

Атипичное течение расстройств, связанных с поражением гипоталамической области головного мозга

И.В.Галанин¹, А.Г.Нарышкин^{1,2,3},
А.Л.Горелик^{1,2}, В.В.Пушков¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева Росздравнадзора
²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН
³СЗГМУ им. И.И.Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург

Рассматривается проблема психических расстройств, связанных с патологией гипоталамической области. Обсуждаются вопросы клиники, диагностики и лечения. Оценивается действие центральных α -адреноблокаторов, их влияние на продуктивную психопатологическую симптоматику, связанную с поражением гипоталамической области и возможные области их применения. Подчеркивается, что данный вид психических расстройств наблюдается у тех больных, у которых патология гипоталамической области развилась в детском возрасте. Это объясняется онтогенетической незрелостью контролирующих и координирующих механизмов головного мозга, прежде всего фронтальной коры.

Ключевые слова: гипоталамическая область, психические расстройства, детский возраст, центральные α -адреноблокаторы, фронтальная кора, онтогенетическая незрелость.

Atypical course of mental disorders associated with hypothalamus lesion

I.V.Galanin¹, A.G.Naryshkin^{1,2,3},
A.L.Gorelik^{1,2}, V.V.Pushkov¹

¹V.M.Bekhterev Psychoneurological Science and Research Institute, St. Petersburg
²I.M.Sechenov Evolutionary Physiology and Biochemistry Institute, St. Petersburg
³I.I.Mechnikov North-West State Medicine University, St. Petersburg

Сведения об авторах:

Галанин И.В. – к.м.н., ст. н. с., ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева Росздравнадзора»

Нарышкин А.Г. – д.м.н., вед. науч. сотр, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева Росздравнадзора»; ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН»; ГБОУ ВПО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова МЗ РФ

The article describes the problem of mental disorders related to the pathology of hypothalamic region. Clinical features, diagnostics skills and treatment approaches are discussed. The paper reviews the data on effects of central α -blockers on positive mental symptoms, as well as the ways of possible usage of this drug class in hypothalamic lesions. Pathology of the hypothalamic region resulted in mental disorders develops in childhood, due to ontogenetic immaturity of control and coordination mechanisms in brain, first of all in the frontal cortex.

Keywords: hypothalamic region, mental disorders, childhood, central α -blockers, frontal cortex, ontogenetic immaturity.

Введение

Несмотря на определенный прогресс в диагностике и лечении различных нервно-психических заболеваний, обеспеченный появлением методов функциональной нейровизуализации и внедрением новых лекарственных препаратов, заболевания, связанные с поражением гипоталамической области продолжают представлять серьезную проблему. Это вызвано как размытостью и выраженным полиморфизмом клинических симптомов, так и отсутствием специфических признаков по данным инструментальных исследований.

Активный интерес к этой проблеме в 60-е годы прошлого столетия привел к появлению ряда монографий [1–3], в которых рассматривались вопросы нейроморфологии, биохимии и клиники при диэнцефальной патологии. Надо сказать, что в последние годы интерес к этому вопросу значительно снизился. Проблеме гипоталамических расстройств за последние два десятилетия были посвящены лишь отдельные сообщения в периодических изданиях [4, 5].

Выделяют основной симптомокомплекс: вегетативно-сосудистые нарушения, расстройства терморегуляции, регуляцию цикла «сон–бодрствование», нарушение углеводного и водно-солевого обмена, а в ряде случаев и своеобразными эпилептиформными проявлениями. Помимо этого характерны вегетативные асимметрии и катаплексические феномены, которые варьируют от вздрагиваний во время засыпания до внезапной потери мышечного тонуса, сопровождающейся падением. Психические расстройства отличаются крайним разнообразием: от астенических проявлений до острых психотических состояний, протекающих приступообразно [4, 5]. Помимо этого, ряд авторов выделяют диэнцефальные вегетативные пароксизмы [1–3], в структуре которых, помимо «вегетативной бури», присутствуют переживания паники, тревоги, страха смерти.

Этот конгломерат отдельных симптомов и синдромов связан с анатомическими особенностями 32 пар ядер гипоталамуса, который имеет непосредственные связи с ретикулярной формацией, таламусом, субталамусом, а опосредованные – со всеми отделами мозга. В таламусе имеются проводящие пути афферентного и эфферентного характера, через которые он осуществляет связь с различными участками

ми коры и нижележащими образованиями, отвечающими за вегетативные функции. Он также имеет прямое отношение к балансу симпатической и парасимпатической систем.

Многообразие клинических проявлений, наблюдающихся у больных с гипоталамическими нарушениями, создают проблемы при попытках классифицировать эти расстройства, о чем свидетельствует их отсутствие в Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) и в современных психиатрических глоссариях [6]. Тем не менее, болезненные проявления, связанные с диэнцефальной патологией, встречаются, по нашим представлениям, достаточно часто, при этом имеются серьезные проблемы, как в диагностике, так и в их лечении. Эти больные годами лечатся без особого эффекта, переходя от одного специалиста к другому, постепенно теряя социально-трудовой статус и резко снижая качество жизни, вплоть до потери трудоспособности и инвалидизации.

В доступной литературе, между тем, имеются лишь единичные упоминания о психотических пароксизмальных нарушениях на фоне диэнцефального криза. Описания хронически протекающих психотических нарушений при данной патологии нам найти не удалось. Таким образом, целью данной работы является рассмотрение психических нарушений, в том числе имеющих непрерывное течение, возникающих у больных с диэнцефальной патологией.

Материал и методы

Наблюдалась группа больных (41 человек) с диэнцефальными нарушениями, которые в разные периоды находились на лечении в нашей клинике. Из них 25 заболели в зрелом возрасте и 16 человек – в детском.

Первая подгруппа больных состояла из 15 мужчин и 10 женщин. Возраст больных на момент обследования колебался от 18 до 79 лет, в среднем $38,3 \pm 3,7$ лет. Возраст начала заболевания варьировал от 16 до 62 лет, в среднем $33 \pm 3,2$ года. Таким образом, заболевание длилось от 2 до 17 лет, а его средняя длительность составляла $6,8 \pm 2,1$ года. За это время все больные неоднократно (от 2 до 6 раз) лечились в стационарах различного профиля, а в интервалах между госпитализациями постоянно получали назначаемую им терапию. В нескольких случаях у них на короткий период (до нескольких месяцев) происходило незначительное ослабление и уменьшение частоты появления диэнцефальных кризов. Однако в целом их состояние продолжало ухудшаться, с постепенным расширением и усилением симптоматики, что в конечном счете приводило к инвалидизации. Все больные в исследуемой подгруппе имели отягощенный анамнез. Это были либо различные натальные или постнатальные поражения головного мозга, или черепно-мозговые травмы, полученные в зрелом возрасте. В последнем случае интервал между травмой и появлением признаков заболевания не превышал двух лет.

Вторая подгруппа состояла из заболевших в детском возрасте (16 человек, из них 6 мальчиков и 10 девочек). Их возраст колебался у мальчиков от 5 до 11 лет, у девочек от 8 до 16, что в среднем составляет у мальчиков $10,1 \pm 1,24$ лет, у девочек – $14,0 \pm 0,87$. Возраст начала заболевания у мальчиков колебался от 5 до 11 лет, в среднем $8,2 \pm 0,36$ года, у девочек – между 10 и 13 годами, в среднем $12,4 \pm 0,17$ года. У 5 девочек и 4 мальчиков причиной развития заболевания можно считать внутриутробную патологию и родовую травму. Одна из девочек перенесла электротравму. В трех случаях развитию заболевания предшествовала ви-

русная инфекция, и в одном случае этиологический фактор установить не удалось. Катамнез в этой подгруппе составил от 2 до 13 лет, в среднем $8 \pm 2,76$ года.

Длительность проводимого нами курсового лечения составляла не более полутора – двух лет, что в конечном итоге приводило к клиническому выздоровлению больных. Важно подчеркнуть, что почти все больные обеих подгрупп попадали в наше поле зрения после нескольких лет систематических обращений к разнопрофильным специалистам, многократных госпитализаций и непрерывного приема самых различных медикаментозных препаратов.

Результаты и обсуждение

У 19 больных из первой подгруппы заболевание проявлялось в виде приступообразных состояний, которые протекали по типу ваго-инсулярных кризов. Если пользоваться систематикой Н.И.Гращенко [1], эти расстройства укладываются в группу вегето-сосудистых нарушений, связанных с поражением передних и задних ядер гипоталамуса. Криз начинался с обильной, полиморфной вегетативной симптоматики в виде колебаний АД, тахикардии, головной боли и головокружения, болей в области сердца, обильного потоотделения, ощущения дурноты и подташнивания, внутренней дрожи, дискомфортных ощущений в области желудка и кишечника. При этом, как правило, преобладали 1–2 из выше перечисленных симптомов. Все больные во время пароксизма испытывали выраженное чувство тревоги, доходящее до панического регистра, беспричинный страх, либо конкретный страх смерти. Криз длился от 10–15 мин до 5–6 ч, после чего, в течение 20–30 ч, больные чувствовали слабость, вялость, «разбитость» и «бессилие». С течением времени у больных возникали вторичные фобические расстройства, нарастала депрессивная симптоматика. Больные переставали выходить на улицу, ездить в транспорте, резко ограничивался круг общения и социальных интересов.

У 5 человек кризы протекали в основном по типу симптадренальных расстройств с гипертермией и чувством немотивированной тревоги и страха. У 4 больных, на фоне полного покоя (без видимых провоцирующих факторов) в течение 10–15 мин развивалась гипертермия до $39\text{--}40^\circ\text{C}$, не обусловленная соматически, сроком от нескольких часов до трех суток. Применяемая при этом жаропонижающая терапия эффекта не оказывала. У двух больных это состояние купировалось только инъекциями реланиума (до 6 мл), двое других вообще не реагировали на медикаментозную терапию. У одной больной на фоне годами сохраняющейся субфебрильной температуры ($37,4\text{--}37,8^\circ\text{C}$) возникали гипертермические кризы (до 39°C), которые убедительно коррелировали с окончанием мenses.

Предшествовавшая терапия, преимущественно симптоматическая, у всех больных данной подгруппы была неэффективна. Сроки катамнеза в этой подгруппе составляли от 4 до 12 лет.

Во второй подгруппе у двух больных (мальчик и девочка) кризы протекали преимущественно по типу ваго-инсулярных (гипотермия, гиперсомния, профузное потоотделение, падение АД, боли в животе и диспепсия) длительностью до трех суток и заканчивался полиурией. Помимо этого, у обоих больных имелась избыточная масса тела. В остальных случаях кризы носили преимущественно симптадренальный характер. Приступ начинался (в 4 случаях) с резко нарастающей (соматически не обусловленной) гипертермии, «игры вазомоторов», в струк-

туре криза также отмечались сенестопатии и немотивированные переживания тревоги и страха. Длительность приступа составляла от 1 сут до нескольких дней. У 4 девочек (возраст от 13 до 15 лет) клиническая картина была представлена периодическим острым психотическим состоянием, которое развивалось за сутки до начала мenses и прекращалось через сутки после их окончания. В одних случаях это было маниакальное состояние, в других – измененное сознание с полной дезориентировкой (аментивный синдром). У этих больных во время психотических эпизодов отмечалась выраженная булимия. В двух других случаях наблюдался депрессивный ступор. Кроме того, у некоторых больных отмечалась задержка мочеиспускания, и у всех – ретроградная амнезия психотического состояния. У двух больных из этой же подгруппы психотические нарушения сопровождались коллаптоидными состояниями с глубоким падением АД, ощущением онемения конечностей и выраженными переживаниями тревоги и страха. Психотропная терапия в период психоза у всех этих больных была неэффективной. При отсутствии психических расстройств, криз удавалось купировать инъекциями диазепама.

В качестве иллюстрации приведем историю болезни одного из таких больных.

Больной К., 1992 г. рождения. Наследственность неотягощена. У родителей несовместимость по резус-фактору. У старшей сестры генерализованные тики. Родился от 4-й беременности, вторых срочных родов. Беременность протекала с токсикозом и аллергическим насморком. Роды на месяц раньше срока. Темпы раннего психомоторного развития с задержкой. Фразовая речь после 5 лет, ночной энурез до 8 лет. С раннего возраста эмоционально лабилен, плаксив, выражена дизартрия, бруксизм. В 8 лет пошел в общеобразовательную школу и, хотя учеба давалась с трудом, успешно окончил ее. В настоящее время учится в техникуме. С 4-х лет состоит на учете у психиатра с диагнозом: «Органическое астеническое расстройство с легким снижением познавательных способностей». С этого же периода регулярно принимает ноотропные препараты, витамины группы «Б». В 6 лет на фоне психотравмы («очень переживал по поводу смерти бабушки») появились своеобразные ощущения во всем теле: «кости ломаются, желудок поднимается вверх и выходит через рот, разрезают, кожу собирают, мозг выдавливается из глаз» и т. п. Первые годы эти ощущения возникали или усиливались на фоне эмоциональных переживаний, усталости, в конце рабочего дня. В то же время, в период летних каникул, они становились заметно меньше и даже исчезали на несколько часов; в дальнейшем указанная симптоматика приобрела перманентный характер. С этого периода больному был выставлен диагноз «Висцеральный галлюциноз в результате раннего церебрального поражения». В течение последующего времени больной постоянно принимал различные нейролептики, реакция на которые была стереотипна: при назначении нового препарата следовало кратковременное улучшение (ослабление и урежение галлюцинаторных переживаний), которое в дальнейшем редуцировалось, несмотря на повышение дозировок до субтоксических доз. В связи с ухудшением состояния больной регулярно (раз в 0,5 г) госпитализировался в различные стационары (всего более 20 госпитализаций). Примерно в 9-летнем возрасте в клинической картине появились вначале редкие слуховые псевдогаллюцинации комментирующего характера, которые через несколько лет стали постоянными (с короткими «светлыми» промежутками). Постепенно сформировались псевдогаллюцинации императивного содержания, с 12 лет появились отрывочные, несистематизированные, бредовые переживания в виде бреда пресле-

дования, отношения и воздействия. В 13 лет больному была проведена ауто трансплантация мезенхимальных стволовых клеток (МСК), после которой вся продуктивная симптоматика полностью редуцировалась. В первые 6-8 мес после нейротрансплантации сохранялись жалобы только на повышенную утомляемость и слабость. Однако в дальнейшем вновь стали появляться (вначале эпизодически, а затем постоянно, с усилением в вечерние часы или на фоне нагрузок и эмоциональных переживаний) сенестезии, галлюцинаторные переживания, психические автоматизмы, отрывочные, дезактуализированные бредовые идеи. В 14 лет на фоне перманентно протекающих продуктивных расстройств у больного появились длительные (3-4 мес) состояния субфебрильной температуры, с частотой 2-3 раза в год. После многочисленных обследований и неэффективного лечения была исключена соматическая обусловленность гипертермии и больному были назначены производные 3-фенилпирролидила (пирроксан). Уже через несколько недель вся продуктивная психопатологическая симптоматика (как и гипертермия) полностью редуцировалась, что позволило отменить нейролептики. С 15 лет (2007 г.) состояние больного стабильно. Клиническая картина представлена астено-невротическими расстройствами в виде повышенной утомляемости, слабости, эпизодических, редких приступов головных болей, которые купируются диуретиками. Больной постоянно принимает производные 3-фенилпирролидила (в терапевтических дозах), клоназепам (0,0015-0,002 в/д), сосудистую и нейротропную терапию – курсами.

За время болезни больному неоднократно проводились различные обследования: МРТ-признаков структурно-морфологических изменений не выявлено; ПЭТ – умеренно выраженное нарушение энергетического метаболизма в затылочной коре и смежных отделах височных и теменных долей; ЭЭГ – умеренно выраженные общемозговые изменения БЭА по диффузно-органическому типу с поражением как коркового, так и подкоркового уровней, с нерезким преобладанием в левом полушарии, сопровождаются гиперсинхронизацией корковой нейродинамики с признаками ирритативных изменений всей поверхности, включая медиобазальные области. С акцентом в обеих лобных, левых центрально-теменных и височных областях, с признаками неглубокой стволовой дисфункции, преобладающей на уровне мезодизэнцефальной области, с усилением возбудимости преимущественно таламических и глубоких медиобазальных структур, в большей степени – левого полушария, с усилением восходящих синхронизирующих влияний со стороны каудальных отделов ствола мозга. Психолог: приоритетное значение имеют признаки нарушения познавательной деятельности общерганического характера – повышенная истоощаемость, астено-мнестические нарушения, снижение уровня обобщения, выраженная диспропорциональность в развитии отдельных интеллектуальных функций (IQ – 101).

На основании вышеприведенного случая видно, насколько сложна диагностика дизэнцефальных нарушений. В течение многих лет специалистами стереотипно ставился диагноз хронического висцерального галлюциноза, а развитие заболевания с присоединением таких синдромов, как психические автоматизмы и бредовые построения, т.е., формирование параноидного синдрома, лишь подтверждало правильность выставленного диагноза. Сомнения в нем вызывали мозаичность и фрагментарность продуктивной симптоматики, зависимость ее проявлений от внешних факторов, отсутствие негативной симптоматики, типичных для процессуальных заболеваний с ранним началом и отсутствие реакции на терапию нейролептиками. Только появление стойкой гипертермии, возникшей в возрасте 14 лет, позволило предположить

наличие диэнцефальной патологии, а регресс психопродуктивной симптоматики и гипертермии на фоне приема центрального α -адреноблокатора подтвердил правильность этого предположения. Можно считать, что патологический очаг, локализованный в ядрах гипоталамуса, являлся пусковым механизмом для каскада психопатологических расстройств, свойственных процессуальному заболеванию.

Таким образом, есть основания ожидать, что применение 3-фенилпирролидила (пирроксан) может оказаться эффективным не только при купировании диэнцефальных кризов, но и при таких рассматриваемых в рамках чисто психиатрических, симптомах, как хронические вербальные галлюцинации, висцеральные галлюцинации, сенестезии, сенестопатии, деперсонализационно-дереализационные синдромы.

Вопреки устоявшемуся мнению о том, что возникновение диэнцефальной патологии происходит в зрелом возрасте [3], материал, представленный в работе, показывает, что этому расстройству подвержены подростки и даже дети. Результаты в исследуемой подгруппе подтверждают ранее полученные данные [4, 5], заключающиеся в том, что девочки болеют этой патологией значительно чаще, а мальчики заболевают в более раннем возрасте.

Весьма важным по клинической значимости является тот факт, что диэнцефальная патология сопровождается развитием психотической симптоматики при начале заболевания в детском и подростковом возрасте. При этом она может иметь как приступообразный, так и перманентный характер. Это может быть объяснено онтогенетической незрелостью контролирующих и координирующих механизмов головного мозга, среди которых ведущее значение принадлежит фронтальной коре [7]. Необходимо также учитывать возможность дебюта диэнцефального синдрома именно с психотических нарушений.

Диагностика диэнцефальных расстройств представляет значительные проблемы для практического здравоохранения, в силу «размытости» и полиморфности их симптоматики. Однако именно эта особенность, в сочетании, как правило, с ажитированным чувством тревоги и паники, должна вызывать у врача подозрение о наличии диэнцефальной патологии. В тоже время при правильной диагностике и адекватной терапии результаты лечения таких больных могут быть достаточно успешными.

Лечение диэнцефальной патологии не исчерпывается методами медикаментозной коррекции. Мы длительное время с успехом применяем разработанный нами метод соляной поляризации [8]. Данная тема является предметом отдельной публикации.

Литература

1. Гращенко Н. И. Гипоталамус, его роль в физиологии и патологии. М.: Наука. 1964; 366.
2. Русецкий И. И. Вегетативные нервные нарушения. М.: Медгиз. 1958; 350.
3. Шефер Д. Г. Диэнцефальные синдромы. М.: Медгиз. 1962; 306.
4. Пушков В. В. Психические нарушения, сопутствующие гипоталамическому синдрому у детей. Сб. Психиатрические синдромы у детей. СПб.: 1992; 81–83.
5. Галанин И. В., Пушков В. В. Гипоталамические расстройства (диэнцефальные синдромы). Мат. 9-й конференции «Актуальные аспекты психосоматики в общей медицинской практике». СПб.: 18 ноября 2009; 33–35.
6. Фролов Б. С., Пашковский В. Э. Основные психопатологические синдромы. СПб.: Изд-во МАПО. 2008; 412.
7. Голдберг Э. Управляющий мозг: Лобные доли, лидерство и цивилизация. Пер. с англ. Д. Бугакова. М.: Смысл. 2003; 335.
8. Нарышкин А.Г., Горелик А.Л., Шибанов Е.Н. Способ лечения диэнцефального синдрома. Патент на изобретение № 2206345 – 20.06. 2003.

Резистентные депрессии: текущее состояние вопроса

Ю.В.Быков¹, М.К.Резников²

¹Ставропольская государственная медицинская академия

²Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко

Терапевтически резистентные депрессии на данный момент не имеют четкого определения, общепринятой классификации, утвержденных диагностических критериев и надежных способов дифференциальной диагностики, несмотря на высокую частоту встречаемости на практике. Терапевтические подходы складываются из поэтапной системы, которая включает в себя поэтапное исключение и лечение коморбидной патологии, оценку комплаентности больного адекватности дозы и длительности назначения антидепрессантов, комбинирование анти-

депрессантов, смену антидепрессантов, назначение потенцирующих агентов и переход к нефармакологическим методам лечения.

Ключевые слова: депрессия, резистентность, антидепрессанты, поэтапная терапия, потенцирующие агенты, биологическая терапия.

Treatment-resistant depressions: current state of the issue

Yu.V.Bykov¹, M.K.Reznikov²

¹Stavropol State Medicine Academy

²N.N.Burdenko Voronezh State Medicine Academy

Up to date, treatment-resistant depressions (TRD) are known to be widely defined group of depressive disorders with no valid clinical definition, recognized classification, diagnostic criteria and no curtail approaches to differential diagnostics. Such haziness negatively affect on detecting and treating TRD. Effective TRD treatment is supposed to include six serial steps called step-by-step therapy. This strategy involves comorbid psychic or somatic disease treatment, assessment of previous antidepressants therapy (combinations, do-