывает наиболее заметное терапевтическое действие также на функции второй сигнальной системы, но улучшается преимущественно внутреннее торможение. Действие имипрамина является более выраженным в механизмах первой сигнальной системы и наблюдается в равной степени как в процессе возбуждения, так и в процессе внутреннего торможения.

Действие курса лечения на отдельные компоненты депрессии

Клинические оценочные шкалы позволяют, кроме общих закономерностей, выявить и терапевтические сдвиги в отдельных компонентах депрессии. Анализ данных шкалы Гамильтона показывает, что исследованные антидепрессанты различаются по структуре их клинического действия. На основе отдельных показателей шкалы Гамильтона можно выделить четыре суммарных показателя: факторы депрессии, тревоги, заторможенности и соматизации. Исследованные антидепрессанты оказывают различное действие на эти факторы (табл. 6).

На фактор депрессии оказывает наиболее выраженное влия-

Таблица 6

Действие курса лечения на отдельные факторы в клинической симптоматологии (по шкале Гамильтона)

Фактор по шкале Гамильтона	Оценка фактора		t-оценка сдвига
	в начале курса	в конце курса	
Лечение инказаном			
Депрессия	1,7	0,4	3,20
Тревога	1,2	0,3	3,30
Заторможенность	1,5	0,4	3,15
Соматизация	1,3	0,5	2,06
Лечение тразодоном			
Депрессия	1,2	0,4	2,88
Тревога	1,1	0,3	3,42
Заторможенность	1,2	0,5	3,44
Соматизация	0,7	0,5	2,36
Лечение имипрамином			
Депрессия	1,8	0,2	4,74
Тревога	1,0	0,2	3,21
Заторможенность	1,2	0,3	4,50
Соматизация	1,2	0,1	3,64

ние курс лечения имипрамином, на фактор тревоги — курс trazодона, на факторы заторможенности и соматизации — имипрамин. Инказан на фактор соматизации достоверного воздействия вообще не оказывает, эффект в других факторах умеренный. Имеются заметные различия и в динамике уменьшения интенсивности отдельных факторов депрессивной симптоматики.

Заключение

Суммируя приведенные данные, можно заключить, что при помощи использования клинических оценочных шкал и вспомогательных приемов экспериментального исследования психических функций больных в клинической психофармакологии можно получить количественно выражаемые и статистически обрабатываемые данные, а тем самым, и более достоверные обобщающие результаты.

С целью обеспечения согласованной работы различных исследовательских коллективов и возможности сравнения и суммирования их данных, следует рекомендовать выработку и внедрение в отечественную клиническую психофармакологию унифицированной системы вспомогательных методов измерения терапевтического эффекта антидепрессантов и других психотропных лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саарма Ю. М. О стандартизации оценки состояния и динамики психических расстройств. В кн.: *Вопр. клин. неврологии и психиатрии*. Тарту, 1968, 7, стр. 17.
2. Саарма Ю. М. Опыт применения стандартной шкалы оценки состояния психически больных. В кн.: *Реабилитация больных нервными и психическими заболеваниями*. Л., 1973, стр. 137.
3. Саарма Ю. М., Лийвамяги Ю. А. Опыт стандартизации оценки выраженности параноидной симптоматики. В кн.: *Вопр. клин. неврологии и психиатрии*. Тарту, 1972, 9, стр. 3.
4. Саарма Ю. М., Саарма М. М., Лийвамяги Ю. А. Диагностическое и дифференциально-диагностическое применение данных о ВНД при депрессивных состояниях. В кн.: *Материалы 5-го Всес. съезда невропатологов и психиатров*. М., 1969, 3, стр. 98.
5. Смулевич А. Б., Воробьев В. Ю., Завидовская Ф. И., Лобова Е. К., Балашова М. Г. Некоторые закономерности психофармакологической терапии депрессивных состояний различной степени тяжести. В кн.: *Лечение депрессивных состояний лудиомилом*. М., 1973, стр. 25.
6. Снежневский А. В. Вступительное слово. В кн.: *Лечение депрессивных состояний лудиомилом*. М., 1973, стр. 7.
7. Angst, J. et al. Das Dokumentationssystem der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMP). *Arzneimittelforschung*, 1968, 18, 3.
8. Van, T. A. Depression and the tricyclic antidepressants. Montreal, 1974.
9. Hamilton, M. A. A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1960, 23, 56.
10. Horder, A. Depressive states. Illinois, 1965.
11. Kielholz, P. (ed.) Depressive Zustände. Bern, 1972.

12. Kielholz, P. (ed.) Die larvierte Depression. Bern, 1973.
13. Kraepelin, E. Ueber die Beeinflussung einfacher psychischen Vorgänge durch einige Arzneimittel. Jena, 1892.
14. Levine, J., Schiele, B. C., Bouthilet, L. (ed.) Principles and problems in establishing the efficacy of psychotropic agents. Washington, 1971.
15. Overall, J. B., Gorham, D. R. The brief psychiatric rating scale. Psychol. Rep., 1962, 10, 799.
16. Saarma, J. Trazodone — a review of literature. In: Modern problems of pharmacopsychiatry, vol. 9. Trazodone. Basel, 1974, 95.
17. Saarma, J., Mehilane, L., Saarma, M., Adamsoo, A., Lepp, H. Clinical and experimental study on trazodone. Medicina psicosomatica, 1975, 20, 4, 416.
18. Saarma, J., Morozov, G. Conditioning aspects of psychobiological measurement in clinical psychopharmacology. J. de Pharmacologia (Paris), 1974, 5, 1.
19. Saarma, J., Saarma, M. The action of antidepressants and convulsive treatment upon the higher nervous activity in depressive states. Conditional Reflex, 1973, 1, 57.
20. Saarma, J., Saarma, M., Mehilane, L., Liivamägi, J., Vasar, H. Neurophysiological analysis of the differentiated prognosis of antidepressants and ECT in depressive states. In: Proceedings of 5th world congress of psychiatrists. Mexico, 1971, 1032.
21. Scharfetter, C. Das AMP-System. 2. Aufl., Berlin, 1972.

EXPERIENCES WITH APPLYING OF RATING SCALES IN PHARMACOTHERAPY OF DEPRESSIVE STATES

J. Saarma, M. Saarma, L. Mehilane

Summary

In the contemporary clinical psychopharmacology it is a most important task to evaluate the actual efficacy of various agents and to elaborate differentiated indications or every single compound. Application of standard rating scales for registration of clinical data allow to unify results of investigations. By means of standard test-batteries it is possible to obtain more reliable and exact data to characterise the mechanism of action of drugs. Combining clinical rating scales and psychometric test-batteries provide us with comprehensive and well comparable data, serving as basis for evaluation of effects and for prognostics in clinical psychopharmacology.

In this paper results of a double-blind study are delivered in which the efficacy of inkazane, trazodone and imipramine are compared in a population of 30 depressed patients. It is demonstrated, that inkazane and trazodone are less effective than imipramine, nevertheless, there are certain features in the action of each drug, which can be therapeutically useful in appropriate cases.

A wide use of standardized rating scales and test-batteries can be recommended in order to unify clinical psychopharmacological investigations at the national level.

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ МОДИТЕНОМ-ДЕПО В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

(Предварительное сообщение)

К. А. Ару, Л. К. Сильд

Республиканская Тартуская психоневрологическая клиническая больница

Результаты терапии психических заболеваний, в особенности стабильность ремиссии, в значительной мере, зависят от правильно выбранной тактики лечения. В большинстве отраслей медицины, в том числе и в психиатрии, центр тяжести терапии все более переносится со стационарного лечения на внебольничное лечение, на тесную и целесообразно организованную совместную деятельность стационара, диспансера и амбулатории [4, 7].

Из всех психических заболеваний значительная доля приходится на шизофрению [8], что требует при этом особенно тщательного выбора правильного метода лечения в амбулаторных условиях.

Бурное развитие психофармакологии позволило широко применять в клинических условиях нейролептические препараты. В настоящее время хорошо известно, что не все нейролептики являются универсальным средством лечения для больных шизофренией, особенно при непрерывно текущих формах заболевания [8].

Длительные совместные исследования (1951—1966 гг.), проведенные кафедрой психиатрии ЦИУ и институтом психиатрии АМН СССР, показали, что шизофрения как нозологическая единица является разнообразной в отношении своей симптоматологии и синдромологии [11]. Все это делает весьма затруднительной рациональную медикаментозную терапию больных шизофренией.

Как показано специальными исследованиями, 20—30% психически больных в стационаре и до 50% в амбулаторных условиях являются ненадежными в смысле регулярного приема психотроп-

ных средств, что снижает эффективность терапии и способствует возникновению рецидивов [5]. Известно, что больные шизофренией при относительно хорошей ремиссии, когда отсутствует продуктивная симптоматика, часто самовольно прерывают поддерживающую терапию. Как результат этого, в современной психиатрии хорошо известен феномен «вращающихся дверей» [15].

В последние годы большой интерес представляют для психиатров препараты пролонгированного действия. Как в зарубежной, так и в отечественной литературе появилось много публикаций об использовании и эффективности модитена-депо при лечении больных шизофренией [2, 5, 6, 10, 12—16].

Модитен-депо (флюфеназин-деканоат) представляет собой эфир декановой кислоты и флюфеназина. Эффект длительного действия флюфеназин-деканоата обусловлен его замедленным гидролизом в организме. Продолжительность терапевтического действия модитена-депо при однократном введении от 2 до 5 недель. Инъекции модитен-депо с интервалом в 2—4 недели обеспечивают относительно постоянный уровень действующего вещества в организме. Лечение модитеном-депо во всех случаях начинают с внутримышечного введения минимальных разовых доз (12,5—25 мг). Модитен-депо показан для лечения больных с различными вариантами шизофрении.

В Республиканской Тартуской клинической психоневрологической больнице начиная с 1975 г. применяли в амбулаторных условиях в качестве поддерживающей терапии модитен-депо у 25 больных шизофренией мужчин. У них была диагностирована параноидная, непрерывнотекущая шизофрения. Распределение по синдромам следующее: 1) аффективный синдром у 7 больных, 2) галлюцинаторно-параноидный синдром у 14 больных, 3) парфренный синдром у 4 больных. Возраст больных от 23 лет до 55 лет, длительность заболевания от 6 лет до 20 лет, из них городских жителей 16, жителей села 9. Ранее все больные неоднократно находились на стационарном лечении (2—24 раза) и подверглись разнообразным методам активной терапии (инсулино-коматозная, ЭСТ, различные нейролептики в высоких дозах и длительное время).

У всех больных лечение модитеном-депо начато в стационарных условиях, первый раз вводили 12,5 мг. Последующие инъекции проводились в амбулаторных условиях в дозе 25 мг, с интервалом 2—4 недели.

До настоящего времени модитен-депо применялся в течение 8—14 месяцев со следующими результатами: 1) лечение прекращено через 3—5 месяцев у 4 больных, 2) 3 больных были через 2—4 месяца госпитализированы из-за обострения шизофренического процесса, 3) терапевтический эффект достигнут у 18 больных, из них 10 участвуют в трудовом процессе. 8 больных являются инвалидами II группы, находясь дома в состоянии хорошей

социальной адаптации. Для них реально, что группа инвалидности будет пересмотрена и они вернуться к трудовой деятельности.

По инициативе кафедры психиатрии Тартуского государственного университета в психиатрических учреждениях Эстонской ССР в течение последних лет принимается единая шкала оценки состояния психически больных [9].

Ниже приводим результаты проведенного нами лечения, выраженные в оценках по стандартной шкале (табл. 1).

Таблица 1

Результаты лечения модитеном-депо по оценкам стандартной шкалы

Оценки состояния	Количество больных	
	в начале курса	в настоящее время
0	12	2
1	10	2
2	3	3
3	—	12
4	—	6
5	—	—
Средняя оценка	0,60	2,70

Применение модитена-депо значительных побочных эффектов не дало. В единичных случаях в качестве корректора применялся циклодол.

Основываясь на своих клинических наблюдениях, Авруцкий Г. Я. [3] утверждает, что длительное применение психофармакологических препаратов больными шизофренией вызывает у них изменения клинической симптоматики, т. н. терапевтический патоморфоз. Он же описал [1], что патоморфоз начинается с аффективных расстройств.

Наши клинические наблюдения над модитеном-депо также говорят о патоморфозе аффективных расстройств. У большинства наблюдаемых нами больных раньше отмечались аффективная лабильность, готовность к конфликту, грубость, жестокость, беспечность. У многих наших больных наблюдалась склонность к злоупотреблению алкоголем, причем аффективные расстройства у них значительно усиливались в состоянии опьянения и абстиненции. При терапии модитеном-депо больные стали более уравновешенными, исчезла готовность к конфликту, отношение к родственникам и сослуживцам стало терпимым и более сердечным. Все это относится и к тем, кто продолжали употреблять алкоголь. Несомненно положительный эффект модитена-депо при агрессивности и асоциальности.

При применении модитена-депо быстро редуцировалась продуктивная психопатологическая симптоматика (галлюцинации и бред). Если не всегда в отношении бредовых идей появлялась полная критика, то бред терял свою актуальность, инкапсулировался и больной относился к имевшим место бредовым переживаниям безразлично. Следует отметить также и своеобразное «угасание» парафренного синдрома. Было замечено увеличение общей активности, восстановление трудоспособности и расширение круга интересов больных.

Наш опыт подтверждает мнение других авторов [6, 12—16], что лечение модитеном-депо дает хорошие, устойчивые ремиссии у многих больных шизофренией.

При параноидной прогрессивной шизофрении длительное амбулаторное лечение модитеном-депо эффективно не только в плане профилактики рецидивов, но и в отношении симптоматики непрерывно текущего заболевания. Это приводит к длительному и стабильному ослаблению процесса, что, в свою очередь, способствует социальной реабилитации больных.

Следует отметить эффективность применения модитена-депо даже у больных шизофренией, употребляющих алкоголь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкий Г. Я. Лекарственный патоморфоз аффективных расстройств. В кн.: Материалы совещания по актуальным проблемам психофармакологии. Тарту 1976, стр. 4—6.
2. Авруцкий Г. Я., Гурович И. Я., Громова В. В. Фармакотерапия психических заболеваний. М., 1974.
3. Авруцкий Г. Я., Гурович И. Я. О терапевтическом патоморфозе шизофрении. В кн.: Шестой Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. М., 1975, том III, стр. 12—16.
4. Лифшиц А. Е., Заикина П. П., Панасенко В. И., Арзамасцев Ю. Н. Новые формы организации психиатрической помощи и реабилитации психически больных. В кн.: Шестой Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. М., 1975, том I, стр. 76—79.
5. Методические рекомендации по применению модитена-депо для лечения психически больных. Министерство здравоохранения СССР. М., 1976.
6. Невзорова Т. А., Молчанов Г. М., Орловская Е. С. Клинические преимущества модитена-депо при лечении больных шизофренией. В сб.: Материалы международного симпозиума, посвященного применению модитена-депо в лечении шизофрении. М., 1971, стр. 38—41.
7. Пурик В. Т., Гатауллин М. М. К вопросу о повышении эффективности использования коечного фонда и нормативах психиатрических коек. В кн.: Шестой Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. М., 1975, том I, стр. 91—94.
8. Саарма Ю. М. Кортикальная динамика и лечение больных шизофренией. Таллин, 1970.
9. Саарма Ю. М. Опыт применения стандартной шкалы оценки состояния психически больных. В кн.: Реабилитация больных нервными и психическими заболеваниями. Л., 1973, стр. 137—138.
10. Скуچارевская Е. И., Беликов В. Г., Киер В. Г., Дешко Е. В. О взаимоотношениях некоторых клинических и параклинических параметров у больных шизофренией в условиях лечения модитен-депо. В кн.:

Шестой Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. М., 1975, том III, стр. 282—284.

11. Снежневский А. В. Шизофрения. Клиника и патогенез. М., 1969.
12. Мазурский М. Б., Пекунова Л. Г., Луканина С. К. К вопросу об особенностях терапевтического действия флюфеназиндеканата (Модитен-депо) при шизофрении. — Ж. невропатол. и психиатр. 1973, 5, стр. 753—758.
13. Цяцкис Б. М., Сидрабкале В. О., Гаухман П. Н. К вопросу о лечении препаратом пролонгированного действия модитен-депо. В сб.: Психиатрия, невропатология и нейрохирургия. Рига, 1974, том I, стр. 201—204.
14. Гамкрелидзе Ш. А., Чумбрудзе Р. И., Джаниани Н. Р. О психотропной активности и терапевтической эффективности модитена-депо при шизофрении. В кн.: Шестой Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. М., 1975, том II, стр. 188—190.
15. Воһасек, N. Принципы длительного лечения шизофренических психозов и роль депо-нейролептиков. В сб.: Материалы международного симпозиума, посвященного применению модитена-депо в лечении шизофрении. М., 1971, стр. 13—21.
16. Vitoгovic, M. Наш опыт применения модитена-депо в клинической психиатрической больнице. В сб.: Материалы международного симпозиума, посвященного применению модитена-депо в лечении шизофрении. М., 1971, стр. 23—29.

THE AMBULATORY MODITEN-DEPOT AFTER-TREATMENT IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS

K. Aru, L. Sild

Summary

Since 1975 in the Republican Tartu Clinical Psychoneurological Hospital the ambulatory moditen-depot after-treatment has been applied in 25 male schizophrenic patients, mainly with paranoid schizophrenia. Until now moditen-depot has been administered during the period of 8—14 months. In four patients the treatment course was interrupted, in three patients therapeutic effect was of short duration, in 18 patients a marked effect was achieved. Ten patients from the last group were able to reestablish in working. Acute psychopathological symptoms disappeared quickly under moditen-depot. Main shifts have been: the rise of general activity, re-established ability to work and widening of interests.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНО ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С 1930 ПО 1963 ГОД ПО ДАННЫМ ДЛИТЕЛЬНОГО КАТАМНЕЗА

А. М. Аадамсоо

Лаборатория психофармакологии Тартуского госуниверситета

В 1913 году Э. Крепелин в 8-ом издании своего учебника психиатрии [24] писал, что так как подлинные причины болезни Dementia praecox неизвестны, о борьбе с ней не может быть и речи. Несмотря на это, в середине 30-х годов в психиатрии произошёл подлинный переворот: инсулинокоматозная и конвульсионная терапия ознаменовали начало нового, активного терапевтического этапа в лечении психических заболеваний, в том числе и шизофрении.

В середине 50-х годов в лечебном арсенале активных средств появились психофармакологические препараты, открывая в психиатрии эру психофармакологии.

Широкое распространение психотропных средств в лечебной практике привело к сокращению и даже вытеснению инсулинового и конвульсионного лечения шизофрении. Обоснованность подобной тенденции ставят под сомнение многие исследователи, особенно отечественные [9, 11, 16, 18, 19]. Создалась ситуация, когда любой клиницист может указать на то исследование, которое поддерживает его личный взгляд на эффективность любого терапевтического метода [28]. Полностью не исчезли даже сомнения в том, что наблюдается ли при биологических методах лечения больше глубоких и длительных ремиссий, чем при спонтанном течении заболевания. Уже в 1940 году Н. М. Ободан [14] приводил по обширным литературным данным число спонтанных ремиссий от 0,9% до 80% и число терапевтических ремиссий от 31,2% до 89,8%.

В то же время отмечена малочисленность работ, специально посвященных сравнительной оценке эффективности лечения шизофрении активными методами на однородном клиническом

материале. Особенно это касается катамнестических исследований, несмотря на то, что именно отдаленные результаты лечения являются решающими для дальнейшей судьбы больных и «... только достоверный катамнез может быть той крышей, которая защитит терапевтические искания в области шизофрении от дождя скепсиса и бури сомнений». [13, стр. 82].

Несомненно, что такое положение обусловлено реальными обстоятельствами, затрудняющими объективное сравнение как спонтанного течения, так и терапевтически достигнутых ремиссий, как непосредственных, так и отдаленных, наблюдавшихся в течение длительного катамнеза. Причины, лежащие в основе противоречивых оценок эффективности разных методов лечения шизофрении, заключаются в том, что различны сами подходы к классификации шизофрении, ее диагностические трактовки, неоднородна выборка групп леченных больных, использованы различные критерии при оценке достигнутых результатов лечения, неоднороден состав больных по давности заболевания, различна интенсивность лечения и условия, в которых оно проводилось, была различна длительность катамнестического наблюдения или отсутствовала возможность длительного катамнестического наблюдения вообще и т. д. [12].

С целью выявления действительного влияния т. н. активных методов лечения и реабилитации больных шизофренией, на базе Тартуской республиканской клинической психоневрологической больницы было проведено специальное исследование. Задачей исследования было поставлено сравнение непосредственного эффекта и отдаленных результатов стационарного лечения больных шизофренией в различные периоды времени с отчетливыми различиями в терапевтических методах.

Исследование материалов одной клиники с едиными взглядами в отношении диагностических критериев, терапевтических показаний при различных состояниях и оценки достигнутых ремиссий, а также возможность, благодаря небольшой территории Эстонской ССР, избежать влияния миграции при получении длительных катамнезов, и в частности исследование всех больных лично автором работы, позволило в данном исследовании, в значительной мере, избежать недостатков, встречающихся в работах подобного рода.

Были составлены четыре группы больных, по 50 человек в каждой, сходные по следующим признакам: первичность заболевания, возраст при заболевании, продолжительность болезни до госпитализации, достоверность диагноза, степень наследственной отягощенности и отсутствие патологической почвы, т. е. по признакам, которые считаются наиболее важными факторами, влияющими на эффективность лечения шизофрении [12].

Учитывая наиболее высокую заболеваемость шизофренией в молодом возрасте и важность проблем, возникающих в связи с

Таблица I

Группа	I	II	III	IV	Всего, ср. кон- тингента
Годы госпитализации	1930— 1936	1937— 1949	1950— 1955	1956— 1963	1930— 1963
Число исследуемых	50	50	50	50	200
Пол					
мужчины	35	17	22	21	95
женщины	15	33	28	29	105
Образование					
начальное	32	39	35	32	138
среднее	18	10	15	11	54
высшее	0	1	0	7	8
Профессия					
рабочий в промышленно- сти	10	7	11	13	41
рабочий в сельском хоз.	23	28	21	16	88
служащий, обслуживаю- щий персонал	10	4	7	7	28
умственная, административная работа	7	9	11	14	41
иждивенец	0	2	0	0	2
Шизофрения среди родственников	24	28	18	19	89
Средний возраст при заболевании	24,2	24,6	24,6	23,3	24,2
Число больных с давностью заболевания до одного года	42	39	46	41	168
Форма шизофрении					
простая	11	2	4	5	22
гебефреническая	7	2	1	2	12
кататоническая	4	10	6	4	24
параноидная	17	20	23	16	76
циркулярная	0	2	0	1	3
полиморфная	11	14	16	22	63

Таблица I (продолжение)

Группа	I	II	III	IV	Всего, ср. кон- тингента
Ведущий синдром при госпитализации					
депрессивный	0	0	0	1	1
маниакальный	0	2	0	1	3
паранойальный	0	0	0	1	1
параноидный	14	19	24	18	75
депресс.-паран.	2	2	3	10	17
ипохонд.-паран.	0	3	2	0	5
парафренный	3	0	2	0	5
онейроидный	2	5	3	6	16
кататонический	10	16	11	8	45
гебефренный	9	2	1	3	15
апатико-абулич.	10	1	4	2	17
Средняя оценка состояния при поступлении (по шкале Ю. М. Саарма)	1,76	1,82	1,82	1,96	1,8
Длительность катамнеза в годах	40	30	20	10	10—40

ущербом, наносимым болезнью на работоспособность и социальную адаптацию людей молодого возраста, мы ставили своей целью изучать больных, заболевших именно в молодом возрасте. Возраст при заболевании в нашем материале почти совпадает с возрастом при госпитализации, так как одним из основных принципов выбора больных явилась непродолжительность времени от манифестации болезни до госпитализации больного.

Характеристика сравниваемых групп приводится в таблице 1.

В таблице 2 показано применение различных методов лечения в отдельные исследуемые периоды.

Первая группа состоит из больных, госпитализированных в период с 1930 по 1936 год, когда применялось главным образом симптоматическое лечение.

Во вторую группу включили больных, госпитализированных в период с 1937 по 1949 год, когда доминирующим методом лечения была ЭСТ. Инсулинотерапия и конвульсионная терапия коразолом стали применяться в Тартуской клинике почти одновременно в 1936—1937 годах, к ним вскоре добавилась и ЭСТ, вытеснившая со временем коразол. Первые курсы инсулинотерапии были малочисленные и имели характер внедрения нового метода, а в военные и послевоенные годы инсулинотерапия из-за недо-

Таблица 2

Примененные виды терапии

Группы	I	II	III	IV	Всего
Вид терапии:					
Симптоматическое лечение	47	0	0	0	47
ЭСТ					
до 5 сеансов	0	0	2	0	2
до 10 сеансов	0	2	5	1	8
до 20 сеансов	0	16	3	1	20
свыше 20 сеансов	3	19	1	0	23
Всего ЭСТ	3	37	11	2	53
Судорожная терапия кордиазолом (до 10 сеансов)	0	2	0	1	3
Инсулинотерапия					
до 10 ком	0	0	0	1	1
до 20 ком	0	0	2	1	3
до 30 ком	0	0	2	5	7
до 40 ком	0	1	12	1	14
свыше 40 ком	0	1	5	11	17
Всего инсулинотерапии	0	2	21	19	42
Психофармакотерапия	0	0	0	5	5
Лейкотомия	0	4	0	0	4
Курс конзульсионной терапии после инсулинотерапии	0	1	1	3	5
Курс инсулинотерапии после курса конзульсионной терапии	0	4	13	3	20
Комбинации инсулинотерапии с ЭСТ	0	0	4	2	6
Психофармакотерапия после курса инсулинотерапии	0	0	0	3	3
Комбинации ЭСТ, инсулинотерапии и психофармакотерапии	0	0	0	12	12
Всего лечения разными комбинированными методами	0	5	18	23	46

статка инсулина и в связи с другими техническими трудностями применялась редко. ЭСТ проводилась в эти годы массивными курсами: около 20 сеансов на курс, часто несколько курсов во время госпитализации. К этому периоду относятся и четыре случая, когда первая же госпитализация кончилась лейкоцитомированием.

Третья группа состоит из больных, госпитализированных в период с 1950 по 1955 год, когда в Тартуской клинике при соответствующих показаниях широко применялись как инсулинотерапия, так и ЭСТ или их комбинации.

Четвертую группу составляют больные, госпитализированные с 1956 по 1963 год, когда в лечении применялись, в соответствии с клиническими показаниями, все современные главные активные методы лечения: инсулинотерапия, ЭСТ и психофармакологические препараты (главным образом аминазин) самостоятельно или в различных комбинациях. При свежих заболеваниях доминирующим методом лечения, как и в настоящее время, осталась инсулинотерапия [1], за которой следовало лечение нейролептиками.

Следует отметить, что в течение наблюдаемого периода произошло значительное улучшение психотерапевтической атмосферы в больнице и усовершенствование методов комплексной реабилитации и социального обеспечения психически больных.

Состояние каждого больного было оценено при помощи стандартной шкалы общей оценки психического состояния и социальной адаптации по Ю. М. Саарма [17], в сравниваемых этапах заболевания: при госпитализации, при выписке и через определенные одинаковые промежутки времени после выписки — через 1, 2, 3, 5, 10, 20, 30 и 40 лет.

Непосредственные результаты лечения

Одним из показателей, характеризующих эффективность стационарного лечения, является длительность госпитализации (таблица 3).

Больше всего кратковременных госпитализаций с длительностью до 3 месяцев и меньше всего длительных госпитализаций продолжительностью свыше полугода отмечалось в IV группе, что указывает на большую эффективность психофармакотерапии при резистентных к другим видам лечения случаях заболевания. Сравнительно высокая средняя длительность пребывания в больнице в I и III группах, видимо, связана в I группе с бессилием прервать в то время психопатологическую симптоматику, а в III группе — в связи с длительными курсами инсулинотерапии.

При поступлении средняя оценка состояния больных во всех группах почти не отличалась (рис. 1). Результаты лечения к

Длительность госпитализации при первом поступлении

№	Длительность госпитализации	Группы				Всего
		I	II	III	IV	
1.	До 1 месяца	6	1	3	1	11
2.	От 1 до 2 месяцев	7	4	2	7	20
3.	От 2 до 9 месяцев	5	13	4	14	36
4.	От 3 до 4 „	2	10	10	10	32
5.	От 5 до 6 „	10	5	9	7	31
6.	От 4 до 5 „	3	5	11	9	28
7.	От 6 месяцев до 1 года	10	9	8	0	27
8.	От 1 года до 2 лет	4	2	3	1	10
9.	От 2 до 3 лет	2	1	0	0	3
10.	От 3 до 5 лет	0	0	0	1	1
11.	Свыше 5 лет	1	0	0	0	1
Всего		50	50	50	50	200
Условная средняя *		5,8	4,5	5,0	4,0	4,6

* Даются величины медианов. Чем больше-величина, тем дольше длительность госпитализации.

концу госпитализации в I группе были весьма скромные. Состояние при выписке (средняя оценка по шкале 2,24) в этой группе значительно отличается от других групп (средние оценки соот-

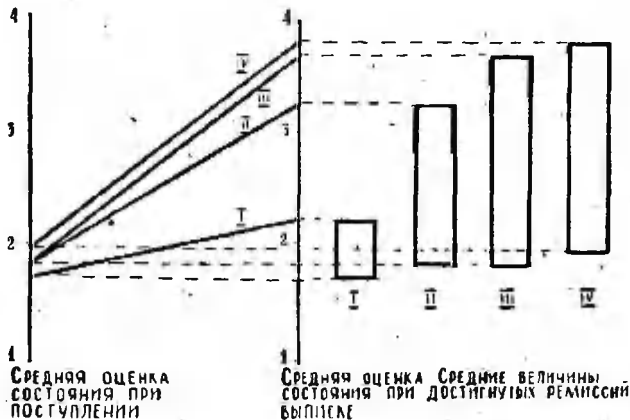


Рис. 1. Непосредственные результаты лечения во время первой госпитализации.

ветственно 3,27; 3,72 и 3,78). Степень эффективности лечения (в среднем 0,48 единиц шкалы) ниже степени эффективности лечения в других группах в три раза и более. Самый большой скачок и повышении эффективности лечения повлекли за собой первые активные методы лечения: электросудорожная и инсулинокоматозная терапия. В наилучшем психическом состоянии выписались больные IV группы. Рельефно характеризует непосредственные результаты лечения число социально компенсированных и число резистентных к лечению больных к моменту выписки (рис. 2). Число больных, выписанных после первой госпита-

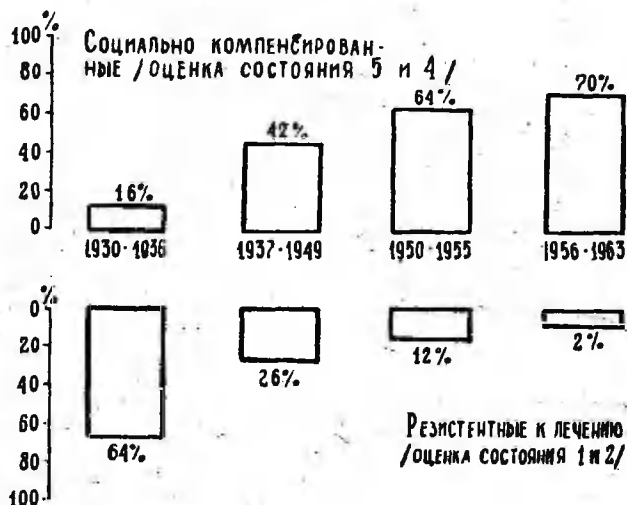


Рис. 2. Число ремиссий различного качества при первой выписке.

лизации в состоянии 5 и 4 в зависимости от усовершенствования лечебных приемов, растет от 16% в I группе до 70% в IV группе, а число больных, оставшихся резистентными к лечению, снижается от 64% в I группе до 2% в IV группе. Это свидетельствует о больших возможностях комбинированной психофармакотерапии.

Приводимые в катamnестических и сравнительных исследованиях [4, 5, 6, 8, 13, 15, 16] данные о непосредственных и отдаленных результатах лечения шизофрении из-за методологической пестроты довольно различны. В методологическом плане более близкие данной работе исследования [11, 20, 22, 26, 27] приходят к заключениям, совпадающим с нашими.

Отдаленные результаты лечения

Динамика состояния больных в течение от 10 до 40 лет после выписки по средним оценкам групп приведена на рис. 3.

По литературным данным [10] при лечении активными методами большинство больных дает ремиссию от года до двух лет. По нашим наблюдениям самые значительные изменения психического состояния больных во всех группах происходили также в течение двух первых лет после выписки.

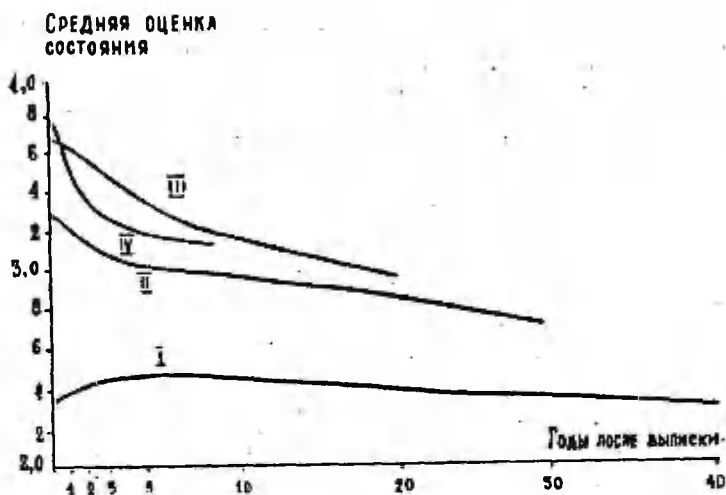


Рис. 3. Динамика состояния больных в течение 40 лет выписки.

В I группе в среднем психическое состояние несколько улучшилось за счет спонтанных ремиссий, но продолжало быть намного хуже, чем в других группах. В остальных группах достигнутое в больнице улучшение состояния не стабилизировалось и ухудшалось тем заметнее, чем лучше было состояние при выписке. В среднем состояние через 10 лет после выписки осталось наилучшим в III группе, где чаще всех и более длительными курсами была проведена инсулинотерапия. Длительный катамнез показывает, что состояние больных во всех группах со временем проявляет склонность к конвергенции. Тенденция шизофрении к прогредиентности [2, 24] может быть замедлена действием лечения [3, 7, 21]. Для больных II, III и IV групп ухудшение состояния происходит позже, после относительно полноценного периода жизни, чем для больных I группы.

Количество компенсированных, частично компенсированных и декомпенсированных больных через 10 лет после выписки во всех

группах (рис. 4) показывает, что больше всего хороших ремиссий сохранилось через 10 лет после выписки в III группе, а число таких больных в IV группе уменьшилось, в большей мере, за счет их перехода в состояние частичной компенсации. Социально декомпенсированных больных в этой группе осталось меньше, чем в других группах. Несомненно, внебольничная психотерапия, которую получали в большем объеме больные IV группы, препятствует декомпенсации больных этой группы. Во время об-

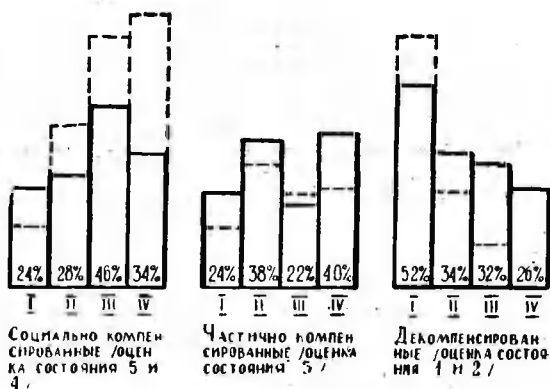


Рис. 4. Число ремиссий различного качества через 10 лет после выписки (пунктиром отмечены проценты при первой выписке).

следования получали психотерапию из I группы 4%, из II группы — 28%, из III группы — 48%, из IV группы — 62% больных.

Число регоспитализаций в пересчете на 10 лет после выписки приведено в таблице 4. Явная тенденция учащения регоспитализаций в более поздние терапевтические периоды подтверждает положение о появлении так называемого феномена «вращающихся дверей». С другой стороны, больные, оставшиеся после первой же госпитализации в интрамуральных условиях, составляют в I группе 30%, во II группе и III — 12%, а в IV группе все больные после первой госпитализации были выписаны домой. К моменту обследования в интрамуральных условиях находились из I группы 52%, из II группы — 30%, из III группы — 26%, из IV группы — 22% больных.

Типы течения шизофренического процесса были определены после составления катамнеза. Выявилось, что с применением активных методов лечения учащаются приступообразные и перио-

Число регоспитализаций

	Группы				Всего
	I	II	III	IV	
Переведены в отделения для хронических больных и в загородные больницы	15	6	6	0	27
Число регоспитализаций (в пересчете на 10 лет)					
До 2 раз	9	16	17	17	59
До 5 раз	2	7	7	6	22
Свыше 5 раз	0	0	5	12	17
Условная средняя *	0,26	0,61	0,91	1,27	0,77
Не госпитализировалось в течение 10 лет после выписки	24	19	15	15	73

* Даются величины медиан. Чем больше величина медианы, тем больше частота регоспитализаций.

дические типы течения (в I группе — 32%, в IV группе — 54%), а число непрерывных типов течения снижается (в I группе — 40%, в IV группе — 26%).

Социальные аспекты

Количество больных, сумевших после заболевания создать семью и продолжать семейную жизнь, с каждым рассматриваемым периодом возрастает. В I группе таких больных к концу 10 года после выписки было 12%, во II группе — 24%, в III группе — 34%, в IV группе — 46%. Характеристика семейного положения больных по нашим наблюдениям совпадает во многом с данными подобных специальных исследований [21, 25]. Не работали через 10 лет после выписки из I группы 50%, из II и IV групп — 40% и из III группы — 42% больных. Такая работоспособность совпадает с опубликованными данными других авторов [23, 29].

Психиатрическую помощь в виде активного лечения во время обследования получали в большем объеме больные, заболевшие и лечившиеся в более поздних периодах (табл. 5).

Большую нагрузку для психиатрической службы представляют леченные в более поздних периодах. То же самое можно сказать о потребности в активной помощи и реабилитации в рассматриваемых группах больных. В трудоустройстве нуждались

во время обследования чаще всего больные IV группы: 30%. 40% больных из I группы находились во время обследования в загородных больницах, 26% нуждались только в бытовой помощи: активное лечение и реабилитация уже не в состоянии изменить положение этих людей.

Таблица 5

Обеспеченность и потребность в психиатрической помощи во время обследования

Обеспеченность и потребность в псих. помощи	Группа				Всего
	I	II	III	IV	
Получают психофармакотерапию	2	14	24	31	71
Находятся в психобольнице	6	7	5	8	26
Потребность в местном психоневрологе	9	13	12	13	47
Потребность в диспансеризации	1	3	4	5	13

С применением активных методов лечения добились значительных успехов как в улучшении состояния больных при выписке, так и в течение дальнейшего периода жизни, хотя достигнутые во время первого стационарирования результаты в последующем не удерживались. Более глубокие и длительные ремиссии при свежих заболеваниях дает инсулинотерапия. Долечивание психофармаконами позволяет добиться успехов в резистентных к другим видам терапии случаях и в исследуемом задерживает быстрое нарастание психической и социальной декомпенсации. Потребность в биопсихосоциальных лечебных воздействиях особенно высока в первое десятилетие после выписки, соответствующие меры, примененные позже, могут оказаться запоздалыми.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аадла Г. М., Алликметс Л. Х., Кросс Э. Ю. Непосредственные результаты лечения инсулином больных шизофренией по данным Республиканской Тартуской клинической психоневрологической больницы. В кн.: Тезисы докладов 8 республиканской конференций невропатологов и психиатров ЭССР, Вильянди, 1958, стр. 56—58.
2. Амбруова А. Г. Течение шизофрении по данным отдаленного катамнеза. М., 1962.
3. Беляева К. Н. Старость больных шизофренией. Днсс. канд. М., 1968.
4. Блейлер Э. Руководство по психиатрии. Берлин, 1920.
5. Блейлер М. В кн.: Александровский А. Б. Рецидивы шизофрении и пути их профилактики. М., 1964, стр. 61.
6. Воробьев М. И., Полякова Н. И. Оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения шизофрении. В кн.: Труды Воронежского мед. института, т. 63, Воронеж, 1968, стр. 126—133.

7. Дембинская А., Андришкявичене М. Влияние активного лечения первично заболевших шизофренией на последующую ремиссию. В кн.: Материалы четвертой научной конференции невропатологов и психиатров Литовской ССР. Вильнюс, 1967, стр. 47—48.
8. Демидов Н. А. Изменения эффективности лечения больных шизофренией в период массового применения психотропных средств. Дисс. канд. М., 1969.
9. Еникеев Д. Г. Сравнительное изучение активности лечения инсулином и аминазином больных паранойдной формой шизофрении. Дисс. канд., М., 1966.
10. Игнатьева Л. С., Кивимяги Э. А. Сравнительная эффективность активных методов лечения больных шизофренией по данным катанеза. В кн.: Научные труды Рязанского мед. института им. акад. И. П. Павлова, Воронеж, 1964, т. 20, стр. 75—80.
11. Каримов Р. К. Клинико-статистическая оценка лечения больных шизофренией. Ташкент, 1975.
12. Каримов Р. К. О факторах, влияющих на эффективность терапии шизофрении, и принципах отбора больных для сравнительной оценки результатов лечения. — Ж. невропат. и психиатр., 1973, 4 стр. 616—619.
13. Лещинский А. Л. Современная терапия шизофрении и вопросы рецидива. В кн.: Актуальные проблемы невропатологии и психиатрии. Куйбышев, 1957, стр. 77—82.
14. Ободан Н. М. Ремиссии при шизофрении с точки зрения трудоустройства. В кн.: Экспертиза трудоспособности и трудоустройство инвалидов. Л., 1940, стр. 7—31.
15. Писарницкая А. М. О значении катанеза в оценке эффективности различных методов лечения при шизофрении. В кн.: Актуальные проблемы психоневрологической помощи и психопрофилактики. Ставрополь, 1957, стр. 242—256.
16. Саарма Ю. М. О действии инсулинового лечения на вегетативную нервную систему больных шизофренией. Дисс. докт. М., 1963.
17. Саарма Ю. М. Опыт применения стандартной шкалы оценки состояния психически больных. В кн.: Реабилитация больных нервными и психическими заболеваниями. Л., 1973, стр. 137—138.
18. Савельев Л. Н. Сравнительный анализ эффективности лечения шизофрении инсулином и аминазином и вопросы терапевтического патоморфоза. Дисс. канд. Ярославль, 1971.
19. Цейтлин М. И. Сравнительная оценка активных методов лечения шизофрении. В кн.: Труды Горьковского мед. инст. им. С. М. Кирова, в. 43, Горький, 1973, стр. 83—88.
20. Achte, K. A. Der Verlauf der Schizophrenien und der Schizophreniformen Psychosen. Helsinki, 1961.
21. Astrup, Chr., Noreik, J. Functional Psychoses. Springfield, 1966.
22. Gamkrelidze, A. Über den Vergleich der therapeutischen Effektivität der gegenwärtigen Methoden der Schizophrenie-Behandlung. Beihefte zur Zeitschrift für Psychiatrie, Neurologie und medizinische Psychologie. 1975, 20/21, 244—247.
23. Hoenig, J. The Schizophrenic Patient at Home. Acta Psychiat. Scand. 1974, 50, 3, 297—308.
24. Kraepelin, E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte, 8 Aufl. III Band, Leipzig, 1913.
25. Lindelius, R. A Study of Schizophrenia. A Clinical, Prognostic and Family Investigation. Acta Psych. Scand., 1970, 216 suppl., 125
26. Marinow, A. Klinische-statistische und Katamnestiche Untersuchungen an chronisch Schizophrenen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 1974, 218, 2, 115—124.
27. Niskanen, P., Achte, K. A. The Course and Prognosis of Schizophrenic Psychoses in Helsinki. A comparative Study of First Admissions

- in 1950, 1960 and 1965. Monographs from the Psychiatric Clinic of the Helsinki University Central Hospital. Helsinki, 1972, 4.
28. Staudt, V. H., Zubin, J. A Biometric Evolution of the Somatotherapeutics in Schizophrenia. Psychol. Bull., 1957, 54, 179.
29. Wing, J. K. Five-year outcome in schizophrenia. Proc. roy. Soc. Med. 1966, 59, 17.

THE RESULTS OF THE TREATMENT OF SCHIZOPHRENIC PATIENTS FIRST ADMITTED FROM 1930 TO 1963 ON THE GROUND OF THE DATA OF THE PROLONGED KATAMNESIS

A. Aadamsoo

Summary

200 persons, who fell ill with schizophrenia for the first time and were hospitalized during the period 1930—1963 by the Tartu Psychiatric Hospital, were studied. The patients were divided into four groups according to the prevailing of different treatment methods in the period of their hospitalization. Every group consisted of 50 persons. Symptomatic therapy was applied on the patients hospitalized in the period 1930—1936. Electric convulsive therapy prevailed in the treatment of the patients hospitalized in the period 1937—1949 and insuline therapy in the period 1950—1955. It was possible to use all methods of active therapy, including psychopharmacological therapy, in the treatment of the patients hospitalized in the period 1956—1963. In order to determine the condition of the patients 1, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30 and 40 years after their discharge the full katamnesis was composed about the patients. All the supplementary medical and social materials were recorded. In the end of the study period all the patients were examined personally by the author. At the time of their discharge the average recovery stage of the patients treated by the active therapy (by the rating scale of J. Saarma) was 3 and more times higher than that of the patients treated by the symptomatic therapy. Insuline therapy gave the deepest and the most permanent remissions. Psychopharmacological therapy is successful for the cases, which are resistant to the other treatment methods and prevents the process of the psychic and social decompensation.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

NEUROPHYSIOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDIES IN PSYCHIC DISORDERS

НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ И СИНДРОМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРТИКАЛЬНОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ

М. М. Саарма

Лаборатория психофармакологии Тартуского государственного университета

В современной клинической психиатрии отмечается неуклонное повышение удельного веса депрессивных состояний [1, 19, 20, 24]. Клиническая характеристика различных депрессивных состояний приведена в литературе довольно подробно и основательно [9, 10, 16, 17, 25]. В то же время данных о нейрофизиологической структуре депрессивных состояний имеется сравнительно мало.

Целью настоящей работы было выдвинуто выяснение своеобразия клинико-физиологической структуры депрессивных состояний в зависимости от их нозологической принадлежности и синдромальной картины.

В исследованиях высшей нервной деятельности применяли комплекс методик, используемый на кафедре психиатрии Тартуского государственного университета [13]. В комплекс входят тесты, характеризующие состояние различных механизмов обеих сигнальных систем и их взаимодействие: тест оперативной памяти, опыт с запоминанием, ассоциативный эксперимент, тест с умножением, корректурный тест и опыт с моторным рефлексом. Для установления тонуса вегетативной нервной системы определяли частоту пульса и дыхания, индекс дыхательной аритмии пульса, электрическое сопротивление кожи и кровяное давление. Основой характеристики вегетативной реактивности служил вегетативный компонент ориентировочного рефлекса: количество и интенсивность

Таблица 1

Клиническая характеристика исследованных больных с депрессивным состоянием

	Количество больных	Пол		Средний возраст больных	Средняя продолжи- тельность болезни (в годах)	Среднее количество госпита- лизаций
		женщины	мужчины			
Весь контингент	174	141	33	45,4	5,1	3,0
Распределение по диагнозам:						
Психогенная депрессия	58	44	14	38	1,6	1,3
Соматогенная депр.	24	18	6	48	4,5	2,7
Инволюционная депр.	49	47	2	54	3,6	2,7
Шизофреническая депр.	37	26	11	42	8,9	5,2
Депресс. фаза МДП	6	6	—	60	27,8	10,3
Синдромы:						
Астено-депрессивный	34	22	12	36	1,6	1,1
Тревожно-депрессивный	15	15	—	58	13,1	6,2
Ипохондрически-депрессивный	42	36	6	48	4,2	2,7
Ажитированная депрессия	12	11	1	50	4,7	3,4
Паранойдно-депрессивный	20	14	6	39	6,8	3,7
Заторможенная депрессия	51	43	8	47	2,8	3,4

Характеристика кортикальной и вегетативной деятельности у депрессивных больных при различных диагнозах

Функция	Вес контингент	Диагнозы				Шизофреническая депр.	Депрессивная фаза МДП
		Психогенная депр.	Соматогенная депр.	Инволюционная депр.	Депрессивная фаза МДП		
Нарушения возбудительного процесса:							
Замыкательная деятельность II с. с.	+	+	+	+	+	+	+
Старые связи II сигн. сист.	+	+	+	+	+	+	+
Взаимодействие I и II сигн. сист.	±	±	±	±	0	±	±
I сигнальная система	+	+	+	+	+	+	+
Нарушения подвижности нервных процессов:							
II сигнальная система	+	+	+	+	+	±	±
I сигнальная система	±	0	+	+	+	+	+
Нарушения внутреннего торможения:							
Замыкательная деятельность II с. с.	+	+	+	+	0	+	+
Старые связи II сигн. сист.	0	0	+	+	0	0	0
Взаимодействие I, II сигн. сист.	0	0	0	0	0	0	0
I сигнальная система	0	0	0	0	0	0	0
Тонус вегетативной нервной системы:							
Симпатикотония	±	+	+	+	0	0	+
Выраженность вегетат. ориент. рефлекса:							
Повышенная	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: 0 — т меньше 1,7 (у больных хуже по сравнению с данными здоровых лиц)

± — т 1,7—2,0

+ — т 2,0—3,0

++ — т 3,0—5,0

+++ — т больше 5,0

кожно-гальванических рефлексов, количество реакций пульса и дыхания.

Объектом наблюдений послужили 174 больных с депрессивным состоянием (табл. 1); из них женщин — 141, мужчин — 33. Средний возраст больных — 45 лет (от 18 до 74 лет), длительность заболевания — 5,1 лет (от 1 недели до 48 лет). Среднее количество госпитализаций было 3,0 [1—21].

Для клинической картины депрессий характерным является наличие патологически пониженного настроения и депрессивных мыслей (до депрессивного бреда). Нарушения остальных психических функций, их характер и интенсивность различаются соответственно диагнозу болезни и преобладающему синдрому.

Кортикальную деятельность (табл. 2) больных с депрессивным состоянием характеризует наличие диффузного пассивного торможения, охватывающего все исследованные механизмы, как это отмечается в литературе [12, 14, 18, 23]. Нарушения стабильности возбудительного процесса больше выражены во второй сигнальной системе. Ослабление внутреннего торможения слабо выражено и наблюдается лишь в замыкательной деятельности второй сигнальной системы.

По данным многих авторов [8, 11, 21, 22] симпатикотония охватывает при депрессиях все вегетативные функции. По нашим данным изменения тонуса вегетативной нервной системы имеют амфотонический характер: наряду с ускорением пульса и дыхания не наблюдается повышения кровяного давления (при сравнении с соответствующими показателями здоровых лиц). Оживление вегетативной реактивности, в первую очередь, связано с увеличением количества реакций пульса и дыхания.

Исследованный контингент распределился по диагнозам на следующие группы: психогенные и соматогенные депрессивные состояния, инволюционная депрессия, депрессивные состояния при шизофрении и депрессивная фаза маниакально-депрессивного психоза. Клинические данные этих групп приведены в таблице 1, характеристика нервной деятельности представлена в таблице 2.

Кортикальной деятельности больных психогенной депрессией характерно наличие интенсивного и диффузного пассивного торможения во всех исследованных механизмах. Особенно резко выражено понижение силы и стабильности возбудительного процесса в старых связях второй сигнальной системы и во взаимодействии сигнальных систем, относительно слабо — в функциях первой сигнальной системы. Нарушения внутреннего торможения охватывают лишь функции второй сигнальной системы, главным образом, замыкательную деятельность. В вегетативной нервной деятельности отмечаются повышение тонуса и оживление реактивности, охватывающие все исследованные вегетативные функции.

При соматогенной депрессии пассивное торможение наблюдается во всех исследованных кортикальных функциях, относительно слабо выражено оно во взаимодействии сигнальных систем. Подвижность нервных процессов нарушена в старых словесных связях, внутреннее торможение в замыкательной деятельности второй сигнальной системы. Тонус вегетативных функций не изменен, зато вегетативная реактивность повышена.

Кортикальную деятельность больных инволюционной депрессией характеризует значительное понижение силы и подвижности возбудительного процесса во всех функциях. Ослабление внутреннего торможения обнаруживается во второй сигнальной системе, в частности, в замыкательной деятельности. В вегетативной деятельности наблюдается повышение тонуса и реактивности.

При шизофренической депрессии пассивное торможение охватывает функции и первой, и второй сигнальной системы, но не выявляется во взаимодействии сигнальных систем. Ослабление возбудительного процесса сильнее выражено в замыкательной деятельности второй сигнальной системы. Нарушения внутреннего торможения практически отсутствуют. Тонус вегетативной нервной системы не изменен, реактивность повышена, в первую очередь, в связи с учащением реакций пульса и дыхания.

Диффузное и интенсивное пассивное торможение в кортикальной деятельности отмечается при депрессивной фазе маниакально-депрессивного психоза, характерным является то обстоятельство, что сильнее всего оно выражено в функциях первой сигнальной системы. Ослабление внутреннего торможения отмечается в замыкательной деятельности второй сигнальной системы. Заметно выражена симпатикотония, повышение выраженности вегетативного компонента ориентировочного рефлекса связано с учащением реакций пульса и дыхания.

У исследованного контингента депрессивных больных выделяли следующие синдромы: астено-депрессивный, тревожно-депрессивный, ипохондрически-депрессивный, ажитированную депрессию, параноидно-депрессивный синдром и заторможенную депрессию. Клинические данные больных с различными депрессивными синдромами приведены в таблице 1, характеристика кортикальной и вегетативной деятельности — в таблице 3.

У больных с астено-депрессивным синдромом пассивное торможение охватывает все функции высшей нервной деятельности, но наиболее интенсивно оно выражено во второй сигнальной системе и взаимодействии сигнальных систем. Ослабление внутреннего торможения обнаруживается лишь в замыкательной деятельности второй сигнальной системы. В вегетативных функциях наблюдается повышение тонуса и реактивности.

При тревожно-депрессивном синдроме наличие нерезко выраженного пассивного торможения обнаруживается во всех исследованных функциях.

Характеристика хортикальной и вегетативной деятельности при различных депрессивных синдромах

	Весь контингент	Синдромы					Загорможенная депресс.
		Астенос-депресс.	Тревож.-но-депресс.	Ипохондрич. депресс.	Ажитированная депресс.	Параноидно-депресс.	
Нарушения возбуждительного процесса:							
Замыкательн. деятельность II с. с.	+	++	+	+	++	+	++
Старые связи II сист. сист.	+	+++	+	++	+++	+	+++
Взаимодействие I и II сист. сист.	±	+++	+	0	+++	+	+++
I сигнальная система	+	+	+	+	+	+	+
Нарушения подвижности нервных процессов:							
II сигнальная система	+	++	++	++	++	++	++
I сигнальная система	±	0	++	++	++	++	++
Нарушения внутреннего торможения:							
Замыкательн. деятельность II с. с.	+	+	0	+	+	±	±
Старые связи II сист. сист.	0	0	0	0	++	0	0
Взаимодействие I и II сист. сист.	0	0	0	0	++	0	0
I сигнальная система	0	0	0	0	0	0	0
Тонус вегетативной нервной системы:							
Симпатикотония	±	+	±	±	+	±	±
Выраженность вегетатив. комп. ориент. рефл-в: —							
Повышенная	+	+	0	0	+	+	+

Примечание: обозначения знаков те же, что в таблице 2.

дованных кортикальных функций. Уменьшение подвижности нервных процессов больше выражено в первой сигнальной системе. Особенностью данного синдрома является отсутствие нарушений внутреннего торможения. Симпатикотония связана с учащением пульса, со стороны вегетативной реактивности изменения отсутствуют.

У больных с ипохондрически-депрессивным синдромом наиболее интенсивное пассивное торможение наблюдается в первой сигнальной системе. Во второй сигнальной системе оно слабее выражено, а во взаимодействии сигнальных систем вообще не обнаруживается. Понижение стабильности возбудительного процесса наблюдается в обеих сигнальных системах. Нарушения внутреннего торможения выявляются лишь в замыкательной деятельности второй сигнальной системы. Незначительная относительная симпатикотония связана с ускорением пульса, в вегетативной реактивности изменения отсутствуют.

При ажитированной депрессии интенсивное пассивное торможение обнаруживается в старых связях второй сигнальной системы и во взаимодействии сигнальных систем, в других кортикальных механизмах оно выражено значительно слабее. Заметно понижение подвижности нервных процессов выявляется и во второй, и в первой сигнальной системе. Ослабление внутреннего торможения охватывает все функции второй сигнальной системы. В вегетативной нервной системе повышены тонус и реактивность.

Больные с параноидно-депрессивным синдромом характеризуются наличием значительного уменьшения силы и стабильности возбудительного процесса, которое особенно резко выражено в функциях второй сигнальной системы. Особенностью этого синдрома является заметное ослабление внутреннего торможения в старых словесных связях и взаимодействии сигнальных систем. В вегетативной нервной системе повышены тонус и реактивность симпатического отдела.

При заторможенной депрессии на фоне диффузного пассивного торможения наблюдается резкое понижение силы и стабильности возбудительного процесса в функциях второй сигнальной системы. При этом нарушения внутреннего торможения почти отсутствуют. В вегетативных функциях повышение тонуса и реактивности симпатического отдела связано с изменениями пульса и дыхания.

Как видно из вышеизложенного, депрессивные состояния имеют характерные особенности в зависимости от диагноза и ведущего синдрома. Более четко обнаруживаются они при различных синдромах.

В регуляции эмоциональных реакций принимают участие образования разных уровней: среднего, межучточного и переднего мозга. Лимбические структуры переднего мозга участвуют в интеграции эмоций и ориентировочно-моторной активности. Минда-

левидный комплекс усиливает, а гипокампально-септальная область ослабляет отрицательные эмоции [2, 4, 5, 6, 7]. Определенную роль имеет возбуждение адренергических элементов среднего мозга, ретикулярной формации, гипоталамуса и таламуса [3, 4, 5, 15]. Неодинаковое функциональное состояние в отдельных подкорковых структурах, по-видимому, и обуславливает своеобразие в кортикальной и вегетативной деятельности, а тем самым и определяет различия в клинических проявлениях депрессивных состояний различного генеза.

Так, при психогенной депрессии на основе отклонений вегетативных функций можно предполагать, что возбуждение охватывает все подкорковые структуры, связанные с возникновением эмоциональных реакций. Так как они связаны с восходящей активирующей системой, сенсорные области коры головного мозга находятся в состоянии стойкого и интенсивного возбуждения, это вызывает возникновение и усиление торможения в эффекторных областях коры, которое выражается в значительных нарушениях кортикальной деятельности.

У больных с другими диагнозами изменения вегетативных функций являются менее выраженными и в результате обнаруживаются не так сильно выраженные расстройства высшей нервной деятельности. Лишь при депрессивной фазе маниакально-депрессивного психоза характер отклонений в вегетативной нервной системе указывает на наличие интенсивного возбуждения в ретикулярной формации и в неспецифических образованиях таламуса, в результате обнаруживается резко выраженное пассивное торможение в механизмах первой сигнальной системы.

При депрессивных синдромах также выявляются связи отклонений вегетативных функций с выраженностью нарушений кортикальной деятельности. При наиболее интенсивной и обширной симпатикотонии с повышением вегетативной реактивности, что свидетельствует о диффузном усилении возбуждения в подкорковых структурах, связанных с возникновением отрицательных эмоциональных реакций, наблюдаются наиболее выраженные нарушения в кортикальных механизмах. Наоборот, если возбуждение имеет относительно низкую интенсивность и не охватывает всех подкорковых образований, нарушения кортикальных функций являются менее выраженными (тревожно-депрессивный и ипохондрически-депрессивный синдромы).

Выяснение подробностей кортикальной и вегетативной деятельности конкретных больных содействует более глубокому пониманию патофизиологической структуры их состояния. На основе этого и учитывая своеобразие действия отдельных лечебных средств, облегчается выбор наиболее подходящего каждому больному метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербух Е. С. Депрессивные состояния. Л., 1962.
2. Алликметс Л. Х. Нейрофизиологический анализ действия психотропных средств на лимбические и сопряженные с ними структуры головного мозга. Автореф. докт. дисс., Вильнюс, 1970.
3. Анохина И. П., Забродин Г. Д., Свириновский Я. Е. Особенности нейрохимических механизмов формирования психопатологических состояний, обусловленных эмоциональным стрессом. — Ж. невропатол. психиатр., 1973, 73, 12, стр. 1825.
4. Вальдман А. В. Итоги и перспективы функционально-морфологического исследования действия нейротропных средств на регуляцию физиологических функций. В кн.: Нейрофармакология процессов центрального регулирования. Л., 1969, стр. 7.
5. Вальдман А. В. Эмоциональное напряжение как детерминатор функциональной системы поведенческого акта. В кн.: XXIII совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Горький, 1972, 1, стр. 58.
6. Вахинг В. А. Некоторые данные о гуморальных основах аффективного поведения. В кн.: Материалы V зональной конференции психологов Прибалтики. Тарту 1968, стр. 45.
7. Волюнкина Г. Ю., Замахвер Ш. М., Рыбина Л. А., Тимофеева А. Н. Некоторые возможности изучения функционального состояния структур, участвующих в интеграции эмоций человека. В кн.: XXIII совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Горький, 1972, 2, стр. 36.
8. Гельгорн Э., Луфборроу Дж. Эмоции и эмоциональные расстройства. М., 1966.
9. Лукомский И. И. Маниакально-депрессивный психоз. М., 1968.
10. Мегрябан А. А. Общая психопатология. М., 1972.
11. Нуллер Ю. Л. Структура депрессивных состояний как критерий диапазона действия антидепрессантов. В кн.: Современные психотропные средства. М., 1967, стр. 24.
12. Протопопов В. П. Избранные труды. Киев, 1961, стр. 343.
13. Саарма Ю. Кортикальная динамика и лечение больных шизофренией. Таллин, 1970.
14. Сметанников П. Г. Высшая нервная деятельность при депрессивных синдромах. Л., 1967.
15. Судаков К. В. О роли лимбических структур в формировании «застойных» отрицательных эмоций. В кн.: XXIII совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Горький, 1972, 1, стр. 86.
16. Штернберг Э. Я., Рохлина М. Л. О некоторых клинических особенностях депрессий позднего возраста. В кн.: Депрессии. Вопросы клиники, психопатологии, терапии. Москва-Базель, 1970, стр. 41.
17. Vojaповsky, J. Differenzierung der psychogenen und endogenen Depressionen. Jena, 1969.
18. Cropley, A. J., Weckowicz, T. E. The retardation factor in depression. Canad. Psychiat. Ass. J., 1965, 10, 1, 37.
19. Jänes, V., Adamsoo, A. Depressiivse sündroomiga haigete hospitaliseerimisest. Nõukogude Eesti Tervishoid, 1970, 1, 16.
20. Kielholz, P. Die larvierte Depression. Bern, 1973, 11.
21. Kielholz, P., Pöldinger, W. Psychosomatische Aspekte der Depressionsforschung. Wien. med. Wschr., 1967, 117, 1151.
22. König, U. Kreislaufuntersuchungen an depressiven Patienten. Im: Angst. Bern, Stuttgart, 1967, 107.

23. Martin, I., Rees, L. Reaction times and somatic reactivity in depressed patients. *J. psychosom. Res.*, 1966, 9, 375.
24. Miššik, T. The incidence of depressions in South Slovakia by the experience of psychiatric ward of a hospital. *Csl. Psychiat.* 1968, 64, 177.
25. Saarma, J. Depressiivsed seisundid. *Nõukogude Eesti Tervishoid*, 1970, 1, 9.

DIAGNOSTIC AND SYNDROMIC CHARACTERISTICS OF HIGHER NERVOUS ACTIVITY AND AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN DEPRESSIVE STATES

M. Saarma

Summary

The experimental population consisted of 174 depressive patients with different diagnoses and syndromes. The higher nervous activity was examined by means of the following methods: the operative memory test, the learning test, the association test, the calculation test, the proofreading test, the motor reflex test. Apart from the cortical functions, autonomic functions and the vegetative component of the orienting reflex were estimated. Depressive patients have different deviations in the higher nervous activity and autonomic functions, depending on the diagnosis and main syndrome. Intensive deviations in autonomic functions refer to marked excitement in subcortical structures and intensive inhibition in the higher nervous activity. The examination of the higher nervous activity and vegetative functions enables to establish more radically the structure of depressive states.

О НЕКОТОРЫХ ОТКЛОНЕНИЯХ В КОРТИКАЛЬНЫХ ФУНКЦИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА СОЦИАЛЬНО ДЕЗАДАПТИРОВАННЫХ ПОДРОСТКОВ

М. О. Тааль

Таллинская Республиканская психоневрологическая больница,
кафедра психиатрии Тартуского госуниверситета

Довольно часто на консультацию к психиатру направляются подростки, в поведении которых обнаружены определенные отклонения (склонность к бродяжничеству, отказ от выполнения школьных обязанностей, потребление алкогольных напитков, воровство и т. д.), нарушающие взаимоотношения подростков с социальной средой.

При исследовании данного контингента выясняется, что причины возникновения отклонений поведения бывают весьма различными. В связи с этим лечение должно проводиться различными методами. В одних случаях для исправления отклонений поведения достаточно применения средств педагогического воздействия, а в других случаях необходимо длительное медикаментозное лечение.

Выбор приемлемых средств лечения и профилактики предполагает наличие критериев диагностики и дифференциальной диагностики. Этим вопросам уделяли внимание такие ученые, как Д. Озерцковский [7], А. Личко [6], С. Чесс [10], В. Гиндикин [1], П. Бекет [9], Х. Куэй [11].

Поскольку центральной регулирующей системой поведения является кора больших полушарий, то можно предположить, что социальная дезадаптация прямо или косвенно связана с отклонениями в кортикальных функциях головного мозга. Физиологией и патофизиологией высшей нервной деятельности человека занимались многие исследователи. Однако в доступной нам литературе не удалось найти специальных исследований о кортикальных функциях головного мозга у здоровых и больных подростков.

Целью данной работы было поставлено выяснение характерных свойств высшей нервной деятельности подростков и выведе-

ние на их основании некоторых критериев дифференциальной диагностики при наличии отклонений в поведении подростков с различным генезом. Было уделено внимание профилактике отклонений в поведении подростков.

Материал и методика

Исследованию подвергались подростки с диагнозом шизофрении, психопатии и патохарактерологического развития, социальная дезадаптация которых в подростковом возрасте (13—17 лет) приняла такие формы, что их поведение дало основание для рассмотрения на комиссии по делам несовершеннолетних или для направления в специальные профтехучилища. Всего было исследовано 58 подростков, среди которых 22 шизофреника, 20 психопатов, и 16 подростков с диагнозом патохарактерологического развития. В качестве контрольной группы были исследованы 50 учеников из шести различных школ города Таллина, в поведении которых отклонений не наблюдалось.

Исследовали такие функции второй сигнальной системы, в которых можно ожидать наибольшие отклонения при соответствующей клинической картине (отклонения в поведении и в большинстве случаев плохая успеваемость). Были использованы следующие методики. Опыт с запоминанием по А. Лурия в варианте, предложенном Ю. Саарма [8]. Индекс памяти характеризует возбудительный процесс при образовании простых временных связей второй сигнальной системы, определяя объем и скорость появления новых словесных связей. Индекс неадекватных повторений показывает, в какой степени внутреннее торможение может воспрепятствовать распространению возбудительного процесса и характеризует точность образованных словесных связей.

Тест оперативной памяти по А. Лурия в варианте Ю. Саарма [8]. Непосредственный индекс памяти, индекс оперативной памяти, израсходованное на непосредственное и оперативное повторение время характеризуют интенсивность возбудительного процесса при образовании и воспроизведении простых словесных связей. Индекс непосредственных неадекватных повторений и индекс оперативных неадекватных повторений показывает состояние внутреннего торможения, точность в образовании и воспроизведении новых словесных связей.

Тест сложения по Крэпелину. Среднее количество действий характеризует интенсивность возбудительного процесса при воспроизведении автоматизированных связей во второй сигнальной системе. Разница в количестве действий между первой и второй половиной теста выражает устойчивость в возникновении возбудительного процесса, уровень работоспособности исследуемого подростка. Число ошибок определяет состояние внутреннего или

дифференциального торможения, процесс стирания старых связей. Тест долгосрочной памяти состоит из сорока вопросов, которые затрагивают а) факты из жизни исследуемого подростка, б) некоторые общие данные и в) школьные занятия в размере программы 4—5 класса. Каждый ответ оценивается как 0, 0,5 или 1. Тест долгосрочной памяти характеризует сохранность старых связей и их доступность на уровне второй сигнальной системы.

В целях общей оценки умственных способностей исследуемых подростков, в данной работе использовался стандартный тест интеллекта. Тест состоит из 40 вопросов, характеризующих способности к обобщению — абстракции и к созданию логических связей. Ответы оцениваются как 0, 0,5 или 1.

Результаты работы и обсуждение

Все цифровые данные работы представлены в таблице 1. В показателях высшей нервной деятельности в группе подростков, больных шизофренией с психопатоподобным синдромом, выявляются существенные различия от данных контрольной группы. Были обнаружены характерные отклонения во всех функциях памяти. Так, в опыте с запоминанием объем и скорость образования новых словесных связей меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). На слабость возбудительного процесса на уровне второй сигнальной системы указывают также показания, полученные в тесте оперативной памяти, при непосредственном и оперативном воспроизведении новых словесных связей. Отрезок времени, необходимый для непосредственного воспроизведения незначительных новых связей, характеризующих эффекторные механизмы и их скорость, значительно длиннее, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Более длительным является также отрезок времени, необходимый для оперативного воспроизведения этих связей ($p < 0,05$). Количество новых простых словесных связей меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Отклонения наблюдаются и долгосрочной памяти, в неудовлетворительной доступности старых словесных связей ($p < 0,001$).

С большими затруднениями происходит в исследуемой группе решение простых математических задач. Количество производимых действий меньше. При этом обнаруживается снижение трудоспособности и увеличение усталости к концу опыта ($p < 0,05$). Эти данные соответствуют результатам других авторов. Так, А. Иванов-Смоленский [3, 4] считает, что в некоторых случаях в высшей нервной деятельности больных шизофренией преобладает инертный возбудительный процесс, а в других случаях на первое место выступает внешнее торможение. Ю. Саарма [8] доказал, что для всех форм шизофрении характерно проявление заметного.

внешнего торможения, причем разница состоит лишь в его интенсивности и распространенности. Кроме того, автор обратил внимание на расстройство во внутреннем торможении больных шизофренией. По нашим данным, в высшей нервной деятельности подростков, больных шизофренией, также наблюдается определенная тенденция к ухудшению внутреннего торможения, однако в умеренной степени. При этом необходимо обратить внимание на то, что у подростков в нашей контрольной группе показатели внутреннего торможения хуже, чем у здоровых взрослых. Например, индекс неадекватных повторений у психически здоровых подростков составляет 0,4, а у взрослых он не превышает 0,2 [8]. Можно предполагать, что в данном случае мы имеем дело с физиологическими различиями в кортикальных функциях головного мозга взрослых и подростков. Н. Красногорский [5] подчеркивал, что внутреннее торможение развивается с течением времени и благодаря ему человек приспосабливается к социальной среде. Он, в частности, показал, что у детей эти механизмы развиваются постепенно, начиная со второй половины первого года жизни. Из вышеуказанного следует, что кортикальные функции головного мозга в подростковом возрасте требуют дополнительного исследования.

В высшей нервной деятельности подростков-психопатов проявляются отклонения в меньшей степени, чем в группе больных шизофренией. Образование новых словесных связей во второй сигнальной системе происходит в основном в том же объеме и с той же скоростью, как в контрольной группе. Отрезки времени, необходимые для непосредственного и оперативного воспроизведения простых малочисленных словесных связей, также равны результатам здоровых подростков. Однако при сопоставлении с контрольной группой оперативно воспроизведенных словесных связей меньше ($p < 0,05$). Использование подростками-психопатами автоматических словесных связей также хуже, а число производимых ими простых математических действий меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). В этих отклонениях, вероятно, кроется одна из причин плохой успеваемости подростков этой группы. Восприятие и закрепление нового материала осложняется меньшей их трудоспособностью и большей утомляемостью по сравнению с подростками контрольной группы ($p < 0,005$). Как у больных шизофренией, так и у подростков-психопатов в кортикальных функциях головного мозга не наблюдается больших отклонений в функциях внутреннего торможения. Лишь при оперативном воспроизведении словесных связей отмечаются тенденции к распространению возбуждательного процесса ($p < 0,005$).

Возбудительные процессы у подростков с патохарактерологическим развитием протекают с такой же скоростью и силой, как у подростков-психопатов. Особых отклонений в показателях внутреннего торможения в наших опытах не наблюдалось. Т. Де-

Функциональные показатели высшей нервной деятельности

Функциональные показатели	Величина в контрольной группе	Больные шизофренией				Больные психопатией				Больные патохарактерологическим развитием				
		величина		сравнение со здоровыми		величина		сравнение со здоровыми		величина		сравнение со здоровыми		
		t	p	t	p	t	p	t	p	t	p			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11				
Опыт с запоминанием	индекс памяти	8,7	2,4	0,05	8,5	1,2	0,3	8,6	0,5	0,7				
	индекс неадекватных повторений	0,4	0	0	0,4	0	0	0,5	0,8	0,5				
ТЕСТ ОПЕРАТИВНОЙ ПАМЯТИ	время непосредственного повторения (в сек.)	5,8	7,1	2,6	0,02	6,2	0,3	6,4	1,8	0,1				
	непосредственный индекс памяти	12	12	0	0	12	0	12	0	0				
	индекс непосредственных неадекватных повторений	0,02	0	0,7	0,5	0	0,7	0,5	0	0,6	0,6			
	время оперативного повторения (в сек.)	13,7	18,9	2,3	0,05	13,4	0,2	0,9	17,5	2,1	0,05			
Опыт с запоминанием	индекс оперативной памяти	9,8	7,9	3,9	0,001	8,6	2,4	0,05	8,9	1,7	0,2			
	индекс непосредственных неадекватных повторений	0,3	0,4	0,6	0,6	0,6	1,6	0,2	0,3	0	0			

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ТЕСТ ДОЛГОСРОЧНОЙ ПАМЯТИ	33,8	29,1	4,1	0,001	29,8	4,4	0,001	28,1	5,7	0,001
среднее количество действий	11,8	9,6	1,9	0,1	8,5	3,8	0,001	8,5	3,3	0,01
ТЕСТ СЛОЖЕНИЯ	0,9	3,5	2,2	0,05	3,8	2,2	0,05	5,0	2,9	0,01
КРЕПЕЛИНА	0,8	1,1	0,9	0,4	1,0	0,7	0,5	1,1	0,8	0,5
стандартный тест интеллекта	34,1	29,9	4,0	0,001	30,1	3,8	0,001	29,2	5,1	0,001

лова [2] же нашла, что у детей с психопатическим поведением внутреннее торможение возникает с большими трудностями. Это расхождение в результатах еще раз указывает на необходимость тщательного исследования высшей нервной деятельности подростков.

В данной работе не излагается подробная клиническая характеристика исследованных групп, но для сравнения приведены результаты стандартного теста интеллекта. Выясняется, что умственные способности являются одинаковыми во всех исследуемых группах. По сравнению с контрольной группой имеет место отсталость, статистически существенная. Следует добавить, что результаты стандартного теста интеллекта у исследуемых подростков значительно выше, чем у дебилов — они находятся на нижней границе нормы.

Выводы

1. В кортикальных функциях головного мозга подростков, больных шизофренией с психопатоподобным синдромом, проявляются выраженные отклонения в виде слабости возбудительного процесса (особенно в функциях памяти), пониженной трудоспособности и повышенной утомляемости.

2. Отклонения в функциях памяти у подростков-психопатов и подростков с патохарактерологическим развитием менее выражены и проявляются лишь в несколько ограниченной способности воспроизведения новых, а также в меньшей доступности старых словесных связей. У таких подростков наблюдается низкая трудоспособность и более быстрая утомляемость.

3. По сравнению со здоровыми подростками умственные способности больных всех исследуемых групп оказываются в умеренной степени пониженными.

4. Отклонения в кортикальных функциях головного мозга и относительно низкие умственные способности являются препятствием в усвоении программы общеобразовательной школы. Это, в свою очередь, может быть причиной непосещения подростком уроков и социальной дезадаптации.

5. Данные настоящего исследования подчеркивают необходимость уделения большего внимания дифференцированному обучению и воспитанию подростков, с учетом своеобразий их кортикальных функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиндинкин В. Я. Психопатия и патохарактерологические развития (роль внешних факторов в их формировании и динамике). В кн.: Клиническая динамика неврозов и психопатий, Л., 1967, стр. 152—182.
2. Делова Т. Б. Экспериментально-клиническое исследование высшей нервной деятельности у детей с психопатическим поведением. Автореф. М., 1965.
3. Иванов-Смоленский А. Г. Очерки экспериментального исследования высшей нервной деятельности человека. М., 1971.
4. Иванов-Смоленский А. Г. Очерки нейродинамической психиатрии. М., 1974.
5. Красногорский Н. И. Высшая нервная деятельность ребенка. Л., 1958.
6. Личко А. Е., Александров А. А. О разграничении психопатий и акцентуаций характера по степени выраженности. В кн.: Патологические нарушения поведения у подростков. Л., 1973, стр. 84—93.
7. Озерецковский Д. С. О медленно текущей шизофрении и ее психопатоподобном варианте. В кн.: Актуальные проблемы психоневрологии детского возраста. М., 1973, стр. 19—25.
8. Саарма Ю. Кортикальная динамика и лечение больных шизофренией. Таллин, 1970.
9. Beckett, G. S. Psychiatric Symptoms in Adolescents. JAMA, 1966, 198, 4, 125—129.
10. Chess, S. An Introduction to Child Psychiatry. New-York, 1969, 195—211.
11. Quay, H. C., Werry, J. S. Psychopathological Disorders of Childhood. New York, 1972.

ABOUT SOME DEVIATIONS IN THE BRAIN CORTICAL FUNCTIONS IN SOCIALLY DESADAPATED ADOLESCENTS

M. Taal

Summary

Consulting psychiatrist can often meet adolescents with disturbed behaviour. Only in a certain number of those adolescents clear-cut psychological deviations are found. In this paper results of a study on higher nervous activity in socially desadaptated adolescents with diagnoses of schizophrenia (22 persons), psychopathia (20 persons) and pathocharacterological development (16 person) are delivered and compared with data in 50 normal adolescents.

The adolescents with diagnoses of schizophrenia have deviations in the brain cortical functions. Weakness of excitement processes (especially in memory functions) and lower fatigue limits are noticed.

In adolescents with diagnoses of psychopathia and pathocharacterological development deviations in far memory functions and also lower fatigue limits can be seen. Socially desadaptated adolescents have lowered intelligence levels compared with those in the control group.

It is necessary to teach pupils by special methods, that would correspond to their brain abilities.

СТРУКТУРА АССОЦИАТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА СИГНАЛЬНЫХ СЛОВ

А. О. Михельсон

Лаборатория психофармакологии Тартуского госуниверситета

Многообразие форм и уровней интеграции в деятельности второй сигнальной системы как в норме, так и в патологии диктует необходимость совершенствовать имеющиеся и разрабатывать новые, дополнительные пути ее изучения. Это особенно актуально в условиях психиатрической клиники, где патология второй сигнальной системы отличается наибольшим разнообразием.

Для этой цели могут служить не только специальные условно-рефлекторные методики, но и такие, результаты которых могут быть физиологически интерпретированы. К таковым относится ассоциативный эксперимент, позволяющий подойти к физиологическому освещению ряда сторон в деятельности второй сигнальной системы.

Первые значительные и важные исследования по нейродинамическому анализу данных словесных реакций, относительно речевой бессвязности при шизофрении, принадлежат А. Г. Иванову-Смоленскому. На основании результатов ассоциативного эксперимента им еще в 1934 г., с позиций учения И. П. Павлова о высшей нервной деятельности, дан патофизиологический анализ сложных клинических проявлений при шизофрении, предложив при этом новую, эволюционно-генетическую классификацию речевых реакций, получаемых в словесном эксперименте [4].

В дальнейшем многими авторами были предложены различные подразделения сигнальных слов и слов-ответов, а также некоторые варианты ассоциативного эксперимента, в зависимости от степени сложности, обобщенности словесных раздражителей [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

Развивая начатые ранее исследования, где была подмечена тенденция в структуре слов-ответов больных шизофренией к

общему уменьшению слов конкретного и увеличению слов общего и абстрактного типа [8], автор данной работы при помощи более комплексной методики исследовал ассоциативную деятельность у 40 здоровых лиц и 50 больных параноидной шизофренией. Группа здоровых лиц состояла из 20 женщин и 20 мужчин, в возрасте от 18 до 45 лет, средний возраст 25,4 года. Из них 15 человек были со средним, 25 человек с высшим образованием. Группа больных параноидной шизофренией состояла из 28 женщин и 22 мужчин, в возрасте от 17 до 50 лет, средний возраст 31,8 лет, из них 29 человек со средним и 21 человек с высшим образованием. Возраст заболевания в среднем 24 года, длительность заболевания в среднем 7,8 лет, госпитализированы больные в среднем 3,7 раз, длительность последней ремиссии составила в среднем 21 месяц. Клиническое состояние больных в момент проведения эксперимента (до начала курса лечения) оценивалось при помощи следующих оценочных шкал: Тартуская общая — 0,6, Тартуская клиническая — 24,4, БИРС — 53,2, Гамильтона — 26,1, АМП — 53,2.

Исследование проводилось при помощи следующего варианта ассоциативного эксперимента. Сигнальные слова делились на 7 категорий различной степени обобщенности:

- I — общие абстрактные понятия (например: смелость, знание);
- II — общие предметные понятия (например: животное, мебель);
- III — конкретные предметы понятия (например: масло, мяч);
- IV — глаголы абстрактного значения (например: завидовать);
- V — глаголы конкретного значения (например: резать);
- VI — прилагательные абстрактного значения (например: волевой);
- VII — прилагательные конкретного значения (например: серый).

Слова-ответы были разделены на 10 категорий, первые семь совпадают по значению с соответствующими категориями сигнальных слов, VIII оценочная категория — наречия, IX — местоимения, X — неадекватные ответы. В эксперименте каждому испытуемому предъявлялось 50 слов каждой категории. В предварительной инструкции предлагалось отвечать сразу же первым словом, имеющим связь с сигнальным словом, а вслед за этим и вторым словом, которое припоминается в связи с сигнальным словом или первым ответом. Ответы регистрировались в ходе эксперимента как два слова-ответа. Регистрировались отдельно и латентные периоды.

Таким образом, настоящее исследование отличается от проведенного ранее тем, что рассматривались две ответных словесных

реакции вместо одной, а сигнальные слова и ответные словесные реакции дополнились категориями глаголов абстрактного и конкретного значения.

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке. На основе ранее определенных индивидуальных результатов были вычислены групповые средние величины для всех временных показателей и количества ответов по категориям для всех категорий сигнальных слов при первом и втором ответе. Групповые средние величины сравнивались между собой при помощи t -теста.

Полученные групповые показатели ассоциативного эксперимента показывают, что средняя величина латентных периодов для всех категорий сигнальных слов вместе взятых как первого, так и второго ответов у больных шизофренией значительно больше таковых показателей у здоровых лиц ($p < 0,01$). Величины первых латентных периодов (ЛП I) и вторых латентных периодов (ЛП II) каждой категории сигнальных слов в отдельности также значительно больше у больных (табл. 1).

Средняя величина отклонения латентных периодов всех семи категорий сигнальных слов вместе взятых как первого, так и второго ответов у больных больше тех же величин у здоровых лиц ($p < 0,01$). Величины отклонений первых латентных периодов (ОЛП I) и отклонений вторых латентных периодов (ОЛП II) каждой категории сигнальных слов (КСС) в отдельности, у больных больше тех же величин здоровых лиц ($p < 0,01$), (табл. 2).

В группе здоровых лиц мы видим, что ЛП II несколько меньше ЛП I, достигая статистически значимого различия при сигнальных словах II и III категории ($p < 0,01$). В этой же группе ОЛП II, наоборот, несколько больше ОЛП I, достигая значимого различия при сигнальных словах III, V, VI, и VII категорий ($p < 0,05$). В группе больных шизофренией ЛП II также несколько меньше ЛП I, кроме ЛП II на сигнальные слова III и VII категорий; в этой же группе ОЛП II больше ОЛП I, кроме ОЛП II на сигнальные слова I категории и ОЛП II на сигнальные слова VI категории, его значение равно ОЛП I. Приведенные отклонения у больных статистически достоверного значения не достигли.

Из результатов исследования видно, что величины ЛП I, ЛП II, ЛОП I, ОЛП II у здоровых лиц и больных шизофренией изменяются в зависимости от категории сигнальных слов. Наибольшие их величины, в обеих исследуемых группах, в ответах на сигнальные слова абстрактных категорий (I, IV и VI) и в частности на общие абстрактные понятия. Меньшими величинами ЛП I, ЛП II, ОЛП I и ОЛП II характеризуются ответы на сигнальные слова общих и конкретных категорий (II, III, V, VII), (табл. 1, 2).

Средние величины латентных периодов у здоровых лиц и больных шизофренией

КСС	ЛП I			ЛП II		
	Здоровые	Больные	p <	Здоровые	Больные	p <
1.	2,7+0,2	5,3+0,4	0,01	2,5+0,3	5,3+0,4	0,01
2.	1,8+0,1	3,8+0,3	0,01	1,3+0,1	3,2+0,3	0,01
3.	1,7+0,1	3,7+0,3	0,01	1,2+0,1	3,8+0,4	0,01
4.	2,2+0,2	5,6+0,5	0,01	2,0+0,2	5,0+0,4	0,01
6.	1,7+0,1	4,2+0,4	0,01	1,6+0,2	3,7+0,4	0,01
6	2,1+0,2	4,7+0,5	0,01	2,1+0,2	4,4+0,4	0,01
7.	1,8+0,1	3,6+0,3	0,01	1,6+0,2	3,8+0,4	0,01
\bar{x}	2,0+0,1	4,4+0,4	0,01	1,7+0,2	4,8+0,4	0,01

Средние величины отклонения латентных периодов у здоровых лиц и больных шизофренией

КСС	ОЛП I			ОЛП II		
	Здоровые	Больные	p <	Здоровые	Больные	p <
1.	1,3+0,1	3,2+0,3	0,01	1,5+0,2	3,0+0,3	0,01
2.	0,7+0,2	1,8+0,2	0,01	0,8+0,1	2,0+0,2	0,01
3.	0,6+0,1	0,7+0,2	0,01	0,8+0,1	2,1+0,2	0,01
4.	0,9+0,1	2,8+0,2	0,01	1,2+0,1	2,9+0,3	0,01
5.	0,6+0,1	2,0+0,2	0,01	0,9+0,1	2,1+0,2	0,01
6.	0,9+0,1	2,4+0,2	0,01	1,2+0,1	2,4+0,2	0,01
7.	0,6+0,1	1,7+0,2	0,01	0,9+0,1	2,1+0,2	0,01
\bar{x}	0,8+0,1	2,2+0,2	0,01	1,0+0,1	2,4+0,2	0,01

Варьирование временных параметров ассоциативного эксперимента в зависимости от КСС привело к необходимости выявить различия ЛП I, ЛП II, ОЛП I и ОЛП II между семью группами категорий сигнальных слов. При помощи t-теста по Стьюденту сравнивались все семь величин ЛП I между собой, в отдельности в группе здоровых лиц и больных. Подобным же образом поступили и с показателями ЛП II, ОЛП I и ОЛП II по группам. На основе полученных значений t-теста была составлена таблица из величин «р» (табл. 3). В первом столбце приведены категории

Таблица 3

Сравнение средних первых и вторых ЛП и ОЛП каждой категории сигнальных слов между собой у здоровых лиц и больных шизофренией (величины $p <$)

Категории сигнальных слов	Здоровые		Больные		Здоровые		Больные	
	ЛП I	ЛП II	ЛП I	ЛП II	ЛП I	ЛП II	ЛП I	ЛП II
1 — 2	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
1 — 3	0,01	0,01	0,01	0,05	0,01	0,01	0,01	0,05
1 — 4	—	—	—	—	0,05	—	—	—
1 — 5	0,01	0,01	—	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
1 — 6	0,05	—	—	—	0,05	—	0,05	—
1 — 7	0,01	0,05	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
2 — 3	—	—	—	—	—	—	—	—
2 — 4	0,05	0,01	0,01	0,01	0,05	0,01	0,01	0,01
2 — 5	—	—	—	—	—	—	—	—
2 — 6	—	0,01	—	0,05	0,05	0,01	—	—
2 — 7	—	—	—	—	—	—	—	—
3 — 4	0,01	0,01	0,01	0,05	0,01	0,05	0,01	0,05
3 — 5	—	—	—	—	—	—	—	—
3 — 6	0,05	0,01	—	—	0,01	0,01	0,05	—
3 — 7	—	—	—	—	—	—	—	—
4 — 5	0,05	—	0,05	0,05	0,01	—	0,05	0,05
4 — 6	—	—	—	—	—	—	—	—
4 — 7	—	—	0,01	0,05	0,01	—	0,01	0,05
5 — 6	—	—	—	—	0,05	0,05	—	—
5 — 7	—	—	—	—	—	—	—	—
6 — 7	—	—	—	—	0,01	0,05	0,05	—

(—) — статистически достоверного различия нет

ЛП — латентный период

ОЛП — отклонение латентного периода

сравниваемых сигнальных слов, в остальных величины «р» по каждому параметру в отдельности, отдельно по обеим исследуемым группам. Так, у здоровых лиц и у больных существует достоверное различие во всех зафиксированных временных параметрах ассоциативного процесса при ассоциировании на сигнальные слова между I и II, I и III, I и V, I и VII, III и IV, III и IV.

категориями, но таковая отсутствует во всех параметрах на сигнальные слова между II и III, II и V, II и VII, III и V, III и VII, IV и VI, V и VII категориями.

У больных шизофренией в некоторых случаях обнаруживается как бы стирание различий в «категориальной трудности» при ассоциировании, которое имеет место у здоровых. Так, у здоровых лиц достоверна разница в ЛП I и ЛП II при ассоциировании на сигнальные слова между III и VI категориями, подобная же разница в ЛП I и в ЛП II для больных статистически не выявляется. И наоборот, если для здоровых лиц несущественна разница в ЛП I и в ЛП II при ассоциировании на сигнальные слова между IV и VII категориями, то у больных шизофренией подобные различия в ЛП I и в ЛП II при ассоциировании на сигнальные слова между IV и VII категориями становятся статистически существенными.

Разнообразие зависимости характеристик ассоциативного процесса от «трудности» словесного раздражителя становится еще более рельефной при рассмотрении структуры ответных словесных реакций в обеих исследованных группах. Тем самым еще раз подтверждаются слова А. Д. Зурабашвили, что «словесные раздражители различной трудности найдут различный динамический отклик со стороны второй сигнальной системы» [3].

Так, если здоровые лица и больные шизофренией заметно различаются структурой ассоциирования между собой, то внутри самих этих групп различия между структурой первых и вторых слов-ответов незначительна: частота ответов определенными категориями слов-ответов (КСО) сохраняется практически такой же, как и при первом ответе, за небольшим исключением. У здоровых лиц при ассоциировании на I категорию сигнальных слов увеличено число вторых ответов V категорией ($p < 0,01$) и неадекватных ответов ($p < 0,05$); на VI КСС уменьшено число ответов VII и IX КСО; на VII КСС увеличено число ответов V КСО ($p < 0,05$). В группе больных шизофренией отличие в частоте ассоциирования заключается только в том, что во втором слове-ответе статистически значимо увеличена частота неадекватных ответов ($p < 0,05$), (табл. 4).

Обе исследуемые группы значимо различаются структурой ассоциирования между собой: нет такой КСС, где распределение частоты слов-ответов как в первом, так и во втором ответе не отличалось бы от такого у здоровых лиц.

Интересующие нас изменения ассоциативного процесса у больных наиболее рельефно представлены в таблице 5, где сопоставлены групповые средние величины частот общих, абстрактных КСО вместе взятых (I+II+IV+VI) с такими же показателями конкретных КСО (II+V+VII) во всех КСС, первого и второго ответов, в обеих исследованных группах в отдельности.

У здоровых лиц, в отличие от больных шизофренией, ни в од-

Таблица 4

Распределение слов-ответов ассоциативного эксперимента по 10 оценочным категориям на каждую из 7 категорий сигнальных слов у здоровых лиц и больных параноидной шизофренией

I категория сигнальных слов						
КСО	первый ответ			второй ответ		
	здоровые	больные	p <	здоровые	больные	p <
1.	20,5±1,8	30,1±2,1	0,01	18,3±1,3	27,5±1,9	0,001
2.	8,8±0,7	5,4±1,0	0,05	8,7±0,9	5,8±1,0	0,05
3.	3,9±0,9	3,5±1,1	—	5,4±0,9	2,6±0,5	0,01
4.	2,5±0,4	1,6±0,3	—	2,8±0,4	1,7±0,3	0,05
5.	0,9±0,2	0,3±0,1	0,01	2,3±0,5	0,6±0,2	0,001
6.	8,5±1,3	5,7±1,3	—	7,5±1,2	5,5±1,2	—
7.	2,8±0,5	0,3±0,1	0,001	2,7±0,5	0,2±0,1	0,001
8.	0,8±0,3	0,5±1,6	—	1,2±0,5	0,2±0,1	0,05
9.	1,2±0,5	0,4±1,8	—	0,6±0,2	0,7±0,2	—
10.	0,1±0,1	2,2±0,5	0,01	0,5±0,2	5,2±0,9	0,001

II категория сигнальных слов						
КСО	первый ответ			второй ответ		
	здоровые	больные	p <	здоровые	больные	p <
1.	0,7±0,1	3,3±0,8	0,01	1,3±0,3	2,9±0,8	—
2.	6,3±0,8	9,5±1,2	0,05	5,6±0,6	7,1±1,0	—
3.	31,2±2,0	30,0±1,9	—	32,7±1,9	31,4±1,8	—
4.	2,1±1,3	0,5±0,2	—	0,4±0,1	0,2±0,1	—
5.	1,7±0,5	0,4±0,1	0,05	1,7±0,5	0,4±0,1	0,05
6.	3,2±0,8	3,2±0,7	—	2,9±0,8	2,7±0,7	—
7.	4,1±0,7	1,6±0,4	0,01	4,5±0,5	1,6±0,5	0,01
8.	0,7±0,4	0,1±0,1	—	0,4±0,1	0,2±0,1	—
9.	0	0,1±0,1	—	0,1±0,1	0 ±0,1	—
10.	0 ±0,1	1,3±0,3	0,01	0,4±0,1	3,5±0,9	0,05

КСО — категории слов-ответов

III категория сигнальных слов						
КСО	первый ответ			второй ответ		
	здоровые	больные	p <	здоровые	больные	p <
1.	0,6±0,2	2,1±0,4	0,01	0,9±0,2	2,9±0,6	0,01
2.	5,7±0,3	10,3±1,4	0,01	5,8±0,7	8,4±1,1	—
3.	21,6±2,2	22,3±1,8	—	23,4±1,9	21,4±1,8	—
4.	0,3±0,1	0,2±0,1	—	0,2±0,1	0,3±0,1	—
5.	5,3±0,9	2,3±0,5	0,01	3,9±0,8	2,5±0,5	—
6.	3,6±0,7	3,3±0,6	—	2,9±0,7	3,4±0,5	—
7.	12,4±1,5	8,2±1,5	—	11,7±1,7	7,5±1,4	—
8.	0,3±0,1	0	0,05	0,9±0,3	0,3±0,2	—
9.	0,1±0,1	0	0,05	0,1±0,1	0	—
10.	0,1±0,1	1,3±0,3	0,05	0,2±0,1	3,3±0,7	0,001

Таблица 4
(продолжение)

IV категория сигнальных слов						
первый ответ				второй ответ		
КСО	здоровые	больные	p <	здоровые	больные	p <
1.	9,8±1,1	12,7±1,3	—	10,4±6,0	12,6±1,3	—
2.	13,6±1,4	6,8±0,9	0,001	13,2±1,1	6,9±1,0	0,01
3.	4,1±0,6	3,2±0,6	—	5,1±0,7	2,9±0,5	0,05
4.	8,8±1,7	14,6±1,7	0,05	8,0±1,6	12,7±1,6	0,05
5.	3,5±0,7	3,4±0,7	—	4,1±0,5	3,4±0,6	—
6.	1,9±0,4	2,7±0,7	—	2,4±0,4	2,4±0,5	—
7.	0,9±0,3	0,6±0,3	—	0,7±0,2	0,2±0,1	—
8.	2,3±0,4	1,2±0,4	—	3,2±0,6	1,9±0,7	—
9.	4,4±0,9	1,9±0,6	0,05	2,4±0,4	1,3±0,3	—
10.	0,7±0,1	2,9±0,4	0,01	0,5±0,1	5,7±1,1	0,001

V категория сигнальных слов						
первый ответ				второй ответ		
КСО	здоровые	больные	p <	здоровые	больные	p <
1.	1,5±0,2	2,6±0,4	—	2,3±0,4	3,2±0,4	—
2.	7,2±0,5	7,2±0,8	—	7,1±0,7	7,6±0,8	—
3.	24,8±1,4	21,2±1,8	—	24,2±1,5	20,9±1,8	—
4.	0,6±0,1	2,6±0,6	0,01	0,8±0,2	3,3±0,8	0,05
5.	8,9±2,0	11,2±1,9	—	8,4±1,9	7,9±1,4	—
6.	0,8±0,2	0,4±0,1	—	0,7±0,2	0,5±0,1	—
7.	1,3±0,3	0,4±0,8	—	1,7±0,4	1,7±0,8	—
8.	3,6±0,6	1,1±0,2	0,001	3,9±0,8	0,9±0,2	0,001
9.	1,2±0,4	0,3±0,1	0,05	0,7±0,1	0,5±0,1	—
10.	0,1±0,1	3,0±0,8	0,05	0,2±0,1	3,5±1,1	0,05

VI категория сигнальных слов						
первый ответ				второй ответ		
КСО	здоровые	больные	p <	здоровые	больные	p <
1.	7,8±0,6	10,1±0,9	—	8,3±0,6	10,6±0,9	—
2.	17,9±1,7	9,8±1,2	0,001	18,6±1,5	9,3±1,1	0,001
3.	6,9±0,6	6,3±0,8	—	7,6±0,7	6,0±0,8	—
4.	0,6±0,1	0,8±0,2	—	0,9±0,2	1,2±0,3	—
5.	0,5±0,1	0,4±0,1	—	1,2±0,3	0,5±0,1	—
6.	11,2±1,8	19,6±2,4	0,05	10,3±1,5	16,0±2,2	0,05
7.	3,2±0,6	0,6±0,1	0,001	1,7±0,4	1,4±0,5	—
8.	1,1±0,4	0,3±0,1	—	0,8±0,2	0,1±0,1	0,05
9.	0,6±0,2	0,4±0,1	—	0,2±0,1	0,3±0,1	—
10.	0,2±0,1	1,7±0,3	0,001	0,4±0,1	4,6±0,9	0,001

Таблица 4
(продолжение II)

VII категория сигнальных слов						
КСО	первый ответ			второй ответ		
	здоровые	больные	p <	здоровые	больные	p <
1.	1,2±0,2	3,4±0,5	0,001	1,9±0,3	3,4±0,5	0,05
2.	10,4±0,8	9,3±0,6	—	8,8±0,8	8,7±0,6	—
3.	25,0±1,4	22,3±1,7	—	25,1±1,5	23,0±1,6	—
4.	0,1±0,1	0,1±0,1	—	0	0,4±0,1	—
5.	0,4±0,1	0,3±0,1	—	1,5±0,3	0,5±0,1	0,01
6.	0,8±0,1	3,1±0,7	0,01	1,3±0,2	3,1±0,6	0,05
7.	11,6±1,8	10,3±1,8	—	11,0±4,4	7,8±1,4	—
8.	0,3±0,3	0,1±0,1	—	0,4±0,1	0,2±0,1	—
9.	0,2±0,1	0	—	0	0	—
10.	0,1±0,1	1,1±0,2	0,001	0	2,9±0,7	0,01

Таблица 5

Сравнение групповых средних частот слов-ответов с общими, абстрактными категориями и конкретными категориями в группе здоровых лиц и больных шизофренией в отдельности

КСС	Здоровые			Больные		
	АК	КК	p <	АК	КК	p <
I	10,1	2,5	0,05	10,7	1,4	0,05
II	3,1	12,3	—	4,1	10,7	—
III	2,5	13,1	0,01	4,0	10,9	—
IV	8,6	2,8	—	9,2	2,4	0,05
V	2,5	11,7	0,05	3,2	11,2	0,05
VI	9,4	3,5	—	10,1	2,4	0,05
VII	3,1	12,3	0,05	4,0	11,0	—
I	9,3	3,5	—	4,6	1,1	0,05
II	2,6	13,0	—	3,2	11,1	—
III	2,4	13,0	0,05	3,8	10,5	—
IV	8,5	3,3	—	8,6	2,2	0,05
V	2,7	11,4	0,05	3,5	10,2	—
VI	9,5	3,5	—	9,3	2,6	0,05
VII	3,0	12,5	—	3,9	10,5	—

КСС — категории сигнальных слов
АК — абстрактные, общие категории
КК — конкретные категории

ной из КСС, в первом и во втором ответе вместе взятых, нет статистически достоверного превышения частоты ответов общими, абстрактными категориями, по сравнению с частотой КСО на эти же КСС, кроме I КСС. В то же время у здоровых лиц больше

частота ответов конкретными КСО, что достоверно в пяти КСС из восьми, где увеличение частоты ответов ими имело место. У больных картина совсем иная. Во всех категориях сигнальных слов, где больше частота ассоциирования общими и абстрактными КСО, по сравнению с частотой конкретных КСО, это увеличение статистически достоверно. У больных же большая частота ответов конкретными КСО достоверна только в V КСС (табл. 5).

Таким образом, у больных шизофренией имеется определенная перестройка в частотном распределении слов-ответов свключением в ассоциативный процесс больше понятий общего, абстрактного характера. Происходит, вероятно, «размыв» категориальных границ, о чем свидетельствуют изменения временных параметров, указывающих на наличие тормозного процесса в системах речевых связей с нарушением равновесия между тормозным и возбуждающим процессом. Можно предполагать, что обнаруженные отклонения являются основой некоторых характерных для шизофрении расстройств мышления.

Дальнейшей целью нашего исследования является изучение действия фармакотерапии на ассоциативные процессы больных шизофренией и поиски их корреляций с клиническими проявлениями заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетянц В. А. Особенности образования ассоциативных условных связей у детей разного возраста В кн.: XXIV Всесоюзное совещание по проблемам высшей нервной деятельности, посвященное 125-летию со дня рождения И. П. Павлова. М., 1974, стр. 323.
2. Зейгарник Б. В. Нарушения мышления у психически больных. М., 1958, стр. 19—21.
3. Зурабашвили А. Д. О значении словесного эксперимента в клинической психиатрии. — Ж. высш. нервн. деят., 1953, 3, 3, 393—407.
4. Иванов-Смоленский А. Г. Попытка патофизиологического исследования явлений речевой бессвязности при шизофрении. В: Арх. биол. наук, 1934, 36, 1, стр. 127—143.
5. Кольцова М. М. Физиологические характеристики систем условных связей на различных уровнях обобщения словом. В кн.: XXIV Всесоюзное совещание по проблемам высшей нервной деятельности, посвященное 125-летию со дня рождения И. П. Павлова. М., 1974, стр. 292—294.
6. Костомарова Н. М. О различиях в латентных периодах реакций при дифференцировании словесных раздражителей по смысловым (логическим) признакам. В кн.: Вопросы изучения высшей нейродинамики в связи с проблемами психологии, М., 1957, стр. 103—113.
7. Плотицер А. И. Методические варианты исследования условных речевых связей у психически больных. — Ж. высш. нервн. деят., 1955, 5, 6, стр. 832—843.
8. Саарма Ю. М., Михельсон А. О. О зависимости некоторых параметров ассоциативной деятельности больных шизофренией от характера сигнальных слов. В кн.: Сборник трудов XIX—XX, посвященный 70-летию со дня рождения академика А. Д. Зурабашвили. Тбилиси, 1974, стр. 165—168.

9. Случевский И. Ф. Синдром атактического антагонизма как основа распознавания шизофрении. В кн.: Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1965, 3, 1, стр. 80—88.
10. Станкович Е. С. О некоторых особенностях ассоциативной деятельности при шизофрении. В кн.: Труды IV Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1965, 4, 2, стр. 90—98.
11. Фаддеева В. К. Методика экспериментального исследования высшей нервной деятельности человека. М., 1960, стр. 143—161.
12. Шмаргун А. П. Реоэнцефалографические изменения при образовании ассоциации на слова различной степени отвлечения. В кн.: Физиология человека и животных. Тула, стр. 32—39.

STRUCTURE OF ASSOCIATION ACTIVITY DEPENDING ON SIGNAL WORDS IN SCHIZOPHRENICS AND NORMALS

A. Michelson

Summary

Speed and structure of verbal associations have been studied in 50 normals and 50 paranoid schizophrenics before treatment. To the subjects were administered signal words belonging to seven different abstract and concret categories, verbal responses were divided into ten different categories. Results of this investigation indicate that the reaction time of verbal answers in both experimental groups depends upon the degree of abstractness of signal words. In paranoid schizophrenics significantly more often verbal answers belonging to general and/or abstract categories, as well as inadequate responses were seen.

О ДИНАМИКЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОГО ТОРМОЖЕНИЯ В КОРТИКАЛЬНОМ МОТОРНОМ АНАЛИЗАТОРЕ

В. Н. Сергеев

Кафедра психиатрии Тартуского госуниверситета

Для полного понимания здоровой и патологически измененной психики человека необходимо досконально изучить все нейрофизиологические процессы в их многообразии. Результаты этих исследований должны стать той твердой основой, с точки зрения которой оценивается общее функционально-психическое состояние человека, а также особенности патологической психики. В исследованиях высшей нервной деятельности исключительно важное место принадлежит торможению. Как известно, впервые явления центрального нервного торможения были открыты в 1861 году И. М. Сеченовым. И. М. Сеченов [13] пришел к выводу, что торможение рефлекторной деятельности возникает обязательно после предварительного возбуждения каких-то механизмов в зрительных чертогах, к которым приложена соль. А. А. Ухтомский [14] считал, что торможение является результатом встречи тормозимого и тормозного возбуждения, т. е. предполагал непременно наличие торможения в том субстрате, где процесс складывается из взаимодействия двух процессов возбуждения. Ф. Голлц [17] и его ученик А. Фрейсберг [16] придерживались точки зрения, что рефлекторный центр, который отвечает изменениями моторики на раздражитель, может тормозиться при условии активации центра другими раздражителями. Н. Е. Введенский [7, 6] пришел к выводу, что центральное торможение вызвано усилением и учащением условного раздражения, т. е. результат усиления и учащения импульсов возбуждения. В своих позднейших исследованиях Н. Е. Введенский показал, что центральное торможение выражает парабриотическое состояние, возникающее в клетках центральной нервной системы, вызванное чрезвычайно сильными и частыми импульсами. Много сделал в изучении проблемы торможения И. П. Павлов [9, 19]. П. К. Анохин [1] подчеркивал, что, сравнивая значения основных проблем учения

И. П. Павлова о высшей нервной деятельности, едва ли можно усомниться в том, что проблема внутреннего торможения занимает среди них первое место. Огромная область патологических нарушений корковой деятельности потому и имеет место, что нарушаются правильные соотношения между возбуждением и торможением. Особенно следует указать на область патологических нарушений, связанных с образованием очагов «застойного» торможения. Нет ни одного дифференцированного акта поведения без вмешательства процесса внутреннего торможения [1]. В основе образования условных рефлексов лежат сложные процессы взаимодействия возбуждения в коре головного мозга. Однако для успешного завершения замыкания временной связи необходимо не только активирование участвующих в этом процессе нейронов, но и угнетение деятельности тех корковых и подкорковых образований, которые препятствуют этому процессу [8]. Внутреннее торможение развивается вследствие специальных отношений между условным раздражителем и теми безусловными, при помощи которых был выработан условный рефлекс [11].

В своих экспериментально-лабораторных работах И. П. Павлов [10] показал, что болезненные отклонения нормальных функций мозга при нервных срывах, происходят в двух направлениях: в одних случаях резко ослабевает тормозной процесс (внутреннее торможение), в других — особенно страдает раздражительный процесс. Например, в первой начальной стадии неврастения происходит ослабление наиболее молодого в эволюционном отношении и наиболее хрупкого процесса — внутреннего торможения, представляющего по И. П. Павлову специфическую особенность коры головного мозга. Открыв при физиологической лаборатории нервную клинику, И. П. Павлов первым установил серьезную и продуктивную связь между теорией и практикой. Некоторые формы душевных заболеваний, как например шизофрения, получили во многом физиологическую расшифровку [2].

П. К. Анохин [1] резюмировал представления о торможении в следующих трех положениях:

1. Торможение возникает как результат развивающейся системы рефлекторных возбуждений (И. М. Сеченов). В нервных центрах оно всегда возникает как результат «встречи» двух возбуждений. Ближайшей причиной его возникновения является действие более сильных «тормозящих возбуждений» на другие, более слабые «тормозимые возбуждения» (Н. Е. Введенский, А. А. Ухтомский).

2. Торможение локализовано не в афферентной зоне рефлекторной дуги, а на дальнейших путях формирования целостной реакции. Только здесь создается возможность встречи «тормозящего» и «тормозимого» возбуждения, в результате чего и происхо-

дит подавление того или иного проявления в деятельности организма (И. М. Сеченов, А. А. Ухтомский).

3. Торможение не распространяется как самостоятельный процесс отдаленного действия. От исходного пункта раздражения распространяется только процесс «тормозящего возбуждения», который является более сильным и обуславливает собой возникновение торможения в зоне формирования тормозной реакции. Существует еще ряд теорий, объясняющих сущность центрального торможения — Г. Като (18), Х. Дэнни—Браин (15), М. Киселёв и Самойлов (по 5) и др. Несмотря на важность исследования процессов возбуждения и торможения, нельзя сегодня еще утверждать, что механизмы их состояний известны нам даже приблизительно.

Такое несоответствие между значением внутреннего торможения во многих проблемах медицины и уровнем наших знаний о нем заметно сказывается на прогрессе знаний в области патогенеза ряда психических болезней.

В нашей работе ставилась задача изучить временную динамику последовательного торможения в моторном кортикальном анализаторе у здоровых и некоторых психически больных [13, 20, 21, 22, 23]. Данные последних лет свидетельствуют об исключительной сложности мозговых систем, имеющих отношение к двигательному анализатору. Эта сложность определяется не только многообразием афферентных и эфферентных путей, наличием ядер, рассеянных элементов, обеспечивающих произвольные движения. Эта деятельность, в большой степени, является результатом деятельности всей коры мозга, т. е. сложного комплекса анализаторов [3]. Двигательный анализатор является как бы особым среди других анализаторов, обладающим широким представительством в коре мозга, интегрирующего не только проприоцентивные импульсы, но и информацию с других анализаторов, обеспечивающего точность и наиболее благоприятные условия их деятельности [4].

Во время эксперимента по инструкции испытуемый должен был при положительном сигнале (определенного цвета световой сигнал) нажать с максимальной скоростью на телеграфный ключ и не нажимать при дифференцирующем сигнале. Промежутки времени между дифференцирующим и положительным сигналом варьировались от 1—20 секунд. При каждой паузе различной длительности регистрировалось время реакции и позже вычислялся средний показатель. В первой части опыта подавались положительные и дифференцирующие сигналы, учитывая, чтобы пауза между дифференцирующим и положительным сигналом не была бы менее 30—35 секунд, а затем следовали сигналы, где измерялась пауза от 1—20 секунд. В конце опыта давалась инструкция о наличии только положительного сигнала. Опыты проводились на 24 психически здоровых (12 мужчин, 12 женщин), на

Таблица I

Группа исследованных	Средний возраст группы	Числен- ность группы	Φ_1	Φ_2	1 сек	2с	3с	4с	5с	7с	10с	15с	20с
Здоровые мужчины	23	12	261	354	422	361	365	357	351	362	348	327	337
Здоровые женщины	23	12	280	406	434	383	388	400	376	395	372	364	367
Мужчины и женщины вместе взятые	23	24	270	380	428	372	362	378	364	378	360	346	352
Больные шизофренией	24	17	272	474	498	476	460	476	466	486	472	478	476
Депрессивные больные	45	14	436	572	561	552	555	557	579	568	597	590	606
Больные неврозами	37	12	455	546	520	486	490	488	498	495	524	504	525

Таблица 2

Группа исследованных	Ф ₁	Ф ₂	1с	2с	3с	4с	5с	7с	10с	15с	20с
Здоровые мужчины	28	47	54	39	40	32	32	32	40	37	42
Здоровые женщины	29	43	48	42	55	65	57	46	51	42	41
Здоровые вместе взятые	28	45	51	40	48	48	44	39	46	40	42
Больные шизофренией	47	62	56	47	56	58	50	74	53	63	62
Депрессивные больные	62	82	88	75	80	72	79	63	95	88	87
Больные неврозами	79	86	74	62	62	66	98	93	112	106	94

17 больных шизофренией (11 мужчин, 6 женщин), на 14 депрессивных больных (5 мужчин, 9 женщин) и на 12 больных неврозами (2 мужчин, 10 женщин). Опыты на больных проводились до лечения. Время простой моторной реакции измерялось в миллисекундах, по окончании опытов вычислялось среднее время реак-

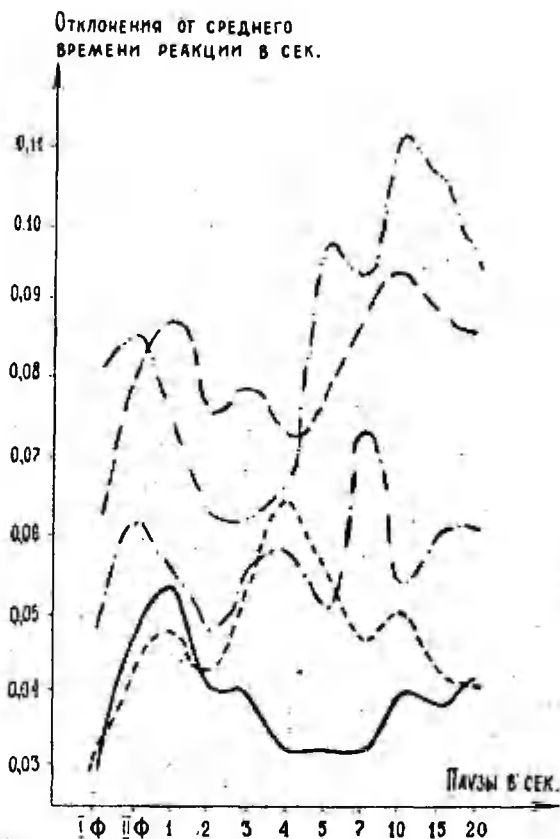


Рис. 1.

ции при разных паузах между дифференцирующим и положительным сигналом.

В таблице 1 и 2 представлены полученные нами данные. В таблице 1 слева отмечены группы исследуемых. На верхней строке Φ_1 — время реакции только на положительные сигналы, Φ_2 — время реакции на положительные сигналы при длительных (30—35 сек.) паузах между дифференцирующим и положительным сигналом. Дальше отмечены продолжительность пауз в секун-

дах [1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 15, 20] и соответствующие показатели среднего времени реакции в миллисекундах. В таблице 2 те же обозначения и даны отклонения от среднего времени реакции в миллисекундах. Полученные данные изображены на рисунках 1 и 2.

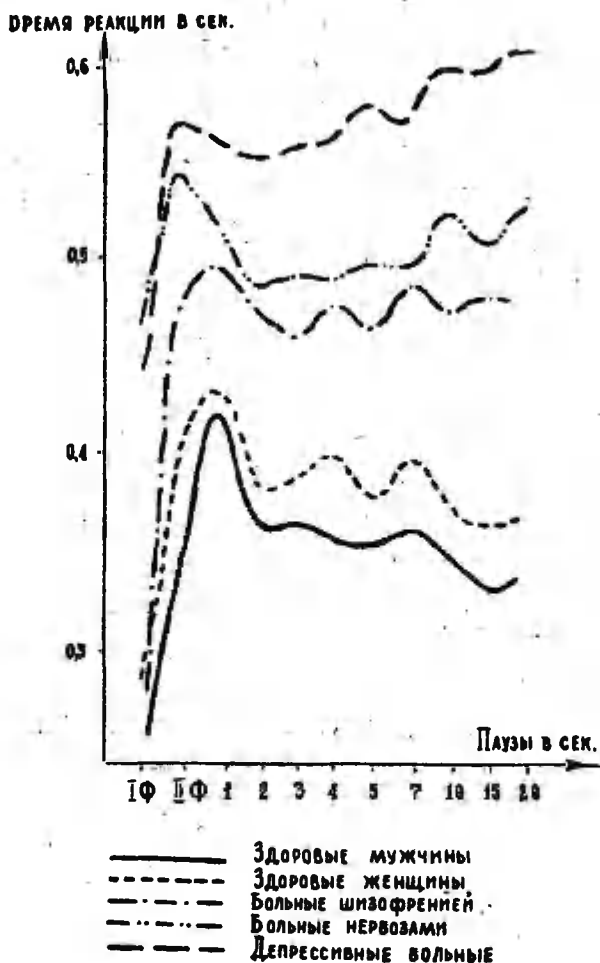


Рис. 2.

Из результатов работы выявилось, что при внедрении дифференцировки время реакции во всех группах значительно удлинилось. Вызвано это действием дифференцировочного торможения в I сигнальной системе, распространением его на II сигнальную систему и выражается это в удлинении времени реакции.

В дальнейшем дифференцировочное торможение одинаково

стабильной силы, а различия во времени реакции вызваны последовательным торможением. Динамика последовательного торможения у здоровых волнообразного характера с тенденцией угасания. Существенных различий по полу не обнаруживается. У больных шизофренией действие последовательного торможения на фоне общего ослабления внутреннего торможения интенсивное, сильно выраженное и обладает малоподвижным, инертным характером. У депрессивных больных время реакции в связи с сильно выраженным внешним торможением сильно удлинено по сравнению со здоровыми. Последовательное торможение является малоподвижным. Последовательное торможение как бы «запаздывает» и более сильно выражено при длительных периодах после дифференцированного сигнала. Показатели отклонения от среднего времени реакции свидетельствуют об ослаблении процесса возбуждения у депрессивных больных. У больных неврозами более значительно выражено непосредственное последовательное торможение в I-ой сигнальной системе. При продолжительных паузах обнаруживаемое вторичное удлинение времени реакции можно расценивать как выражение последовательного торможения во II-ой сигнальной системе. Динамика последовательного торможения у больных неврозами совпадает с динамикой здоровых, хотя на другом уровне. Показатели отклонения от среднего времени реакции свидетельствуют о нарушении чередования процессов торможения и возбуждения у больных неврозами, что особенно выражено при длинных паузах.

Продолжение исследования в данном направлении, возможно, в какой-то мере поможет выявить патологические изменения высших нервных процессов, лежащих в основе болезненных нарушений проведения и высказываний больных, и послужит вспомогательным диагностико-прогностическим критерием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968, стр. 278—282.
2. Анохин П. К. От Декарта до Павлова. «Медгиз», 1945, стр. 106.
3. Батуев А. С., Кукуев Л. А. Двигательный анализатор и его место в системе анализаторов. — Журнал высшей нервной деятельности им. И. Н. Павлова, том XX вып. 6, стр. 1115—1121.
4. Батуев А. С. Вопросы сравнительной физиологии анализаторов. Вып. I изд. ЛГУ, 1960, стр. 55.
5. Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы. М., 1961.
6. Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение, наркоз. СПб., 1903.
7. Введенский Н. Е. О состоянии между возбуждением и раздражением при тетанусе. СПб., 1886.
8. Дмитриев А. С. Физиология высшей нервной деятельности. М., 1972, стр. 104.
9. Павлов И. П. Лекция о работе больших полушарий головного мозга. Госиздат, 1927.

10. Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. Изд. 6-е. Биомедгиз, 1938, стр. 414, 738—739.
11. Павлов И. П. Исследования высшей нервной деятельности. Киев, 1953, стр. 14—20.
12. Сергеев В. Н. О влиянии последовательного торможения на процесс возбуждения у больных шизофренией и депрессивными состояниями. Материалы конференции ТГУ СНО медицинского факультета, Tartu, 1971.
13. Сеченов И. М., Павлов И. П., Введенский Н. Е. Физиология нервной системы. Под ред. К. М. Быкова в III кн. I, М., 1952, стр. 116.
14. Сеченов И. М., Павлов И. П., Введенский Н. Е. Физиология нервной системы. Под ред. К. М. Быкова в IV кн. 2, М., 1952.
15. Denpy - Brawn, H. "Proc. Roy. Soc." 1929.
16. Freusberg, A. Pflüg Arch. der Physiol., Berlin 1879, 3, 358.
17. Gollz, F. Beiträge zur Lehre der Funktionen der Nervencentren des Frosches, Berlin, 1898.
18. Kato, G. The microphysiology of nerve, London, 1934.
19. Pavlov, I. P. «Validud teosed». M., 1952.
20. Sergejev, V. «Differentseeringu mojust motoorse refleksi latentsaegadele», TRÜ Arstiteaduskonna ÜTU 25 konverentsi materjalid. Tartu, 1970.
21. Sergejev, V. «Järelpidurduse dünaamikast motoorse reaktsiooni aja uuri-misel tervetel ja mõnede psüühiliste häiretega haigetel», TRÜ Arstiteaduskonna ÜTU konverentsi materjalid. 1972.
22. Sergejev, V. «Järelpidurdusest tervetel isikutel, depressiivsetel ja skisofreeniahaigetel». Võistlustöö, Tartu, 1971.
23. Sergejev, V. «Järelpidurduse dünaamikast motoorse reaktsiooni aja uuri-misel tervetel ja mõnede psüühiliste häiretega haigetel.» Võistlustöö, Tartu, 1972.

ON THE DYNAMICS OF THE AFTERINHIBITION IN CORTICAL MOTOR ANALYZER

V. Sergeyev

Summary

The purpose of the present work was to clear up the dynamics of afterinhibition on the cortical motor analyzer in sane persons and in patients with some psychic disease. There were given positive and differentiating light signals, those investigated responded to them by simple motor reaction. The time was registered with millisecond exactness. Investigations were carried out on the 24 sane persons and 17 patients with schizophrenia, 14 patients with depressive syndromes and 12 patients with neuroses. The undulative character of temporal dynamics of afterinhibition was revealed on the cortical motor analyses. The afterinhibition in the patients with schizophrenia was expressed more intensively, but it was not much mobile. After patients with depressive syndrome the afterinhibition was expressed clearly on the basis of general intensity of inner inhibition. The dynamics of afterinhibition of the patients with neuroses was very close to the inhibition of sane persons.

ДЕРМАТОГЛИФИКА ПАЛЬЦЕВ И ЛАДОНЕЙ У БОЛЬНЫХ НЕВРОЗАМИ

Р. В.-А. Микельсаар

Тартуская Республиканская клиническая психоневрологическая больница

В настоящее время общепринято, что в происхождении неврозов средовые (психогенные) факторы являются возбуждающими факторами заболевания, а генетически определяется конституциональная предрасположенность к неврозу, хотя наличие последней в возникновении заболевания необязательное [4, 9]. С. Н. Давиденков утверждает, что в образовании неврозов врожденные и, вероятно, наследственные моменты в какой-то мере неизбежно будут проявляться [3].

Сегодня мы еще далеки от точного понимания генетически определяемой конституциональной предрасположенности к неврозу: тем более, что само понятие конституции весьма расплывчатое. Под конституцией подразумевают совокупность относительно стойких соматических и психических качеств — врожденных и приобретенных, свойственных данному организму, определяющих его функциональную и реактивную способность [2, 7]. Исходя из определения конституции, конституциональная предрасположенность к неврозу может быть определена как своеобразная совокупность (корреляция) морфологических и функциональных качеств, которая определяет предрасположенность данного индивидуума к неврозу. Так, И. П. Павловым показано, что у холериков и меланхоликов неврозы возникают легче, чем при других типах нервной системы [3]. Однако по отношению морфологических признаков исследования практически отсутствуют, хотя имеются сведения о том, что люди с астеническим типом телосложения более склонны к неврозу, чем остальные [6, 9].

В настоящей работе нами поставлена задача изучить у больных неврозом папиллярные линии на пальцах и ладонях как систему генетически определяемых морфологических признаков в надежде найти у больных дерматоглифические признаки, отли-

чающие их от здоровых. В доступной литературе нам не удалось найти ни одной работы, посвященной этой проблеме.

Результаты

Дерматоглифика исследована у 50 мужчин и 50 женщин, больных неврозами. Распределение больных по клиническим формам неврозов приведено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по формам неврозов

	Шифр	Мужчины N=50	Женщины N=50
Истерический невроз	300.1	—	4
Фобии невротические	300.2	1	—
Невроз навязчивости	300.3	1	—
Депрессивный невроз	300.4	2	1
Неврастения	300.5	36	45
Ипохондрический невроз	300.7	9	—
Другие не перечисл. выше	300.8	1	—
Всего:		50	50

Возраст больных варьировался от 23 до 65 лет. Средний возраст начала заболевания у мужчин 29,6, а у женщин — 34,5 лет. В качестве контрольной группы использовались опубликованные нами ранее [5] данные о дерматоглифике 200 здоровых юношей и 300 девушек эстонской национальности в возрасте от 12 до 19 лет.

Дерматоглифы исследованы на отпечатках пальцев и ладоней, полученных по методу типографской краски [1]. Анализ дерматоглифов проведен с учетом унифицированной методики и терминологии, достигнутой в 1967 году на Лондонском Международном симпозиуме по дерматоглифике [8]. Полученные данные обработаны статистически по t-тесту Стьюдента или по формуле процентуальных чисел [1].

Данные анализа дерматоглифов у больных неврозами представлены в таблицах 2—7.

Узоры на пальцах (см. таблицы 2—3).

На II-м пальце правой руки истинные завитки встречаются у женщин, больных неврозами, значительно реже, чем в норме. У мужчин, больных неврозами, на II-м пальце правой руки двойные петли встречаются чаще, чем в норме, а на III-м пальце реже, чем в норме.

Сравнение здоровых девушек (N=300) с женщинами, больными неврозами (N=50), по частоте узоров на пальцах

	Пальцы на левой руке											
	I		II		III		IV		V		Всего	
	Н	He	Н	He	Н	He	Н	He	Н	He	Н	He
Дуги	4,0	4,0	15,0	14,0	14,0	8,0	4,3	2,0	3,3	2,0	8,1	6,0
Т-образные дуги	—	—	3,0	0,3	0,3	—	0,3	—	—	—	0,7	2,4
Всего:	4,0	4,0	18,0	26,0	14,3	8,0	4,7	2,0	3,3	2,0	8,8	8,4
Ульнарные петли	62,7	56,0	35,3	32,0	64,0	72,0	63,3	56,0	39,0	88,0	62,9	62,0
Радialные петли	0,7	—	15,7	8,0	1,7	4,0	0,3	—	—	—	3,7	2,4
Всего:	63,3	56,0	51,0	40,0	65,7	76,0	63,7	56,0	39,0	88,0	66,5	64,4
Истинные завитки	17,7	16,0	24,3	16,0	15,0	10,0	28,7	32,0	1,0	10,0	18,7	16,8
Двойные петли	15,0	24,0	5,0	10,0	5,0	6,0	1,7	2,0	0,7	—	5,5	8,4
Центральные карманы	—	—	1,3	6,0	—	—	1,3	8,0	—	—	0,5	1,6
Случайные узоры	—	—	1,0	2,0	—	—	—	—	—	—	0,1	0,4
Всего:	32,7	40,0	31,0	34,0	20,0	16,0	31,7	42,0	7,7	10,0	24,6	27,2
Пальцы на правой руке												
Дуги	2,0	2,0	13,7	12,0	3,7	8,0	2,3	2,0	2,7	2,0	5,3	5,2
Т-образные дуги	—	—	3,7	2,0	0,3	—	—	—	—	—	0,8	0,4
Всего:	2,0	2,0	17,3	14,0	6,9	8,0	2,3	2,0	2,7	2,0	6,1	5,6
Ульнарные петли	61,3	56,0	38,3	44,0	79,3	76,0	54,0	56,0	87,7	88,0	64,1	64,0
Радialные петли	—	—	12,0	18,0	1,3	2,0	1,7	—	0,3	—	3,1	4,0
Всего:	61,3	56,0	50,3	62,0	80,6	78,0	55,7	56,0	88,0	88,0	67,2	68,0
Истинные завитки	25,7	24,0	27,3	12,0	10,7	8,0	36,7	32,0	8,7	8,0	21,9	16,8
Двойные петли	10,7	18,0	4,3	6,0	2,7	4,0	1,7	2,0	0,3	—	3,9	6,0
Центральные карманы	—	—	—	4,0	—	2,0	3,3	6,0	—	—	0,7	3,2
Случайные узоры	0,3	—	0,7	2,0	—	—	0,3	—	0,3	—	0,3	0,4
Всего:	36,5	42,0	32,3	24,0	13,4	14,0	42,0	42,0	9,3	10,0	26,7	26,4

* — различия достоверно на 1% ном уровне значимости.

Сравнение здоровых юношей (N=200) с мужчинами, больными неврозами (N=50), по частоте узоров на пальцах

	Пальцы на левой руке												Всего	
	I		II		III		IV		V		Всего		H	He
	H	He	H	He	H	He	H	He	H	He	H	He		
Дуги	6,0	4,0	14,5	18,0	8,5	12,0	3,5	6,0	1,5	2,0	6,8	8,4		
Т-образные дуги	—	—	2,0	6,0	1,0	6,0	—	—	—	2,0	0,6	2,8		
Всего:	6,0	4,0	16,5	24,0	9,5	18,0	3,5	6,0	1,5	4,0	7,4	11,2		
Ульнарные петли	59,5	66,0	37,0	30,0	73,5	64,0	64,0	56,0	93,5	92,0	65,5	61,6		
Радialные петли	—	—	20,5	14,0	0,5	2,0	—	—	—	—	4,2	3,2		
Всего:	59,5	66,0	57,5	44,0	74,0	66,0	64,0	56,0	93,5	92,0	69,7	64,8		
Истинные завитки	19,5	14,0	20,5	24,0	12,5	14,0	30,0	32,0	4,5	2,0	17,4	17,2		
Двойные петли	15,0	16,0	4,0	4,0	3,0	2,0	2,0	6,0	—	2,0	4,8	6,0		
Центральные карманы	—	—	1,0	2,0	—	—	0,5	—	0,5	—	0,4	0,4		
Случайные узоры	—	—	0,5	2,0	1,0	—	—	—	—	—	0,3	0,4		
Всего:	34,5	30,0	26,0	32,0	16,5	16,0	32,5	38,0	5,0	4,0	22,9	24,0		
Пальцы на правой руке														
Дуги	2,0	2,0	12,0	10,0	9,5	6,0	2,0	2,0	0,5	4,0	5,2	4,8		
Т-образные дуги	—	—	3,5	6,0	0,5	—	0,5	—	—	—	0,9	1,2		
Всего:	2,0	2,0	15,5	16,0	10,0	6,0	2,5	2,0	0,5	4,0	6,1	6,0		
Ульнарные петли	52,5	44,0	30,5	26,0	68,5	78,0	47,5	50,0	86,0	82,0	57,0	56,0		
Радialные петли	—	—	21,0	16,0	—	—	0,5	—	—	—	4,3	3,2		
Всего:	52,5	44,0	51,5	42,0	68,5	78,0	48,0	50,0	86,0	82,0	61,3	59,2		
Истинные завитки	36,5	42,0	28,5	26,0	18,5	10,0	43,5	40,0	12,5	8,0	27,9	25,2		
Двойные петли	8,5	12,0	2,5	12,0	2,0	—	0,5	—	—	2,0	2,7	5,2		
Центральные карманы	—	—	1,5	4,0	0,5	6,0	5,5	6,0	1,0	4,0	1,7	4,0		
Случайные узоры	0,5	—	0,5	—	0,5	—	—	2,0	—	—	0,3	0,4		
Всего:	45,5	54,0	33,0	42,0	21,5	16,0	49,5	48,0	13,5	14,0	32,6	34,8		

1 — различие достоверно на 5% -ом уровне значимости.

Таблица 4

Сравнение здоровых девушек (N=300) и юношей (N=200) с женщинами и мужчинами (N=50), больными неврозами, по пальцевому и «а-в» гребневому счету, атд-углу, частоте дисплазий и четырехпальцевой складке.

	Женщины						Мужчины					
	левая рука			правая рука			левая рука			правая рука		
	здоровые х ± п	больные х ± п	здоровые х ± п	здоровые х ± п	больные х ± п	здоровые х ± п	здоровые х ± п	больные х ± п	здоровые х ± п	больные х ± п	здоровые х ± п	больные х ± п
Пальцевой гребневой счет I	15,5 ± 0,4	14,7 ± 0,8	18,4 ± 0,4	17,5 ± 0,7	16,6 ± 0,4	14,7 ± 0,8 ¹	20,2 ± 0,5	17,8 ± 0,8 ⁸				
II	11,0 ± 0,4	8,2 ± 1,0 ²	10,9 ± 0,5	11,0 ± 0,8	11,0 ± 0,5	8,1 ± 0,9 ³	11,9 ± 0,6	10,6 ± 1,0				
III	11,4 ± 0,4	10,9 ± 0,8	11,9 ± 0,4	9,9 ± 0,7 ³	12,6 ± 0,5	10,1 ± 0,9 ²	11,6 ± 0,5	10,0 ± 0,9				
IV	16,2 ± 0,4	14,8 ± 0,9	16,8 ± 0,4	15,5 ± 0,9	16,5 ± 0,4	14,0 ± 1,0 ¹	16,6 ± 0,5	14,3 ± 1,0 ¹				
V	12,4 ± 0,4	11,1 ± 0,7	12,7 ± 0,3	11,0 ± 0,7 ¹	13,1 ± 0,4	11,5 ± 0,8	13,5 ± 0,4	11,4 ± 0,7 ²				
Всего	66,5 ± 1,6	59,7 ± 3,6	70,7 ± 1,5	64,8 ± 2,8	69,8 ± 1,8	58,4 ± 3,4 ³	73,8 ± 1,8	64,1 ± 3,4 ²				
«а-в» гребневой счет	41,2 ± 0,3	39,9 ± 0,9	39,4 ± 0,3	37,5 ± 0,7 ²	41,2 ± 0,4	39,1 ± 0,8 ²	39,5 ± 0,4	38,2 ± 0,8				
атд — угол	46,0 ± 0,5	48,1 ± 1,7	45,9 ± 0,5	46,6 ± 1,2	45,8 ± 0,5	45,9 ± 1,6	44,3 ± 0,5	45,1 ± 1,6				
	(N=95)	2,7	(N=95)	4,0	1,5	(N=95)	2,0	8,0				
Дисплазии (в %) на пальцах	0,7	—	0,5	—	2,0	6,0	0,5	2,0				
неладных												
Четырехпальцевая складка	3,7	4,0	1,7	4,0	2,5	2,0	1,5	6,0				
(в %)												

¹ — различие достоверно на 5%-ом уровне значимости.

² — различие достоверно на 2%-ом уровне значимости.

³ — различие достоверно на 1%-ом уровне значимости.

Таблица 5

Сравнение здоровых девушек (N=300) и юношей (N=200) с женщинами и мужчинами, больными неврозами (N=50), по частоте узоров на ладонях

Узоры	Женщины				Мужчины			
	левая рука		правая рука		левая рука		правая рука	
	здоровые	больные	здоровые	больные	здоровые	больные	здоровые	больные
Тенар: истинные узоры	6,0	8,0	4,0	2,0	9,5	16,0	4,5	12,0
сложные узоры	3,0	— ³	2,3	— ³	3,0	6,0	0,5	—
следы узора	3,0	2,0	2,7	2,0	3,0	— ¹	2,0	2,0
расхождение линий	1,7	4,0	0,3	2,0	4,0	— ³	1,5	2,0
Всего	13,7	14,0	9,7	6,0	19,5	22,0	8,5	16,0
П-межпальцевая подушечка	1,3	2,0	2,0	8,0	3,5	2,0	9,0	14,0
III-	23,0	32,0	47,3	66,0 ²	18,5	40,0 ²	47,5	72,0 ²
IV-	49,7	54,0	42,7	30,0	55,5	44,0	36,5	30,0
Гипотенар: сложные узоры	2,0	2,0	0,7	— ³	1,5	2,0	1,0	2,0
завитки	1,7	— ²	3,0	— ³	1,5	2,0	2,0	8,0
ульнарные петли	9,3	10,0	8,3	10,0	5,5	14,0	5,5	10,0
радиальные петли	22,3	6,0 ²	20,7	8,0 ²	19,0	18,0	14,5	16,0
карпальные петли	—	4,0 ²	3,3	4,0	—	—	1,5	—
Всего	85,3	22,0 ¹	36,0	22,0 ¹	27,5	36,0	24,5	36,0

¹ — различие достоверно на 5%-ом уровне значимости.

² — различие достоверно на 2%-ом уровне значимости.

³ — различие достоверно на 1%-ом уровне значимости.

Таблица 6

Течение главных ладонных линий у больных неврозами

	ладонь	Линия						Линия С						Линия В					Линия А		
		II		9	7	X	9	7	5	X	0	9	7	5	5	3	5	3	1		
		40,0	66,0	42,0	18,0	—	32,0	26,0	12,0	26,0	4,0	—	50,0 ³	50,0 ³	30,0	62,0	8,0 ²				
Женщины	левая	40,0	42,0	18,0	—	32,0	26,0	12,0	26,0	4,0	—	50,0 ³	50,0 ³	30,0	62,0	8,0 ²					
Неврозы	правая	66,0	30,0	4,0	—	66,0 ¹	14,0 ¹	2,0	14,0	4,0	2,0	70,0 ³	28,0 ³	68,0	32,0	—					
N=50	левая	28,7	53,6	17,0	0,7	26,0	30,0	15,3	17,3	11,3	—	27,9	72,0	25,3	56,0	18,7					
Норма	правая	51,9	37,0	11,0	—	51,0	26,0	6,6	8,0	8,0	1,0	51,6	47,3	56,3	40,7	3,0					
N=300	левая	36,0	54,0	6,0	4,0	38,0 ¹	28,0	6,0	22,0	6,0	2,0	40,0	58,0	32,0	58,0	20,0					
Мужчины	правая	66,0	20,0	14,0	—	72,0 ¹	12,0	10,0	2,0	4,0	—	66,0	34,0	58,0	40,0	2,0					
Неврозы	левая	31,5	50,0	19,5	—	21,5	29,5	15,5	23,0	10,5	—	31,5	68,5	19,5	67,5	13,0					
N=50	правая	60,0	31,5	8,5	—	55,0	19,5	7,0	10,0	8,5	2,0	58,0	40,0	52,5	47,0	0,5					
Норма																					
N=200																					

1 — различие достоверно на 5%-ом уровне значимости.

2 — различие достоверно на 2%-ом уровне значимости.

3 — различие достоверно на 1%-ом уровне значимости.

Пальцевой гребневой счет (см. таблицу 4).

По сравнению с нормой у женщин гребневой счет достоверно меньше на II-м пальце левой руки и на III-м и IV-м пальцах правой руки. У мужчин гребневой счет достоверно ниже нормы на I, II, III и IV-м пальцах левой руки и I, IV и V-м пальцах правой руки.

Общий пальцевой гребневой счет меньше нормы у больных обоего пола, но статистически достоверно только у мужчин ($p < 0,01$) (у больных и здоровых женщин и мужчин соответственно $124,5 \pm 5,9$ и $137,2 \pm 3,0$, $122,5 \pm 6,6$ и $143,8 \pm 3,6$).

Дисплазии (см. таблицу 4).

Больные неврозом не отличаются от здоровых лиц.

Узоры на ладонях (см. таблицу 5).

Сложные узоры на тенаре/I области, а завитки и радиальные петли на гипотенаре встречаются на обеих руках женщин при неврозе значительно реже, чем в норме. У женщин, больных неврозом, значительно чаще, чем у здоровых женщин встречаются узоры на III-й межпальцевой подушечке правой руки и карпальные петли на гипотенаре левой руки. У мужчин на обеих руках значительно чаще, чем в контрольной группе, встречаются узоры на III-й межпальцевой подушечке. На тенаре/I реже, чем в норме, встречаются следы узора и расхождение линий.

«а—в» гребневой счет (см. таблицу 4).

По сравнению с нормой женщины, больные неврозом, имеют достоверно меньший «а—в» гребневой счет на правой руке, а мужчины — на левой руке.

atd — угол (см. таблицу 4).

Нет никаких различий по сравнению с нормой.

Главные ладонные линии (см. таблицу 6).

Женщины отличаются от нормы сильнее, чем мужчины. У женщин на правой ладони линия С заканчивается по типу 9 значительно чаще, а по типу 7 реже, чем в норме. Течение линии В отличается от нормы одинаково на обеих ладонях: у больных неврозом она заканчивается чаще по типу 7 и реже по типу 5 по сравнению с нормой. При неврозе линия А на левой руке заканчивается по типу I реже, чем у здоровых лиц.

У мужчин единственное достоверное различие от нормы выражается в более частом по сравнению с нормой окончании линии С на правой ладони по типу 9.

Обсуждение

Как показало наше исследование, больные неврозами не отличаются от здоровых лиц по суммарной частоте узоров на пальцах: лишь на 2-ом пальце правой руки у больных женщин встречаются истинные завитки реже и у больных мужчин двойные петли чаще,

чем в норме. В то же самое время бросается в глаза значительно меньший по сравнению с нормой общий пальцевый гребневой счет (а также и меньший пальцевый гребневой счет на отдельных пальцах) как у мужчин, так и у женщин, больных неврозами. Как показывают данные таблицы 7, меньшая величина пальцевого гребневого счета у больных неврозами связана с меньшей емкостью как завитков, так и петель.

Кроме средней величины общего пальцевого гребневого счета, нами изучено и распределение здоровых и больных по общему пальцевому гребневому счету. При группировке здоровых и боль-

Таблица 7

Средний гребневой счет на один завиток и одну петлю у больных неврозами

	Женщины			Мужчины
	Здоровые $\bar{x} \mp m$	Больные $\bar{x} \mp m$	Здоровые $\bar{x} \mp m$	Больные $\bar{x} \mp m$
Средний гребневой счет на завиток	18,9 \mp 0,3	17,3 \mp 0,4 ¹	20,2 \mp 0,2	17,8 \mp 0,4 ¹
петлю	12,8 \pm 0,2	9,1 \pm 0,2 ¹	14,0 \pm 0,2	11,3 \pm 0,3 ¹

¹ — различие достоверно на 1%-ом уровне значимости.

Таблица 8

Распределение здоровых и больных неврозами по общему пальцевому гребневому счету

Общий пальцевый гребневой счет	Исследованные	
	Женщины	
	Здоровые N=300 %	Больные N=50 %
Низкий $< (\bar{x} - 1/2\sigma) - 111$	95 (31,7)	17 (34,0)
Средний $(1/2\sigma - \bar{x} + 1/2\sigma) - 112 - 163$	107 (35,7)	26 (52,0)
Высокий $> (\bar{x} + 1/2\sigma) - 164$	98 (32,7)	7 (14,0)
	300	50
	$\chi^2 = 8,06; p < 0,025$	
	Мужчины	
	Здоровые N=200	Больные N=50
Низкий $< (\bar{x} - 1/2\sigma) - 118$	60 (30,0)	23 (46,0)
Средний $(1/2\sigma - \bar{x} + 1/2\sigma) - 119 - 169$	72 (36,0)	21 (42,0)
Высокий $> (\bar{x} + 1/2\sigma) - 170$	68 (34,0)	6 (12,0)
	200	50
	$\chi^2 = 10,02; p < 0,01$	

ных по этому признаку мы исходили из величин среднеквадратных отклонений σ , вычисленных для здоровых лиц (см. таблицу 8).

Из таблицы 8 видно, что у больных обоего пола имеется явный недостаток в количестве лиц с высоким гребневым счетом.

Больные обоего пола отличаются от здоровых лиц также по меньшему среднему «а—в» гребневому счету на обеих руках, хотя достоверно только на правой руке у женщин и на левой руке у мужчин. Больные и здоровые отличались достоверно и по распределению по σ — единицам, вычисленным для здоровых лиц (аналогично общему пальцевому гребневому счету).

У больных обоего пола нами обнаружена более частая по сравнению с нормой встречаемость узоров на III-ей межпальцевой подушечке. Последняя, очевидно, связана с изменением С- и В-линий на ладонях больных.

Кроме этих общих для обоего пола изменений в дерматоглифике, у больных женщин обнаружена меньшая частота узоров на гипотенарах (из-за меньшей частоты радиальных петель) вместе с изменением течения А-линии.

В результате нашего исследования можно сказать, что больные невротами (как женщины, так и мужчины) статистически достоверно отличаются от здоровых лиц по ряду дерматоглифических признаков, причем обнаруженные различия в некоторой степени зависят как от пола, так и от стороны тела. С другой стороны, наше исследование показывает, что не существует таких дерматографических признаков, по которым мы смогли бы точно определить наличие у изучаемого конкретного человека предрасположенности к невроту. Обнаруженные нами статистические различия в дерматоглифике между здоровыми и больными невротами позволяют лишь по некоторым дерматоглифическим признакам говорить о более или менее вероятном наличии предрасположенности к невроту. Так, оказывается, что люди с высоким общим пальцевым гребневым счетом (у женщин выше 164 и у мужчин выше 170) менее предрасположены к невроту, чем индивидуумы с низким и средним общим пальцевым гребневым счетом (см. таблицу 8).

Мы полагаем, что дальнейшие исследования дерматоглифов у больных невротом, наряду с исследованием других признаков организма, могут дать много ценного для более точного понимания конституциональной предрасположенности к невроту.

Автор благодарен члену-корр. АМН СССР проф. Ю. М. Саарма и канд. мед. А.-В. Н. Микельсаару за ценную помощь при исполнении и оформлении данной работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гладкова Т. Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека. «Наука», М., 1966.
2. Гуськов В. С. Терминологический словарь психиатра. М., «Медицина», 1965.
3. Давиденков С. Н. Неврозы. Л., Медгиз, 1963.
4. Кербиков О. В., Коркина М. В., Наджаров Р. А., Снежневский А. В. Психиатрия. М., «Медицина», 1968.
5. Hoop, A. V., Mikelsaar, R. V.-A. Dermal Patterns in Normal Estonians. *Human Heredity*, 1974, 24, 488—495.
6. Kretschmer, E. Körperbau und Character. Springer-Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1967.
7. Lenz, W. Medizinische Genetik Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970.
8. Penrose, L. S. Memorandum on dermatoglyphic nomenclature. *Birth Defects Orig. Artic. Ser.* 6 (1968), N 3, 1; Nat. Found.-March of Dimes, New York.
9. Witkowski, R., Prokop, O. Genetik erblicher Syndrome und Mißbildungen. Akademie-Verlag, Berlin, 1974.

DERMATOGLYPHICS OF FINGERS AND HANDS IN NEUROTICS

R. Mikelsaar

Summary

The results of an investigation of epidermal ridges on hands of 100 patients with neurosis have been given. The control group consisted of 500 normal persons.

Some statistically significant differences were revealed in patients with neurosis compared with normal persons.

In patients of both sexes the mean ridge counts for whorls and loops and ridge counts on some individual fingers were lower than in normal persons. In male patients the total finger ridge count was lower than normal. In female patients on right hands and in male patients on left hands was the mean «a-b» ridge count lower than in normal persons. Male patients have on both hands and female patients have on right hands a higher percentage of patterns in the interdigital area III.

On both hands female patients have a lower percentage of patterns in the hypothenar area.

There are also some differences in the terminations of main lines between patients and normal persons of both sexes.

ИЗУЧЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРОТИВ МОЗГОВЫХ АНТИГЕН МЕТОДОМ КУЛЬТУРЫ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Ю. М. Саарма, Л. Ю. Тоомаспюэ

Лаборатория психофармакологии, Тартуский госуниверситет

За последнее десять лет значительно возросло внимание к иммунологии шизофрении. В настоящее время накоплен значительный фактический материал, указывающий на вероятную роль процессов аутоиммунизации при шизофрении [8, 12, 14]. В сыворотке крови больных шизофренией обнаружили антитела, взаимодействующие с антигенами из гомологичного мозга [6, 7, 13]. Изучение степени и характера иммунологических сдвигов и их связи с клиническим течением заболевания должно способствовать раскрытию еще неясной биологической сущности аутоантител, выяснению их роли в патогенезе мозговых заболеваний и использованию иммунологических исследований для диагностики и лечения. В связи с этим становится целесообразным более детальное изучение круга вопросов, связанных с проблемой клеточного иммунитета при шизофрении, которому до настоящего времени уделялось относительно мало внимания.

Нами была предпринята попытка изучить состояние sensibilization лимфоцитов периферической крови больных шизофренией методом культуры лейкоцитов при использовании в качестве антигена субклеточных фракций мозговой ткани. Под наблюдением находились 60 больных шизофренией в возрасте от 14 до 66 лет, с длительностью болезни от 1 года до 40 лет. Контрольная группа состояла из 13 здоровых лиц.

Культивирование лейкоцитов периферической крови осуществлялось по общепринятым методикам [6, 7, 13, 17]. 20 мл крови брали из локтевой вены в стерильные пробирки с гепарином (гепарин производства венгерской фирмы «Рихтер» в количестве 25 ед/мл). Пробирки с кровью на 2 часа ставили в термостат при

37°. Затем плазму с клетками белой крови отсасывали и переносили в новую пробирку. В полученной плазме подсчитывали концентрацию клеток в камере Горяева и разводили средой Игла до конечной концентрации $1 \cdot 10^6$ клеток на 1 мл. Взвесь разливали во флаконы, к которым добавляли фитогемагглютинин (ФГА) или мозговые антигены. Также были проведены контрольные реакции без добавления антигенов. Учитывая данные некоторых исследователей [1, 16] об оптимальной концентрации плазмы при культивировании лейкоцитов периферической крови для поддержания максимальной митотической активности культуры, количество плазмы в каждом флаконе доводили до 15—20%. Культивирование проводили в термостате при 37°. Препараты из культур, стимулированные с ФГА, изучали на 4-е и препараты из культур, к которым были добавлены мозговые антигены, на 5-е сутки роста культуры. В работе использовали сухой ФГА-П фирмы «Дифко» (США) в разведении 1:80. ФГА разводили непосредственно перед каждым опытом и добавляли к культурам в объеме 0,1 мл. Препараты из культур фиксировали в течение 5 минут в метаноле, после чего окрашивали азур-эозином. С целью количественной оценки процессов трансформации лимфоцитов производили подсчет 500 мононуклеарных клеток в каждом препарате и клетки дифференцировали в соответствии с номенклатурой Брауде и Гольдман [1]. В качестве антигена использовали 4 субклеточных фракции (цитоплазматическая, микросомальная, митохондриальная, ядерная), которые выделялись из частей гипоталамуса и ствола мозга трупа при помощи центрифугирования. Антибиотики при культивировании не применялись.

В результате проведенной работы было установлено, что под влиянием всех фракций мозговой ткани у больных шизофренией трансформация лимфоцитов статистически значимо увеличена по сравнению с контрольной группой (таблица 1).

Это проявляется наиболее отчетливо при культивировании лимфоцитов периферической крови под воздействием цитоплазматической фракции мозговой ткани. При культивировании лимфоцитов у больных шизофренией без антигенной стимуляции обнаруживался выраженный феномен спонтанной бласттрансформации по сравнению со здоровыми лицами. Среднее число трансформированных клеток было у больных $14,53 \pm 1,83$, а у здоровых — $5,85 \pm 1,38$.

При статистической обработке данных в группе шизофрении было обнаружено, что наибольшая трансформация лимфоцитов в blastовые клетки имеет место в культуре лейкоцитов, в которую в качестве антигена была введена цитоплазматическая фракция мозга, что статистически значимо превышало трансформацию под воздействием других антигенов. Среднее количество трансформированных клеток под воздействием микросомального

Таблица 1

Трансформация лимфоцитов больных шизофренией и здоровых лиц под влиянием разных фракций мозговой ткани

Антиген	Среднее количество трансформированных клеток		p <
	Здоровые лица	Больные шизофренией	
цитоплазматическая	9,38	32,32	0,01
ядерная	7,08	12,73	0,05
микросомальная	7,08	20,57	0,02
митохондрическая	10,00	18,16	0,05
контроль	5,85	14,53	0,05
ФГА	185,83	184,16	—

и митохондриального антигенов статистически значимо превышало воздействие ядерной фракции.

Статистически существенно большую трансформацию лимфоцитов крови под влиянием как цитоплазматической, так и ядерной фракции ткани мозга можно было наблюдать у тех больных шизофренией, которые госпитализировались в клинически более

Таблица 2

Зависимость трансформации лимфоцитов периферической крови от клинического состояния больных

Антиген	Среднее количество трансформированных клеток		p <
	Больные шиз. в сост. 0	Больные шиз. в сост. 1—3	
цитоплазматическая	36,52	21,07	0,05
ядерная	14,51	7,60	0,02

тяжелом состоянии (по пятибалловой шкале клинической оценки состояния больных [10]), по сравнению с больными в более легком состоянии (таблица 2).

Некоторые исследователи [5, 9, 11] описывали у больных шизофренией меньшую по сравнению со здоровыми лицами способность лимфоцитов отвечать на стимулирующее действие ФГА.

По нашим данным не было разницы в суммарных данных групп больных шизофренией и здоровых. Однако выяснилось, что лимфоциты больных в менее тяжелом клиническом состоянии, а также больных с шубообразным течением болезни, имеют большую способность к трансформации в стимулированных фитогемагглютинином культурах (таблица 3). Способность лимфоцитов к трансформации под влиянием фитогемагглютинина падает у тех больных, которые находились в более тяжелом клиническом состоянии. У больных, длительность заболевания которых до 20 лет, способность лимфоцитов к трансформации снижается только у больных старше 40 лет.

Общая тенденция к большей трансформации лимфоцитов под влиянием мозговых антигенов наблюдалась у больных с длительностью заболевания свыше 20 лет, по сравнению с больными, длительность заболевания которых не превышала 5 лет (таблица 4).

Статистически существенной, по сравнению с контрольной реакцией, оказалось эта тенденция при применении цитоплазматической и митохондриальной фракции.

Результаты наших исследований, которые относятся к трансформации лимфоцитов у больных шизофренией, без антигенной стимуляции совпадают с данными Г. И. Коляскиной [3, 4]. Очевидно, у больных шизофренией имеются популяции лимфоцитов,

Таблица 3

Стимуляция лимфоцитов разных групп больных шизофренией с ФГА

Характеристика больных	Среднее количество клеток, трансформированных с ФГА	$p <$
Оценка состояния: 0 1—3	152,00 230,60	0,05
Форма течения: прогредиентная шубообразная	161,34 218,85	0,05
Возраст: старше 40 лет моложе 40 лет	142,92 217,44	0,05

Трансформация лимфоцитов больных шизофренией, длительность заболевания которых до 5 лет и свыше 20 лет

Антигены	Среднее кол-во трансф. клеток у больных до 5 лет	Среднее кол-во трансф. клеток у больных свыше 20 лет	$p <$
цитоплазматическая	21,62	37,71	0,1
ядерная	10,42	16,14	0,2
микросомальная	19,09	26,00	0,2
митохондрическая	11,58	22,64	0,05
контроль	12,33	15,38	—

которые уже предварительно сенсibilизированы против антигенов мозговой ткани, что является основой феномена спонтанной бласттрансформации. Сенсibilизация их выражена в спонтанной пролиферации, без добавления антигенных веществ, которые сенсibilизировали бы их рост. Следовательно, эти сенсibilизированные лимфоциты получили антигенную стимуляцию уже до помещения в условия *in vitro*.

По данным нашей работы антигены, изготовленные из мозговой ткани, сильно сенсibilизируют лимфоциты больных шизофренией, вызывая их большую трансформацию по сравнению со здоровыми людьми. Особенно сильным сенсibilизирующим действием к лимфоцитам больных шизофренией обладает цитоплазматическая фракция мозговой ткани. Этот феномен, по нашему мнению, заслуживает дальнейшего изучения для выяснения его природы и специфичности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брауде Н. И., Гольдман И. Л. Иммунологические аспекты изучения трансформации малых лимфоцитов человека *in vitro*. Изв. Акад. Н. СССР. Серия биологическая, 1967, 6, стр. 851.
2. Гольдман И. Л., Левина И. Я., Брауде Н. И. Культура лейкоцитов периферической крови человека. — Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1965, 9, стр. 81.

3. Коляскина Г. И. Изучение иммунологических реакций замедленного типа у больных шизофренией. В кн.: Биологическое исследование шизофрении. М., 1967, стр. 101.
4. Коляскина Г. И. Изучение сенсибилизации организма больных шизофренией методом культуры лейкоцитов периферической крови. — Ж. невропатол. и психиат., 1967, 2, стр. 284.
5. Коляскина Г. И., Чаленко И. М. О некоторых особенностях лимфоцитов больных шизофренией в условиях культивирования. — Ж. невропатол. и психиат., 1970, 7, стр. 1017.
6. Коляскина Г. И. О некоторых особенностях лимфоцитов больных шизофренией в условиях культивирования. 2. Изучение реакций периферических лимфоцитов в ответ на введение тканевых антигенов. — Ж. невропатол. и психиат., 1972, 1, стр. 61.
7. Курилова И. И. Активация синтеза белка в лимфоцитах больных шизофренией под действием антигена мозга. — Ж. невропатол. и психиат., 1975, 1, стр. 87.
8. Наджаров Р. А., Вартанян М. Е. Клиника и патогенез шизофрении. В сб.: Актуальные проблемы невропатологии и психиатрии. М., 1974, стр. 196.
9. Пивоварова А. И. Особенности синтеза ДНК в культуре лимфоцитов периферической крови больных шизофренией. В кн.: Иммунология нервных и психических заболеваний. М., 1974, стр. 131.
10. Саарма Ю. М. Опыт применения стандартной шкалы оценки состояния психически больных. В кн.: Реабилитация больных нервными и психическими заболеваниями. Л., 1973, стр. 133.
11. Секоян Р. В. Определение содержания синтезирующих ДНК лимфоцитов в стимулированных ФГА культурах крови больных шизофренией. — Ж. невропатол. и психиат., 1971, 6, стр. 885.
12. Семенов С. Ф. Изучение аутоиммунных процессов в психиатрии. В кн.: Актуальные вопросы невропатологии и психиатрии. М., 1974, стр. 248.
13. Стукалова Л. А., Земсков М. В. Закономерности динамики противомозговых аутоантител у больных шизофренией. — Ж. невропатол. и психиат., 1972, 1, стр. 65.
14. Heath, R. G. Schizophrenia: biochemical and physiologic aberrations. Int. J. Neuropsychiat., 1966, 2, 6, 597.
15. Hungerford, D. A., Donnelly, A. Y., Nowell, P. C. The chromosome constitution on a human phenotype intersex. Am. J. Human Genetics, 1959, 11, 3, 215.
16. Ling, N. R. Lymphocyte stimulation. Amsterdam, 1968, 35.
17. Nowell, P. C. Phytohemagglutinin an initiator of mitosis in cultures of normal human leukocytes. Cancer Res., 1960, 20, 462.

IMMUNOLOGICAL STUDY OF THE SENSIBILIZATION OF SCHIZOPHRENIC PATIENTS AGAINST ANTIBRAIN ANTIBODIES IN CULTURES OF PERIPHERAL BLOOD

J. Saarma, L. Toomaspoeg

Summary

The effect of brain antigens and phytohemagglutinin on the lymphocytes of the human peripheral blood in 50 schizophrenic patients and 13 normals was studied. By means of centrifugation 4 antigen fractions from brain tissue were separated. The culture of

lymphocytes was obtained by the method of Hungerford et al. (15). It was established that the lymphocytes in schizophrenic patients in control cultures without antigens form a larger amount of blast cells compared to this process in normals. Brain antigens, particularly the cytoplasm fraction, gave rise to the transformation of lymphocytes into blast cells in schizophrenic patients in comparison with normals. Lymphocytes stimulated in the cultures by the addition of phytohemagglutinin in schizophrenic patients with better clinical state and in shift-like schizophrenia form a significantly higher amount of blast cells.

ИЗУЧЕНИЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ В ПИЛЬГУССКУЮ ПСИХИАТРИЧЕСКУЮ БОЛЬНИЦУ В 1946—1975 ГГ.

А. А. Лийв

Кафедра психиатрии Тартуского госуниверситета,
Пильгусская психиатрическая больница

Многими авторами, работающими в области социальной психиатрии, подчеркивается необходимость в рамках эпидемиологического исследования болезненности изучать и статистические данные о госпитализации больных в психиатрические больницы [3, 7, 10]. Подробные данные о госпитализации в психиатрические больницы Эстонской ССР в целом до сих пор не опубликованы.

Данные о госпитализации в Пильгусскую психиатрическую больницу, с нашей точки зрения, представляют большой интерес не только потому, что они содержат до сих пор отсутствующие статистические данные, но и потому, что эти данные относятся, в известной мере, к постоянному, мало меняющемуся контингенту больных.

Материал и методика

Объектом нашего исследования являются данные о госпитализации в Пильгусскую психиатрическую больницу с 1946 г. по 1975 г. Больница обслуживает население Кингисеппского района Эстонской ССР, расположенного на островах Сааремаа, Муху и др.

В 1970 г. население Кингисеппского района насчитывалось 38 894 человек (в 1959 г. — 41 549 чел), из которых 34,4% проживали в городе, а 65,6% в деревне [9, 14]. В 1922 г. в Кингисеппском районе было 53 793 жителей, а в 1934 г. — 51 177 [8]. После Великой Отечественной войны в районе было 33 593 жителей [13]. За первые послевоенные годы количество населения медленно росло, а за последние годы — снова несколько уменьшилось. Одновременно наблюдается урбанизация, миграция населения в районный центр — город Кингисеппа, где в 1970 году насчитывалось 12 140 жителей (в 1922 г. — 3364, в 1934 г. — 4514, в 1941 г. — 5568, в 1959 — 9720 [8, 9, 15]).

Основными занятиями населения являются сельское хозяйство и рыболовство, в меньшей степени — обрабатывающая промышленность.

Пильгусская психиатрическая больница (основанная в 1913 году) в настоящее время имеет 80 коек (2,0 коек на 1000 населения), что позволяет обеспечить психиатрической помощью взрослое население Кингисеппского района.

Структура госпитализации дает представление о психической заболеваемости среди населения района в целом.

Ввиду того, что во время войны часть архива больницы не уцелела, мы располагаем полными данными только послевоенных лет (1946—1975). По частично сохранившимся архивным материалам известно, что в 1929—1940 гг. госпитализировано в среднем 14 психических больных в год.

В конце 40-х годов и в начале 50-х годов в Пильгусской психиатрической больнице применялось в основном симптоматическое лечение (бромиды, снотворные, успокаивающий чай и др.), в единичных случаях у больных шизофренией — судорожная терапия коразолом. С середины 50-х годов до конца 60-х годов интенсивно применялась инсулино-коматозная терапия, лечение которой полностью прекращено в 70-х годах. В середине 60-х годов в лечение шизофрении ввели ЭСТ, которым широко пользуются и в настоящее время. Основным методом лечения шизофрении начиная с 1958 года все же остается терапия невролептическими средствами.

В основе анализа структуры госпитализации в 1946—1975 гг. лежит история болезни, в которой содержатся сведения о каждой госпитализации больного в отдельности. Повторно госпитализированными являются больные, которые уже раньше поступали в какую-либо психиатрическую больницу. Данные в нашем материале излагаются соответственно сроку госпитализации (по годам).

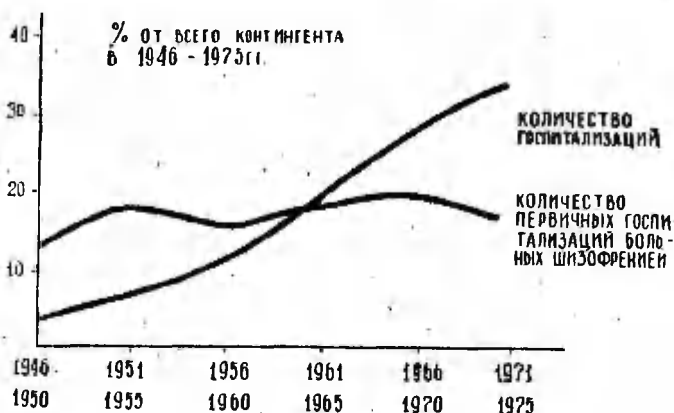
Шифровка диагнозов проводится согласно 8-му пересмотру международной классификации болезней.[6].

В обработке материала использованы данные переписей населения 1959 и 1970 гг.

Результаты исследования

В течение 30 лет в Пильгусскую психиатрическую больницу госпитализированы 3587 больных. Частота госпитализации в течение этого периода заметно растет. Так, например, в течение первого десятилетия (1946—1955 гг.) госпитализировано 346 больных (9,7% всего исследуемого контингента больных), в 1956—1966 гг. — 1073 (29,9%) больных, в 1966—1975 гг. — 2168 (60,4%) больных. Сведения о частоте госпитализации в 1946—1975 гг. представлены на рис. и табл. 3.

**Динамика госпитализации больных в
Пильгусскую психиатрическую больницу
в 1946 - 1975 гг.**



Большинство из госпитализированных были мужчины (61,4%), они поступали в психиатрическую больницу всего 2203 раза, из них 7,4% поступлений в 1946—1955 гг., 27,5% — в 1956—1965 гг. и 65,1% — в 1966—1975 гг. Таким образом, можно отметить, что удельный вес госпитализированных мужчин за последние 15 лет возрос.

Женщины были госпитализированы всего 1384 раза, из них 13,3% поступлений в 1946—1955 гг., 33,8% — в 1956—1965 гг. и 52,9% — в 1966—1975 гг.

Среди госпитализированных было 2241 (62,4%) больных сельского населения. Количество пациентов с неизвестным местом жительства составляло 174 (4,9%).

843 (23,5%) госпитализированных были в возрасте от 25 лет до 34 лет, 786 (21,9%) — от 35 лет до 44 лет и 552 (15,4%) — от 45 лет до 54 лет. В возрасте 65 лет и старше было 436 (12,2%) больных.

При рассмотрении госпитализации по отдельным классам болезней обнаруживается увеличение числа госпитализации во всех трех классах (см. табл. 2).

Психозы составляют 51,8% из всех госпитализаций. В 1946—1955 гг. удельный вес психозов стабилен — 74,6%. В 1956—1960 гг. обнаруживается снижение удельного веса психозов до 60,1%, в 1961—1965 гг. — до 42,1%. Затем наблюдается некоторый рост — до 49,1% в 1966—1970 гг. и до 50,2% в 1971—1975 гг.

Таблица 1

Общие сведения о госпитализированных больных

Время госпитализации	Общее количество больных	Пол		Место жительства			Возраст							не известно
		Женщин	Мужчин	Деревня	Город	не известно	до 19 л.	20—24 л.	25—34 л.	35—44 л.	45—54 л.	55—64 л.	до 65 л.	
1946—1950	114	63,2	36,8	90,3	4,4	5,3	11,4	4,4	17,6	31,5	11,4	14,9	8,8	—
1951—1955	232	48,3	51,7	65,5	24,1	10,4	9,5	12,1	24,6	17,2	17,2	10,8	6,9	1,7
1956—1960	401	52,1	47,9	62,3	29,7	8,0	7,7	9,7	21,5	15,7	19,2	12,7	12,7	0,8
1961—1965	672	38,5	61,5	62,8	34,2	3,0	4,5	7,9	23,5	21,4	16,3	11,5	14,7	1,2
1966—1970	966	33,7	66,3	59,5	36,6	3,9	6,9	6,1	23,7	23,8	16,0	12,5	10,4	0,6
1971—1975	1172	33,8	66,2	61,5	34,0	4,6	10,7	6,9	24,4	22,7	13,7	8,3	13,3	—
Всего	3587	38,6	61,4	62,4	32,7	4,9	8,1	7,4	23,5	21,9	15,4	10,9	12,2	0,6

Таблица 2

**Распределение больных по классам болезней
и по диагнозам (в % %)**

	1946 1950	1951 1955	1956 1960	1961 1965	1966 1970	1971 1975	Всего
Общее количество больных	114	232	401	672	996	1172	3587
Класс 29	74,6	74,6	60,1	42,1	49,1	50,2	51,8
Класс 30	5,2	15,1	30,2	52,4	43,0	41,2	39,8
Класс 31	19,3	8,6	9,0	4,2	5,6	4,7	6,1
Прочие	0,9	1,7	0,7	1,3	2,3	3,9	2,3
290	9,7	5,2	4,5	1,0	1,7	4,3	3,2
291	—	3,0	5,0	3,0	5,1	9,5	5,8
292	—	1,7	1,0	17,0	0,7	0,4	3,8
293	7,0	13,4	19,9	—	13,9	8,5	9,9
294	—	1,3	1,3	0,6	1,8	1,1	1,2
295	42,1	36,2	22,1	16,1	23,3	23,6	23,3
296	11,4	3,0	1,8	0,6	0,3	1,5	1,4
297	0,9	—	—	0,3	—	—	0,1
298	3,5	9,1	3,5	2,1	1,0	0,8	2,0
299	—	1,7	1,0	1,5	1,3	0,5	1,0
300	2,6	5,6	8,7	3,7	2,7	2,1	3,6
301	2,6	1,7	1,5	0,7	1,2	2,7	1,7
302	—	—	—	—	—	—	—
303	—	2,2	11,5	33,2	29,1	28,7	25,1
304	—	—	0,5	—	0,3	—	0,2
305	—	—	0,8	6,4	1,4	0,2	1,7
306	—	—	—	—	—	0,1	—
307	—	—	—	—	—	0,5	0,2
308	—	—	—	—	—	0,1	—
309	—	5,6	7,2	8,3	8,3	6,8	7,3
310—315	19,3	8,6	9,0	4,2	5,6	4,7	6,1
Прочие:	0,9	1,7	0,7	1,3	2,3	3,9	2,4

Удельный вес госпитализаций по классу 30 в 1946—1950 гг. составлял 5,2%, а в 1961—1965 гг. — 52,4%. В последнее десятилетие наблюдается снижение до 43,0% в 1966—1970 гг. и до 41,2% в 1971—1975 гг.

Удельный вес госпитализаций по классу 31 в рассматриваемый период времени составляет 6,1%. Наибольший процент наблюдается в 1946—1950 гг. (19,3%), затем следует снижение до 8,6% в 1951—1955 гг. и до 9,0% в 1956—1960 гг. За последние 15 лет удельный вес госпитализаций по данному классу был более менее стабильным: 4,2% в 1961—1965 гг., 5,6% в 1966—1970 гг., и 4,7% в 1971—1975 гг.

Таблица 3

Число госпитализированных больных в 1946—1975 гг.

Год	Госпитализированные больные		Впервые госпитализированные больные	
	всего больных	больных шизофренией	всего больных	больных шизофренией
1946	20	9	20	9
1947	15	6	15	6
1948	23	11	17	6
1949	30	12	24	9
1950	26	10	21	6
1951	41	18	35	14
1952	35	16	28	12
1953	42	8	32	3
1954	45	17	34	8
1955	69	25	52	15
1956	56	9	43	8
1957	77	11	58	7
1958	104	32	58	8
1959	79	17	55	9
1960	85	20	59	10
1961	110	15	81	6
1962	103	15	71	9
1963	156	24	112	12
1964	138	27	89	9
1965	165	27	109	16
1966	186	32	104	12
1967	159	35	82	10
1968	202	48	94	9
1969	233	54	113	13
1970	216	62	87	10
1971	217	56	98	4
1972	191	57	103	17
1973	221	60	97	8
1974	234	50	108	7
1975	309	54	146	8
Всего:	3587	837	2045	280

Среди диагнозов ведущее место занимает алкоголизм — 25,1%. В 1946—1955 гг. эта болезнь не являлась важной причиной госпитализации. В 1961—1965 гг. она занимает ведущее место (33,2%), и — несмотря на некоторое снижение — сохраняет эту позицию также в последующее десятилетие.

Наряду с неврозами, алкоголизм еще в 1956—1960 гг. содействовал увеличению удельного веса госпитализации по классу 30, а резкий рост числа госпитализации по алкоголизму в 1961—

1965 гг. еще более содействовал увеличению удельного веса госпитализации по данному классу.

Среди причин госпитализации второе место (23,3%) занимает шизофрения. В 1946—1960 гг. она занимала ведущее место, а в 1961—1975 гг. — второе, несмотря на рост в абсолютных числах.

Третье место занимают диагнозы 293 (9,9%). Этот диагноз неравномерно распределяется по годам.

Таблица 4

Средняя продолжительность пребывания в больнице
в 1946—1975 гг. (в койкоднях)

Годы	Койкодней		Средняя продолжительность пребывания в больнице	
	всего	больные шизофренией	всего	больные шизофренией
1946—1950	127829	50605	1121	1054
1951—1955	216749	139054	934	1655
1956—1960	177184	94390	442	1061
1961—1965	117610	44668	175	414
1966—1970	99681	42354	100	183
1971—1975	72322	32244	62	116
	811375	403315	226	482

Таблица 5

Распределение больных по продолжительности лечения (в % %)

Срок	1946 1950	1951 1955	1956 1960	1961 1965	1966 1970	1971 1975	Всего
0—30 дней	14,1	31,0	30,6	33,9	41,3	56,0	41,9
31—90 дней	20,2	25,9	31,7	38,1	40,0	32,9	34,9
91—365 дней	27,1	17,2	21,7	20,1	14,7	7,9	14,9
свыше 365 дней	38,6	25,9	16,0	7,9	4,0	3,2	8,3

Таблица 6

Распределение больных шизофренией по продолжительности лечения (в % %)

Срок	1946 1950	1951 1955	1956 1960	1961 1965	1966 1970	1971 1975	Всего
0—30 дней	12,6	14,4	10,1	7,5	20,7	38,0	22,6
31—90 дней	22,9	21,4	20,2	18,5	38,4	39,0	31,5
91—365 дней	37,5	26,1	33,7	53,6	34,0	16,9	30,3
свыше 365 дней	27,0	38,1	36,0	20,4	6,9	6,1	15,6

На четвертом месте — диагнозы 309 (7,3%), на пятом — олигофрения (6,1%), а на шестом — алкогольные психозы (5,8%). Последние в 1971—1975 гг. по частоте госпитализации заняли третье место после алкоголизма и шизофрении. Перечисленные шесть диагнозов вместе составляют 77,5% всех случаев госпитализации за рассматриваемый период.

Впервые в жизни госпитализированных больных в 1956—1960 гг. было 1,3 на 1000 населения в год, в 1961—1965 гг. — 2,1%, в 1966—1970 гг. 2,5% и в 1971—1975 гг. 2,8%. Наблюдается спад удельного веса первичных госпитализаций. В 1946—1950 гг. их было 85,0% из всех госпитализаций. В 1951—1955 гг. их было — 78,0%, в 1956—1960 гг. — 68,1%, в 1961—1965 гг. — 68,8%, в 1966—1970 гг. — 48,2% и в 1971—1975 гг. — 47,1%.

Впервые в жизни госпитализированных больных шизофренией в 1956—1960 гг. было 0,2% населения, в 1961—1965 гг. и в 1966—1970 гг. 0,3%, в 1971—1975 гг. 0,2% (см. табл. 3).

Таблица 7

Частота госпитализации в течение 1946—1975 гг. (в % %)

Годы	Количество госпитализаций					
	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза	5—9 раз	10 и более раз
Все диагнозы (290—315)						
1946—1950	85,0	12,3	1,8	0,9	—	—
1951—1955	78,0	16,8	3,5	0,4	1,3	—
1956—1960	68,1	18,0	7,0	3,7	3,2	—
1961—1965	68,8	16,4	6,8	3,4	4,5	0,1
1966—1970	48,2	19,6	11,0	7,3	11,5	2,4
1971—1975	47,1	15,5	9,6	6,1	14,4	7,3
1946—1975	57,0	17,0	8,6	5,1	9,2	3,1
Шизофрения						
1946—1950	75,0	18,7	4,2	2,1	—	—
1951—1955	61,9	27,4	5,9	2,4	2,4	—
1956—1960	47,2	30,3	12,4	7,9	2,2	—
1961—1965	48,2	19,4	11,1	8,3	13,0	—
1966—1970	23,4	21,6	14,3	15,1	20,8	4,8
1971—1975	15,9	14,1	10,5	7,9	31,4	20,2
1946—1975	33,4	20,2	11,1	9,1	18,2	8,0
Алкоголизм						
1946—1950	—	—	—	—	—	—
1951—1955	80,0	20,0	—	—	—	—
1956—1960	63,0	15,2	4,4	4,4	13,0	—
1961—1965	75,8	14,8	5,4	2,2	1,8	—
1966—1970	52,1	23,1	10,3	6,6	7,9	—
1971—1975	51,0	21,1	13,4	6,8	7,1	0,6
1946—1975	58,3	19,9	9,9	5,4	6,3	0,2

Резко снижается средняя продолжительность лечения в больнице за обследуемый период (см. табл. 4, 5, 6). В 1946—1950 гг. срок пребывания в больнице в среднем составлял 1121 койкодень, в 1971—1975 гг. — 62 койкодня, то есть произошло сокращение койкодней в 18 раз. Стационарное лечение больных шизофренией, госпитализированных в 1946—1950 гг., в среднем продолжалось 1054 койкодня, а в 1971—1975 гг. 116 койкодней — то есть срок лечения сократился в 9 раз. В 1946—1950 гг. продолжительностью до двух недель лечились всего 7,4% из госпитализированных больных, а в 1971—1975 гг. — 35,0%. В 1946—1950 гг. лечение более одного года продолжалось у 27,0% заболевавших шизофренией, а в 1971—1975 гг. — 6,1%. Обнаруживается тенденция снижения общего числа проведенных в больнице койкодней (см. табл. 4).

Непрерывно растет количество повторных госпитализаций (см. табл. 7). В 1946—1950 гг. их было 15,0%, а в 1971—1975 гг. — 52,9%. 66,6% всех больных шизофренией госпитализировались повторно, при этом в 1946—1950 гг. оно составляло 25,0%, а в 1971—1975 гг. — 84,1%.

Следовательно, рецидивы больных шизофренией учащаются. Если в 1961—1965 гг. повторных госпитализаций за календарный год было 0,1%, то в 1966—1970 гг. — 17,3% и в 1971—1975 гг. — уже 33,2%.

Повышение повторных госпитализаций имеет место не только в случае шизофрении, но и хронического алкоголизма (см. табл. 7).

Обсуждение

В течение 30 лет (1946—1975 гг.) число госпитализированных больных в год в Пильгусскую психиатрическую больницу выросло от нескольких десятков до 300, что составляет до 6,0 госпитализированных на 1000 населения в год.

Рост числа госпитализаций в год, по нашему мнению, обусловлен следующими причинами.

Во-первых, улучшилась психиатрическая помощь населению. В 60-х годах часть хронических больных была переведена в дома инвалидов и за счет освободившихся мест было организовано стационарное противоалкогольное лечение, вместе с тем резко вырос удельный вес хронических алкоголиков среди стационарированных больных: 94,3% всех алкоголиков стационарированы в 1961—1975 гг. За период 1966—1975 гг. также возросло количество стационарных (судебно-психиатрических трудовых, военных) экспертиз.

С 1972 г. в районе проводится регулярный амбулаторный прием психиатра, что также способствует госпитализации.

Во-вторых наблюдается рост числа впервые в жизни госпи-

тализованных больных. Если в 1956—1960 гг. впервые госпитализированных пациентов было 1,3% населения в год, то в 1971—1975 гг. они составили 2,8% населения. Следует упомянуть, что третью часть этих больных составляют хронические алкоголики, причем их количество остается относительно неизменным: в 1961—1975 гг. — 0,8—0,9% населения в год. Также остается относительно стабильным число впервые в жизни госпитализированных больных шизофренией: 0,2—0,3% населения в год. Наши данные близкие к данным Mishler, E. G. & Scotch, N. A. [13], которые считают, что первичная обращаемость заболевших шизофренией составляет 0,2%. По данным психиатрического эпидемиологического исследования болезненности, страдающие шизофренией в районе составляют 5,9% населения [11], что коррелирует с данными некоторых других авторов [4, 5].

В-третьих, происходит значительное увеличение повторных госпитализаций. Подобная тенденция отмечается многими авторами [1, 2]. Если в 1946—1950 гг. повторных госпитализаций было 15,0% и 1951—1955 гг. — 22,0%, то в 1971—1975 гг. они составляли более половины всех госпитализаций (52,9%). Можно отметить, что среди госпитализированных в 1971—1975 гг. больных шизофренией было $\frac{1}{5}$ таких пациентов, которые стационарировались 10 и более раз. Учитывая значительное количество стационарированных больных в трудоспособном возрасте, необходимо обратить больше внимание на проблемы реабилитации (трудотерапия и др.) больных.

Сокращается продолжительность ремиссии больных шизофренией: если в 1966—1970 гг. лишь $\frac{1}{6}$ госпитализированных пациентов поступали в больницу повторно в течение календарного года, то в 1971—1975 гг. эта цифра достигла уже $\frac{1}{3}$. Наряду с ростом числа госпитализаций, отмечается сокращение средней продолжительности лечения в больнице, особенно в связи с введением в лечебную практику психотропных средств. Лечение стало более успешным и продолжительность терапии больных шизофренией в стационаре за 30 лет резко снизилось. Сходными данными располагают и другие авторы [1, 2].

Сокращение общего количества койкодней позволяет высказать мнение, что несмотря на значительное повышение повторных госпитализаций, сокращение сроков лечения все-таки позволяет многим больным больше жить вне больницы. При этом особое значение приобретает амбулаторная психиатрическая служба предотвращения рецидивов болезней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольдовская Т. И. Пути и методы изучения нервно-психической заболеваемости (клинико-статистическое исследование). Автореф. докт. дисс., М., 1964.

2. Демидов Н. А. Изменение эффективности лечения больных шизофренией в период массового применения психотропных средств. Автореф. канд. дисс., М., 1969.
3. Крамер М. Использование статистических данных психиатрических учреждений. ВОЗ, Женева, 1971.
4. Жариков Н. М. Эпидемиология. В кн.: Шизофрения, мультидисциплинарное исследование. Под ред. Снежневского А. В., М., 1972, стр. 186—224.
5. Саарма Ю. М., Лийв А. А. Сравнительное эпидемиологическое исследование шизофрении в четырех районах Эстонской ССР. В кн.: Шестой Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. Т. III, М., 1975, стр. 111—113.
6. Статистическая классификация болезней, травм и причин смерти. Основана на международной классификации болезней восьмого пересмотра 1965 г., М., 1969.
7. Цунг-и Лин, Стендли К. К. Роль эпидемиологии в психиатрии. ВОЗ, Женева, 1963.
8. Eesti arvudes. Tallinn, 1934.
9. Eesti Nõukogude Entsüklopeedia, III kd. Tallinn, 1971.
10. Lehtinen, V. Psykiatrisen hoidon ja kuntouksen tarve sekä mielisairauteen kohdistuvat aseneet. Turku, 1975.
11. Lii, A. ENSV ühe rajooni skisofreeniahaigete populatsiooni iseloomustus (psühhiaatrilise epidemioloogilise uurimise baasil). Diplomitöö. Tartu, 1975.
12. Mishler, E. G. & Scotch, N. A. Sociocultural factors in the epidemiology of schizophrenia. *Psychiatry*, 26 : 315, 1963.
13. Tooms, E. (koostaja). Saaremaa. Kogumik materjale. Kingissepa, 1959.
14. Nõukogude Eesti. Entsüklopeediiline teatmeteos. Tallinn, 1976.
15. 25 aastat Nõukogude Eestit. Statistiline kogumik. Tallinn, 1965.

ADMISSION TO THE PILGUSE PSYCHIATRIC HOSPITAL IN THE YEARS 1946—1975

A. Lii

Summary

Admission rates of the Pilguse Psychiatric Hospital covering a thirty-year period have been studied. The hospital serves the population of the islands Saaremaa, Muhu et al. in the Baltic Sea, the Kingissepa District, Estonian S.S.R.

In 1946—1975 annual admission rate has increased, while duration of hospital stay has shortened.

It is supposed that the growth of admissions is due to markedly improved psychiatric aid, and to a rise in the number of readmissions.

There is only a moderate rise in the number of first admission.

Alcoholism and schizophrenia occupy first places among admissions. At the same time, the ratio of first admissions of alcoholics and schizophrenics in the total population has been considerably stable.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СВЯЗИ АЛКОГОЛИЗМА С ПРАВОНАРУШЕНИЯМИ СРЕДИ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Р. И. Васильев

Таллинская Республиканская психоневрологическая больница

Значимость алкоголизма в преступности общеизвестна. Это подтверждается данными многих авторов [4, 5, 6, 7, 10]. 50—70% преступлений, по данным И. Стрельчука [3], связаны с пьянством. Но взаимные связи алкоголизма и преступности в должной мере еще не освещены.

Нами было проведено клинико-эпидемиологическое исследование проявлений и эффективности лечения алкоголизма на контингенте городского населения. При изучении собранного материала наше внимание было обращено на то, что среди этого контингента имеется немало лиц, ранее осужденных за совершенные ими преступления.

Полученные в рамках данной работы данные позволяют провести анализ связи алкоголизма с преступностью и сделать некоторые обобщения, полезные для дальнейшей борьбы с алкоголизмом.

Среди наблюдаемого нами контингента лица, отбывшие наказание в местах лишения свободы за совершенные ими преступления, составляли 10% от общего количества больных (в материале Л. Киселевой [1] удельный вес таких алкоголиков составлял 5%).

За весь период наблюдения количество лиц, освободившихся из мест лишения свободы, колебалось в пределах 5—16% от наблюдаемого контингента; наиболее высокий процент отмечался в 1960 году.

Исследуемый контингент характеризуется следующими данными.

Интеллектуальное развитие оказалось отсталым в 12% случаев. Стаж злоупотребления алкоголем в 61% случаев был 11 лет и больше, в 32% — 7—10 лет и только в 3% случаев — 1—3

года. В 99% случаев был поставлен диагноз — хронический алкоголизм — и только в 1% — алкоголизм, постоянное злоупотребление алкоголем. 2-я стадия хронического алкоголизма, по классификации А. Портнова [2], наблюдалась в 77% случаев и в 23% — 3-я стадия. В 55% случаев имелись уже выраженные признаки деградации личности. Алкогольные психозы имели место в 12% случаев, причем в 81% случаев из них — повторные алкогольные психозы. Z. Ostrihanska [11] нашла среди многократных рецидивистов в 21% случаев алкогольные психозы.

Эти данные свидетельствуют о том, что в основном преступления совершаются лицами с большим стажем злоупотребления алкоголем.

По нашим данным, только 36% из числа больных алкоголизмом, освобожденных из мест лишения свободы, обращается для дальнейшего продолжения лечения, 64% уклоняются от лечения. При этом следует отметить, что контролируемость продолжения лечения после освобождения из мест заключения в должной мере не обеспечивается органами внутренних дел.

Нельзя также не отметить, что в 60% случаев лица, после освобождения из заключения обратившиеся в наркологический кабинет для лечения от алкоголизма, во время отбытия наказания в местах лишения свободы противоалкогольного лечения не получали. Такое положение обусловлено неполным выявлением алкоголиков среди лиц, совершивших преступление.

Среди наблюдаемых нами больных алкоголизмом, наказанных в уголовном порядке, мужчины составляли 92%, а женщины — 8% (К. Jarósch [9] нашел, что мужчины составляют 96%). Следует подчеркнуть, что число осужденных женщин с 1964 года несколько возросло; Н.-В. Janz [8] отмечает ту же тенденцию. Женщины в Европе составляют около 5% преступного контингента, а в Японии — даже 42%.

В 39% случаев алкоголики были в возрасте 35—44 лет, т. е. в трудоспособном, цветущем возрасте, что в основном соответствует данным М. Зах и других [12]. По данным К. Jarósch [9], в Австрии 56% правонарушений падает на лиц в возрасте 19—25 лет, у нас в возрасте 20—24 лет было только 2% больных и старше 55 лет — 8%.

58,5% алкоголиков, совершивших преступления, имели только начальное образование; неполное среднее образование имели 25,5% больных, а среднее или среднетехническое — 14%. Эти данные показывают, что комбинация алкоголизма с правонарушениями встречается чаще у людей с низким и умеренным уровнем образования.

Основное количество осужденных — 65% — было приговорено к 1—3 годам лишения свободы, в 15% случаев к 4—5 годам и в 20% случаев — до 6—10 лет. По данным А. Френкеля и А. Качаева [5], изучавших правонарушения среди больных храни-

ческим алкоголизмом, тяжкие преступления наблюдались в 37,5% случаев. Обращает на себя внимание повторность наказания в уголовном порядке, которая составляет 14% от всех осужденных в наблюдаемом контингенте. По данным А. Френкеля и А. Качаева [5], повторные правонарушения у больных хроническим алкоголизмом наблюдались даже в 31% случаев.

В 59% случаев исследованные нами алкоголики до совершения ими преступления подвергались наказанию в административном порядке. Эти данные свидетельствуют о том, что нарушение общественного порядка нередко является ступенью к преступлению.

Высокая наказуемость в административном порядке установлена не только среди алкоголиков, привлекавшихся к уголовной ответственности. В административном порядке было наказано 54% всех наблюдаемых нами больных хроническим алкоголизмом, причем большинство из них повторно и неоднократно. 44% всех больных водворялись в медицинский вытрезвитель.

Наши наблюдения показали, что правонарушения имеют тесную связь с алкоголизмом. Большинство правонарушений совершается лицами с низким и умеренным уровнем образования и сниженным интеллектуальным развитием. Совершившие преступления алкоголики в основном имеют уже большой стаж злоупотребления алкоголем и признаки деградации личности.

Во время пребывания в заключении значительное число алкоголиков не охватывалось лечением в связи с неполным выявлением алкоголиков среди лиц, совершивших преступления, а получившие в период заключения противоалкогольное лечение в большинстве уклоняются от дальнейшего лечения. Осуждение алкоголиков, совершивших преступления, к различным срокам лишения свободы является профилактической мерой в борьбе с преступностью, однако только пребывание в местах заключения без специфического лечения еще само по себе недостаточно.

В целях профилактики правонарушений, совершаемых хроническими алкоголиками, необходимо прежде всего шире применять ст. 60 УК Эстонской ССР о принудительном лечении хронических алкоголиков в местах лишения свободы, активнее выявлять больных хроническим алкоголизмом на более ранней стадии заболевания, для чего необходимо расширение психиатрической специализированной медицинской помощи. При освобождении из мест заключения хронических алкоголиков необходима активная помощь со стороны органов милиции, в целях предупреждения уклонений от продолжения лечения.

Важным является обеспечение условий амбулаторного лечения хронических алкоголиков без отрыва от трудового процесса, что может быть обеспечено созданием наркологических кабинетов на производствах. При проведении лечения необходим тесный контакт медицинских работников с руководством и обществен-

ными организациями предприятий, которые имеют возможность осуществлять действенный контроль за прохождением лечения.

Реальную помощь медицинским работникам в обеспечении раннего выявления и лечения больных хроническим алкоголизмом и злоупотребляющих алкогольными напитками могут оказать и комиссии по борьбе с алкоголизмом, созданные на предприятиях. Деятельность их должна быть направлена не только на обеспечение лечения хронических алкоголиков, но и на принятие мер в отношении лиц, нарушающих общественный порядок в состоянии опьянения, поскольку за такими нарушениями могут последовать и более тяжкие, вплоть до преступлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселева Л. И. Социальная динамика у хронических алкоголиков. Матер. научной конференции (21—25 ноября 1966 года). Сб. 8, Красноярск, 1967, стр. 243—244.
2. Портнов А. А. Хронический алкоголизм или алкогольная болезнь. В сб. Алкоголизм (под ред. А. А. Портнова). М., 1959, стр. 53—61.
3. Стрельчук И. В. Водка и преступность. В кн.: Алкоголь — враг здоровья! М., 1973, стр. 26—27.
4. Фрейеров О. Е. Алкогольная патология как судебнопсихиатрическая и криминальная проблема. Проблемы алкоголизма (под ред. Г. В. Морозова). М., 1970, стр. 219—226.
5. Френкель А. Я., Качаев А. К. К вопросу о совершении правонарушений больными хроническим алкоголизмом в состоянии опьянения и мерах по их предупреждению. Проблемы алкоголизма (под ред. Г. В. Морозова). М., 1970, стр. 229—231.
6. Guze, S. B., Wolfgram, E. D., Mc Kinney, J. K., Cantwell, D. P. Psychiatric Illness in the Families of Convicted Criminals. A Study of 519 First-Degree Relatives. *Ais. nerv. Syst.*, 1967, 28, 10, 651—659.
7. Heuer, G. Alcoolisme et delinquance. *Rev. Prat. (Paris)*, 1964, 14, 4, 407—413.
8. Janz, H.-W. Alkohol und Nikotin — ihre Gefahren und deren Abwehr. *Landarzt*, 1968, 44, 23, 1097—1107.
9. Jarosch, K. Das Lebensalter der Raubtäter. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.*, 1967, 59, 2—3, 125—129.
10. Mader, R. Alkoholismus bei kriminellen Jugendlichen — Eine Vergleichsuntersuchung 1965/66—1969/70. *Acta paedopsychiat.*, 1972, 39, 1/2, 2—10.
11. Ostrihanska, Z. Rozmiary alkoholizmu u wielokrotnych recydywistow. *Probl. Alkohol.*, 1969, 4, 12, 15—18.
12. Zax, M., Gardner, E. A., Hart, W. T. Public intoxication in Rochester. A survey of individuals charged during 1961. *Quart. J. Stud. Alcohol.*, 1964, 25, 4, 669—678.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE CONNECTION OF ALCOHOLISM WITH CRIMINALITY AMONG URBAN POPULATION

R. Vassilyev

S u m m a r y

A clinicoepidemiological study on manifestation and effectiveness of treatment for alcoholism among an urban population was carried out. Ten percent of investigated alcoholics were earlier convicted for committed crimes, 92% from them were males, 8% — females. Most alcoholics committed crimes at the age of 35—44.

Main part of crimes are committed by alcoholics with a low standard of education, low intellectual level; a marked history of alcohol abuse and with clear symptoms of personality degradation.

Some medical and social measures are proposed in order to enhance the prevention of criminality in alcoholics.

О НЕКОТОРЫХ СРАВНИТЕЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЯХ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЫСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

К. Э. Ятса

Кафедра психиатрии Тартуского госуниверситета

Несмотря на значительное количество исследований многие чрезвычайно важные вопросы, касающиеся причин главных патогенетических механизмов и дифференциальной диагностики шизофрении, не получили еще своего окончательного решения. Одной из наиболее актуальных в современной психиатрии является также проблема ранней диагностики шизофрении. Разрешению этих сложных вопросов в определенной степени может содействовать и экспериментальная психология, в том числе и при изучении особенностей нарушений мыслительной деятельности.

В известных работах Б. В. Зейгарник освещается история экспериментально-психологических исследований нарушений мышления [3, 4]. При систематизации материала она исходит из критерия приверженности авторов той или иной разновидности общепсихологической теории, от ассоциативной до современных теорий мышления. Ознакомление с литературой по данному вопросу позволило нам выдвинуть несколько иную классификацию, основанную на различиях в центральных моментах познавательной схемы и общей методологической позиции авторов.

1. Нарушения объясняются «регрессом» на более ранние стадии развития мышления. Концепцию о регрессе часто связывают с различными психодинамическими теориями. Видными представителями этого направления являются К. Гольдштейн [14], Л. Эстергаард [цит. по 13], С. Ариети [8].
2. Нарушения в мыслительной деятельности объясняются первичными расстройствами в каких-либо других психических процессах, функциях или в их свойствах. Этой схеме отдавали предпочтение Э. Крепелин [15], Э. Блейлер [9], Б. Мэйо [16], К.-Э. Браттемо [10] и др.
3. Объяснение нарушений мышления дефицитарностью, недостатками каких-то абстрактных, «метапсихологических» свойств или про-

цессов (информации, энергии и т. п.)». Такую познавательную установку можно проследить у Н. Кэмерон [11], С. Медник [17], Дж. Чэпмен [12] и др. 4. Объяснительные схемы, опирающиеся в конечном счете на физиологию, на выявление нарушений в нейрофизиологических механизмах у больных шизофренией. Приверженность к этому типу объяснения является общей для всей материалистически ориентированной, в том числе и советской, психологии. Следует отметить, что первые три из приведенных типов объяснительных схем сравнительно легко допускают взаимные переходы и комбинации.

Предложенная классификация призвана способствовать ориентировке на правильный (четвертый) тип объяснения и предъявляет экспериментально-психологическим исследованиям мыслительной деятельности ряд требований. В их числе можно отметить: 1) Сравнительно больше внимания нужно уделять изучению репродуктивной мыслительной деятельности (в отличие от продуктивного, творческого мышления). 2) Необходимо обеспечить преемственность методов изучения в научных и практических исследованиях. Поэтому усиленная «стерилизация» условий опыта нежелательна. Целесообразно ограничиться лишь определенной системой конкретных противопоказаний со стороны состояния больного к проведению экспериментально-психологического исследования: острая психотическая продукция, экстрапирамидальные явления и т. д. 3) Желательно интенсивнее изучать больных со сравнительно легкими нарушениями психической деятельности.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось уточнение специфики встречающихся при шизофрении нарушений мыслительной деятельности.

В данной работе мы ограничивались теми приемами экспериментальной психологии, которые в настоящее время находят практическое применение у патопсихологов. При помощи этих методов больные шизофренией с различной степенью выраженности симптоматики сравнивались со здоровыми людьми, а также с больными неврозами и психопатиями.

В группе впервые в жизни госпитализированных больных шизофренией было 62 человека. Стертость, незначительность специфических психопатологических проявлений обеспечивались тем, что в данную группу включались только те больные, которые представляли для врачей выраженные дифференциально-диагностические трудности. В связи с этим они и были направлены на психологическое обследование. Диагноз шизофрении устанавливался в конце длительного периода стационарного обследования. Повторно госпитализированных больных шизофренией было обследовано 56 человек. Обе группы по клиническим формам заболевания оказались достаточно сходными. Для сравнения привлекались данные обследования больных неврозами (37 человек)

и психопатиями (31 человек). Исследованию подвергся также 121 психически здоровый человек (96 — во время прохождения медицинской комиссии на пригодность к вождению автомобиля, 25 — студенты, обследованные непосредственно перед экзаменом). Образовательные и возрастные характеристики во всех группах были приблизительно одинаковы. Больные неврозами в среднем несколько старше, а среди больных психопатиями оказалось несколько больше лиц с высшим или незаконченным высшим образованием.

В исследовании применялись методы пиктограмм, словесного исключения и сравнения понятий. При проведении эксперимента мы в основном придерживались методических указаний, приведенных в соответствующих руководствах [6, 2]. Особенностью явилось отношение экспериментатора к процессу регистрации и оценки результатов в методе сравнения понятий.*

Последовательность предъявления заданий испытуемым была всегда неизменной. В первую очередь они должны были выполнять рисунки по методу пиктограмм, затем следовали словесное исключение и сравнение понятий. В конце исследования проверялось качество воспроизводства заданных выражений по зарисовкам и определялся характер связей между понятиями и их графическими символами. Здоровые и повторно госпитализированные больные шизофренией участвовали только в этих трех экспериментах. Мыслительная деятельность остальных исследуемых изучалась в рамках более широкой программы психологического обследования, в которой эксперименты на выявление особенностей мышления проводились в том же порядке, как и у здоровых людей.

Результаты исследования при помощи метода словесного исключения приведены в таблицах 1 и 2. Данные таблицы 1 характеризуют точность исключения одного из пяти понятий во всех обследованных группах. Наименее точны оказались больные шизофренией, причем результаты впервые в жизни госпитализированных больных были несколько лучше. Достоверность различий с группой здоровых людей на многих примерах оказалась статистически значимой. Больные-психопаты, показав на первых при-

* Ответы как больных, так и здоровых испытуемых при выполнении задач на сравнение понятий зачастую оказываются фрагментарными. В то же время в ходе предварительного обследования выяснилось, что подстегивание экспериментатором испытуемых (в смысле полноты ответов) привело ко многим отрицательным последствиям. Подробный анализ ответов показал, что все здоровые испытуемые и значительная часть больных недостаточную (фрагментарную) речевую информацию дополняли своеобразной «позиционной» информацией — речевое сообщение сопровождалось параллельным «показом», главным образом, при помощи т. н. невербальных средств общения своей позиции, своего отношения к сообщаемому. Именно позиционная информация от исследуемых позволяла экспериментатору окончательно декодировать словесно многозначные сообщения, довести их до конкретного единого смысла.

мерах сравнительно хорошую точность исключения, в дальнейшем очень неровны и порой по точности значительно уступали группе здоровых людей. Решение заданий по исключению понятий у психопатов в определенной степени зависело от порядкового номера примера. Здоровым первые четыре примера давались очень легко. 20% психопатов же уже на втором примере допускали ошибочные ответы, что может быть объяснено как результат пренебрежительного отношения к выполнению задания (свойственной части больных этой группы). Среди больных невротами точность выполнения заданий оказалась незначительно ниже, чем у здоровых.

Наряду с точностью исключения мыслительную деятельность исследуемых характеризовали и некоторые качественные особенности (см. табл. 2). У больных шизофренией чаще всего наблюдались различного рода отклонения от инструкции: расширенное обобщение — вместо исключения одного из заданных они часто объединяли все пять понятий (во всей группе наблюдалось у 38%, среди повторно госпитализированных — у 45,7%); вместо одного исключали одновременно два понятия (около 13% пациентов из всей группы). Отмечались также различного родаagramматизмы (при повторных госпитализациях больше чем у четверти группы). В целом все эти качественные отклонения в мыслительной деятельности среди больных шизофренией встречались статистически значимо чаще, чем среди здоровых людей. Статистически существенное учащение «расширенного обобщения» можно было наблюдать, однако, и среди психопатов ($p < 0,01$).

Результаты исследования с помощью метода пиктограмм приведены в таблице 3. Среди больных шизофренией статистически значимо чаще встречаются пациенты, которые хотя бы на один из заданных 10 выражений нарисуют какой-то абстрактный неосмысленный знак, символ. При этом во всей группе больных шизофренией отмечалось некоторое урежение применения абстрактного осмысленного символа ($p < 0,01$). Неосмысленные абстрактные символы часто наблюдаются и у психопатов (на нашем материале примерно у 20%).

Интересно то, что хотя бы на одном из предъявленных трех трудных примеров почти 30% здоровых людей не смогли найти адекватное графическое изображение. В том случае они его опускали: «... и так запомню!» Однако повторно госпитализированные больные шизофренией трудностей не ощущают. И в случае сравнительно трудных примеров они «смело» что-то рисуют (см. табл. 3).

Результаты выполнения больными шизофренией заданий по методу сравнения понятий (табл. 4) показали, что среди больных при выявлении общего заданным явлениям свойства статистически существенно чаще встречались аграмматизмы (всего у 22%

Таблица I

Точно выполнившие исключения (в % -ах) из группы по отдельным примерам метода «словесное исключение»*

Группы	№ примера															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Шизофрения (вся гр.)	94,4	84,3	80,6	87,0	**	70,4	52,8	78,7	63,9	69,4	79,6	66,7	73,1	50,0	60,2	86,1
Шизофр. (нерв. госп.)	96,8	90,3	87,1	88,7	*	71,0	61,3	85,5	80,6	72,6	85,5	75,8	87,1	58,1	69,4	93,5
Шизофр. (повт. госп.)	91,3	76,1	71,7	84,2	*	69,6	41,3	69,6	41,3	65,2	71,7	54,3	54,3	39,1	47,8	76,1
Здоровые	100,0	96,7	100,0	99,2	89,3	63,6	91,7	70,2	87,6	89,3	84,4	92,6	90,9	74,4	77,7	100,0
Неврозы	100,0	97,3	91,9	100,0	91,9	62,2	89,2	75,7	73,0	94,6	78,4	78,4	86,5	62,2	70,3	91,9
Психопаты	96,8	80,6	100,0	96,8	71,0	45,2	83,9	74,2	74,2	83,9	64,5	87,1	67,7	64,5	74,2	93,5

* Звездочками указывается достоверность различий от данных группы здоровых людей.

*** — $p < 0,0001$ ** — $p < 0,01$ * — $p < 0,05$

Таблица 2

Проценты испытуемых с показателями метода «исключение понятий»

Показатели	Группы					
	Здоровые	Шизофрения (вся группа)	Шизофрения (перв. госп.)	Шизофрения (повт. госп.)	Неврогич. р-ва	Психопатия
Расширенное обобщение	6,6±5,8	38,0±12,1***	32,3±15,3**	45,7±18,9***	16,2±15,6	29,0±21,0
Исключение двух	0,8±2,1	13,0±8,4**	12,9±11,0*	13,0±12,8*	2,7±6,9	3,2±8,2
Аграмматизм	—	10,2±7,5***	6,5±8,1*	15,2±13,7**	—	—
Аграмматизм	—	7,4±6,5**	3,2±5,8	13,0±12,8**	—	—
Любой аграмматизм	—	15,7±9,0***	8,1±9,0*	26,1±16,7***	—	—
Бесвязность	—	8,3±6,9**	4,8±7,0	13,0±12,8**	—	—

* Звездочками указывается достоверность различий от данных группы здоровых людей.

Проценты испытуемых с некоторыми показателями метода пиктограмм *

Показатели	Группа					
	Здоровые	Шизофрения (вся группа)	Шизофрения (перв. госп.)	Шизофрения (повт. госп.)	Неврогич. расстройства	Психопатия
Конкретное явление в качестве символа	89,2 ± 7,3	81,9 ± 9,7	82,3 ± 12,4	81,4 ± 15,3	91,9 ± 11,6	90,3 ± 13,7
Ситуации в качестве символа	95,8 ± 4,7	85,7 ± 8,8	88,9 ± 12,0	90,7 ± 11,4	91,6 ± 9,6	83,9 ± 17,0
Замена	—	4,8 ± 5,1*	6,5 ± 8,1*	2,3 ± 5,8	—	—
Отсутствие символа на грудном примере	28,3 ± 10,4	17,1 ± 9,5	24,2 ± 14,0	4,7 ± 8,3**	27,0 ± 18,8	12,9 ± 15,5
Отсутствие символа на легком примере	5,0 ± 5,1	10,5 ± 7,7	14,5 ± 11,5	2,3 ± 5,8	2,7 ± 6,9	3,2 ± 8,2
Неосмысленный абстрактный символ	1,7 ± 3,1	19,0 ± 9,9***	17,7 ± 12,5**	20,9 ± 16,0**	2,7 ± 6,9	19,4 ± 18,3*
Осмысленный абстрактный символ	64,2 ± 11,3	45,7 ± 12,5*	48,4 ± 16,4	41,9 ± 19,4	64,9 ± 20,2	77,4 ± 19,4

* Заслочками указывается достоверность различий от данных группы здоровых людей.

Проценты испытуемых с некоторыми показателями метода «Сравнение понятий»

Показатели	Группы						
	Здоровые	Шизофрения (вся группа)	Шизофрения (перв. госп.)	Шизофрения (повт. госп.)	Неврогич. расстройства	Психопатия	
Общее	Здоровые	8,3 ± 6,5	32,3 ± 15,3**	45,7 ± 18,9***	29,7 ± 19,4*	16,1 ± 17,1	
	Отсутствие общедг	2,5 ± 3,7	19,4 ± 13,0**	13,0 ± 12,8	13,5 ± 14,5	12,9 ± 15,6	
	Отрицание общего	—	8,1 ± 9,0*	2,2 ± 5,6	—	—	
	Бесвязность	—	11,1 ± 7,8***	15,2 ± 13,7**	—	3,2 ± 8,2	
	Аграмматизм ₁	—	9,3 ± 7,7**	8,7 ± 10,7*	—	—	
Любой аграмм. при общем	—	22,2 ± 10,3***	17,7 ± 12,5**	28,3 ± 17,3***	—	3,2 ± 8,2	
Различное	Здоровые	2,5 ± 3,7	30,6 ± 11,5***	27,4 ± 14,6***	34,8 ± 18,1***	5,4 ± 9,1	3,2 ± 8,2
	Отсутствие различий	7,4 ± 6,2	21,3 ± 10,2*	21,0 ± 13,3	21,7 ± 15,7	40,5 ± 20,8**	16,1 ± 17,1
	Описание	9,1 ± 6,8	29,6 ± 11,4**	33,9 ± 15,6***	23,9 ± 16,2	21,6 ± 17,5	22,6 ± 20,5
	Катег. + добавочный план	62,0 ± 11,4	62,0 ± 12,1	71,0 ± 14,9	50,0 ± 19,0	83,8 ± 15,7*	71,0 ± 21,1
	Разноплановость	9,1 ± 6,8	36,2 ± 11,7***	37,1 ± 16,7**	32,6 ± 17,8*	16,2 ± 15,6	6,5 ± 11,4
	Разноплановость + оскельз.	—	35,2 ± 11,7***	30,6 ± 15,1	41,3 ± 18,7***	—	3,2 ± 8,2
	Соскальзывание	1,7 ± 3,0	30,6 ± 11,5***	25,8 ± 14,3***	37,0 ± 18,4***	5,4 ± 9,1	6,5 ± 11,4
	Бесвязность	—	21,3 ± 10,2***	17,7 ± 12,5***	26,1 ± 16,7***	—	—
	Аграмматизм ₁	—	11,1 ± 7,8***	9,7 ± 9,7**	13,0 ± 12,8**	—	—
	Любой аграмм. при разл.	—	29,6 ± 11,4***	25,8 ± 14,3***	34,8 ± 18,1***	—	—
Имеется любой аграмматизм	—	42,6 ± 12,3***	38,7 ± 16,0***	47,8 ± 19,0***	—	—	

* Звездочками указывается достоверность различий от данных группы здоровых людей.

группы), отсутствие ответа на общее (среди впервые госпитализированных — у 32%, у повторных больных — почти у 46%). Сравнительно у многих встречались также и отрицания у указанных явлений общих свойств (чаще у впервые госпитализированных — 19%; среди повторных больных шизофренией — у 13%). Отсутствие ответа на общее сравнительно часто выявлялось и у больных неврозами — почти у 30%. Выявление различающих заданные явления свойств позволило отметить примерно у 30% больных шизофренией отсутствие ответа на различительные свойства, частое прибавление к категориальному ответу * ненужного добавочного плана анализа (особенно часто у впервые госпитализированных — почти у 34% из группы). Очень часто среди больных шизофренией наблюдались соскальзывания и разноплановый ответ со соскальзыванием (у 30—40%). Примерно столь же часто выявлялись и бессвязность (противоречивые утверждения) и аграмматизмы. В группах сравнения среди больных неврозами часто отмечались замена сравнения описанием (у 40% больных из группы) и разноплановые ответы (у 84% против 62% среди здоровых людей).

Таким образом, больных неврозами на основе полученных данных характеризовала сравнительно частая смена ими выявления различительных признаков описанием, отсутствие ответа при выявлении общих заданным явлениям свойств (отсутствие общего₂) и тенденция к разноплановым ответам. Известно, что на данном наборе примеров категориально выявить различия труднее, чем сходство. Поэтому исследуемые вынуждены идти на какой-то риск и на собственное усмотрение выбирать одно из многих возможных равноценных различительных свойств. Больные неврозами, однако, часто избирают менее тягостный путь: при трудностях они заменяют сравнение явлений описанием их по отдельности или указывают одновременно на несколько равноценных различных признаков (разноплановость₂), то есть эти больные несколько формально относятся к выполнению предъявленных им требований. И при выполнении заданий на выявление сходства особенности проведения эксперимента оставляют больным неврозами «лазейку». В целях коррекции ответов во время выполнения заданий по методам словесного исключения и сравнения понятий инструкция больным повторялась лишь один раз. При отсутствии подходящего ответа и коррекции экспериментатора часть больных неврозами просто опускает эту половину задания, проявляя этим свое формально-механическое отношение к выполнению требований инструкции.

* Категориальным нами признавался ответ испытуемого тогда, когда он при сравнении понятий указывал или на общий класс, категорию, куда принадлежат рассматриваемые явления, или же на различающие их классы. При указании на различия достаточным считалось категориальное определение хотя бы одного из двух явлений [7].

Психопатов характеризует другое. Их от группы здоровых людей отличает то, что они при словесном исключении чаще допускали «расширенное обобщение» (см. табл. 2) и, подобно больным шизофренией, значительная часть из них применяла абстрактные неосмысленные символы в пиктограммах. Если больные неврозами проявляли свое отношение не открыто и тем самым оставляли впечатление о своей повышенной истощаемости и о снижении целенаправленности мышления, то больным психопатам свойственно «чрезмерно» проявлять себя. Такие исследуемые в той или иной степени выходят за рамки объективных требований, однобоко трактуют условия выполнения деятельности, пренебрежительно относятся к соблюдению целостности в требованиях инструкции и в оценке своего поведения. В группе в целом (по отношению к уровню всей группы больных шизофренией) статистически значимо чаще встречаются и лица, применившие осмысленные абстрактные знаки. Вероятно, среди больных психопатией сравнительно многие трактовали инструкцию как направленную на определение интеллекта и абстрактности их мышления. Этому могло способствовать и то, что все опыты до экспериментирования мышлением были так или иначе ориентированы на скорость или на точность решений.

Впервые заболевших от повторно госпитализированных больных шизофренией отличает более частое «отрицание общего» и прибавление одного или нескольких признаков к категориальному ответу («категориальный ответ + добавочный план») при выполнении заданий на сравнение понятий. Кроме того, метод пиктограмм выявил среди впервые госпитализированных больных сравнительно большое число пациентов, допустивших отсутствие символа хотя бы на одном из легких примеров. Все эти отличия от данных повторно госпитализированных больных сами по себе статистически не существенные. Однако, учитывая то, что эти показатели наиболее характерны именно для группы первой госпитализации, и, что они при повторных приступах болезни подобно многим другим показателям не прогрессируют, следует все же их принимать во внимание. Например, если учитывать то, что в инструкции при сравнении понятий достаточно явно утверждается наличие сходства между задаваемыми явлениями, то спонтанно отрицать это могут лишь такие испытуемые, которые недостаточно включились в выполнение задания. Об этом же может говорить и учащенное добавление к достаточному категориальному ответу различных некатегориальных свойств. Причиной таких изменений, вероятнее всего, является то, что у части впервые госпитализированных больных шизофренией во время эксперимента временами затруднено проявление какого-либо определенного отношения к деятельности вообще.

Если впервые госпитализированные больные иногда несколько растеряны и им трудно к деятельности как-либо относиться, то

при повторных госпитализациях больные шизофренией склонны относиться к ней формально и выполнить требуемое механически. Об этом, в частности, говорят непродуманно выполненные зарисовки этих больных на трудных примерах метода пиктограмм (где у 30% здоровых людей наблюдаются «естественные» пропуски).

Однако многие особенности репродуктивной мыслительной деятельности больных шизофренией своеобразием их отношения к деятельности объяснить нельзя. В обеих группах, различающихся в этом отношении, обнаруживается значительное количество больных, допустивших аграмматизмы, соскальзывания и бессвязность при объяснениях и другие нарушения.

Например, только в пиктограммах больных шизофренией (у 6 человек из обследованных 108) отмечалось своеобразное нарушение пространственной локализации схематически, вне ситуации изображенного предмета (например, лопата, нарисованная лезвием вверх). На зарисовках тех же предметов в какой-либо ситуационной связи такие «нелепости» пространственной локализации не наблюдались. Несмотря на сравнительную редкость такого явления в пиктограммах больных шизофренией, оно очень своеобразно. Наиболее вероятным кажется такое объяснение, что в условиях отсутствия непосредственной ситуативной «подсказки» и контроля графическая конкретизация замысла отклоняется на сторону от стереотипно повторяющихся реальных вариантов пространственной локализации данного предмета.

Трудно также какими-либо «человеческими» причинами объяснить, почему больные шизофренией не справляются с самыми простыми вещами. К примеру, почему они в стольких случаях опускают ответ на различия в методе сравнения понятий? В группе сравнения это явление почти не встречается. Ведь определение различительных признаков в отличие от сходства в значительной степени может опираться на их наглядность. Однако у больных шизофренией она недостаточно стимулирует развертывание репродуктивной мыслительной деятельности, что может указывать на нарушения в ее интимных механизмах.

Появление аграмматизма (из них наиболее часто встречались применение слова в неадекватном значении и введение «нового», не существующего в настоящее время в эстонском языке сложного слова) свидетельствует о том, что у больных шизофренией развертывание мысли в связную речь чаще, чем у психически нормальных людей, у психопатов и у больных неврозами отклоняется на неадекватный путь, приводит к появлению не подходящих для выражения мысли речевых форм.

Как известно, устная речь при непосредственном общении сильно отличается от т. н. «чистого» языка [5]. Одна из важных особенностей устного общения состоит в том, что речевое сообщение (которое в этих условиях не полностью однозначное) по необходимости должно дополняться позиционной информацией (см.

выше), так как значение сообщения в различных своих аспектах [1] только тогда может быть реципиентом однозначно декодировано. Различные грамматические ляпсусы иногда наблюдались и в группах сравнения, однако они были сразу же скорректированы испытуемыми или путем дополнительного речевого сообщения или же путем показа с помощью позиционных средств общения своего отношения (отрицания) к только что сказанному. В основной группе, среди больных шизофренией, позиционная информация часто отсутствовала совсем или ее сигнальное значение было извращено, что оставляло речевые сообщения этих больных двусмысленными или внутренне противоречивыми.

Таким образом, анализ полученных данных позволил у больных шизофренией уточнить специфику нарушений репродуктивных мыслительных процессов с различным эффекторным звеном: речевым и графическим. Кроме того, в процессе передачи результатов мыслительной деятельности у них наблюдается отсутствие направленности или извращение позиционной сигнализации. Намечившееся сходство нарушений в различных подвидах репродуктивной мыслительной деятельности и в выказывании своего отношения к сообщаемому может свидетельствовать о наличии единого нейрофизиологического механизма у этих отклонений. Выявлению этих нарушений, по-видимому, способствует ухудшение условий для контроля над выполняемой деятельностью.

Сравнение данных больных шизофренией с другими группами позволило уточнить те виды нарушений, которые им более специфичны и могут тем самым оказаться полезными при привлечении данных экспериментальной психологии для разрешения дифференциально-диагностических задач. Полученные результаты тем не менее свидетельствуют о том, что абсолютной специфичностью ни одно из выявленных нарушений не обладает. При проведении индивидуального экспериментально-психологического обследования полезными могут оказаться также и обнаруженные связи между характером отношения к деятельности и тенденцией к определенным видам нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апресян Ю. Д. Современные методы изучения значений и некоторые проблемы структурной лингвистики. В кн.: Проблемы структурной лингвистики. М., 1963, стр. 102—149.
2. Блейхер В. М. Экспериментально-психологическое исследование психически больных. Ташкент, 1971.
3. Зейгарник Б. В. Личность и патология деятельности. М., 1971.
4. Зейгарник Б. В. Основы патопсихологии. М., 1973.
5. Звегинцев В. А. Теоретическая и прикладная лингвистика. М., 1968.
6. Рубинштейн С. Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике. (Практическое руководство). М., 1970.
7. Ятса К. Э. К вопросу о возможности применения метода сравнения понятий в психофармакологических исследованиях. В кн.: Материалы сове-

- щания по актуальным проблемам психофармакологии. Тарту, 1976, стр. 123—124.
8. Arieti, S. An overview of schizophrenia from a predominantly psychological approach. *Am. J. Psychiat.* 1974, 131: 3, 241—249.
 9. Bleuler, E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: Aschaffenburg G. (ed.): *Handbuch der Psychiatrie*. Leipzig u. Wien, 1911.
 10. Brattemo, C.-E. Studies in metaphorical behavior in patients with a psychiatric diagnosis of schizophrenia. Stockholm, 1968.
 11. Cameron, N. Experimental analysis of schizophrenic thinking. In: Kasanin J. (ed.): *Language and thought in schizophrenia*. University of California Press, 1944.
 12. Chapman, J. The early symptoms of schizophrenia. *Brit. J. Psychiat.* 1966, 112, 225—251.
 13. Frey, T. S. son. A review of some important schizophrenic thought disorders and their implications. *Acta psychiat. scand.* 1973, 49, 213—229.
 14. Goldstein, K. Methodological approach to the study of schizophrenic thought disorders. In: Kasanin J.: (ed.): *Language and thought in schizophrenia*. University of California Press, 1944.
 15. Kraepelin, E. *Psychiatrie*. Bd. 3. Leipzig, 1903.
 16. Maher, B. The language of schizophrenia: a review and interpretation. *Brit. J. Psychiat.* 1972, 120, 3—17.
 17. Mednick, S. A learning theory approach to research in schizophrenia. *Psychol. Bull.* 1958, 55, 316—327.
 18. Østergaard, L. En psykologisk analyse af de farmelle schizophren tankefarsyrelser. Munksgaard, København, 1962. Cit. T. S. son Frev: A review of some important schizophrenic thought disorders and their implications. *Acta psychiat. scand.* 1973, 49, 213—229.

COMPARISON OF REPRODUCTIVE THINKING PROCESSES IN SCHIZOPHRENICS

K. Jatsa

Summary

Schizophrenics and controls (normals, psychoneurotics and psychopathic persons) were tested on three tasks (picturegram aid learning, comparing of two and elimination from five concepts). Schizophrenics were divided into two groups: patients hospitalized for the first time for schizophrenia (with remarkable difficulties in clinical recognition) and the others. The analysis of the data revealed some common features in various schizophrenic activities which seemed to have the same neurophysiological base and are expected to be useful in experimental detecting practices.

ОГЛАВЛЕНИЕ CONTENTS

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОФАРМАКОЛОГИЯ

EXPERIMENTAL AND CLINICAL PSYCHOPHARMACOLOGY

В. А. Вахинг. 90 лет первому фармакотерапевтическому исследованию гиосцина в Тартуском университете	3
V. V a h i n g. 90 years from the first pharmacotherapeutic study of hyoscine in Tartu University. <i>Summary</i>	8
Л. Х. Алликметс. Взаимное влияние л-триптофана и л-дофа на поведение и обмен моноаминов в мозгу крыс	9
L. Allikmets. Reciprocal influence of l-tryptophane and l-DOPA on behavior and on metabolism of monoamines in the rat brain. <i>Summary</i>	19
И. П. Лапин, Л. Х. Алликметс. Влияние кинуренинов на концентрацию дофамина, гомованилиновой кислоты и норадреналина в мозгу крыс и на биохимические и поведенческие эффекты фенамина	21
I. L a p i n, L. Allikmets. Influence of kinurenins on concentration of dopamine, homovanilinic acid and noradrenalin in the rat brain and on biochemical and behavioral effects of amphetamine. <i>Summary</i>	26
А. М. Жарковский. Роль хвостатых ядер, ядер шва среднего мозга и миндалевидного тела в эффектах дофаминергических веществ на эмоциональное поведение крыс	28
A. Z a r k o v s k y. The role of caudate, raphe and amygdaloid nuclei in the effects of dopaminergic compounds on emotional behaviour in rats. <i>Summary</i>	43
Ю. М. Саарма, М. М. Саарма, Л. С. Мехилане. Опыт использования оценочных шкал в фармакотерапии депрессивных состояний	44
J. S a a r m a, M. S a a r m a, L. M e h i l a n e. Experiences with applying of rating scales in pharmacotherapy of depressive states. <i>Summary</i>	52
К. А. Ару, Л. К. Сильд. Поддерживающая терапия больных шизофренией модитеном-депо в амбулаторных условиях	53

K. A r u, L. S i l d. The ambulatory moditen-depôt after-treatment in schizophrenic patients. <i>Summary</i>	57
A. M. А а д а м с о о. Результаты лечения первично госпитализированных больных шизофренией с 1930 по 1963 год по данным длительного катамнеза	58
A. A a d a m s o o. The results of the treatment of schizophrenic patients first admitted from 1930 to 1963 on the ground of the data of the prolonged katamnesis. <i>Summary</i>	71

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

NEUROPHYSIOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDIES IN PSYCHIC DISORDERS

M. M. С а а р м а. Нозологические и синдромологические особенности кортикальной и вегетативной деятельности при депрессивных состояниях	72
M. S a a r m a. Diagnostic and syndromic characteristics of higher nervous activity and autonomic nervous system in depressive states. <i>Summary</i>	81
M. O. Т а а л ь. О некоторых отклонениях в кортикальных функциях головного мозга социально дезадаптированных подростков	82
M. T a a l. About some deviations in the brain cortical functions in socially desadaptated adolescents. <i>Summary</i>	89
A. O. М и х е л ь с о н. Структура ассоциативной деятельности здоровых лиц и больных шизофренией в зависимости от характера сигнальных слов	90
A. M i c h e l s o n. Structure of association activity depending on signal words in schizophrenics and normals. <i>Summary</i>	100
B. H. С е р г е е в. О динамике последовательного торможения в кортикальном моторном анализаторе	101
V. S e r g e y e v. On the dynamics of the afterinhibition in cortical motor analyzer. <i>Summary</i>	109
P. B.-A. М и к е л ь с а а р. Дерматоглифика пальцев и ладоней у больных неврозами	110
R. M i k e l s a a r. Dermatoglyphics of fingers and hands in neurotics. <i>Summary</i>	120
Ю. М. С а а р м а, Л. Ю. Т о о м а с п о э г. Изучение сенсбилизации организма больных шизофренией против мозговых антиген методом культуры лейкоцитов периферической крови	121
J. S a a r m a, L. T o o m a s p o e g. Immunological study of the sensibilization of schizophrenic patients against antibrain antibodies in cultures of peripheral blood. <i>Summary</i>	126
A. A. Л и й в. Изучение госпитализации в Пильгусскую психиатрическую больницу в 1946—1975 гг.	138

A. Liiv. Admission to the Pilguse psychiatric hospital in the years 1946—1975. <i>Summary</i>	138
Р. П. Васильев. Эпидемиологический анализ связи алкоголизма с правонарушениями среди городского населения	139
R. Vassilyev. Epidemiological analysis of the connection of alcoholism with criminality among urban population. <i>Summary</i>	143
К. Э. Ятса. О некоторых сравнительных особенностях репродуктивной мыслительной деятельности больных шизофренией	144
K. Jatsa. Comparison of reproductive thinking processes in schizophrenics. <i>Summary</i>	156

Ученые записки Тартуского государственного университета. Выпуск 421. ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ XXXIV. Проблемы шизофрении и психофармакологии. На русском языке. Резюме на английском языке. Тартуский государственный университет, ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 18. Ответственный редактор Л. Нурманд. Корректоры В. Логинова, Э. Рахи. Сдано в набор 7. I 1977. Порписано к печати 1. VI 1977. Бумага печатная 60×90^{1/16}. Печ. листов 10,0. Учетно-изд. листов 9,76. Тираж 800. МВ-00248. Заказ № 113. Типография им. X. Хейдеманна, ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 17/19. I.

Цена 1 руб. 46 коп.