

К ПРОБЛЕМЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ: ДАННЫЕ СПЕКТРАЛЬНО-ДИНАМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

В. А. Орлова, Т. М. Серикова, Е. Н. Чернищук, Н. А. Елисеева,
И. Н. Кононенко

*Кафедра интегративной психиатрии Международного университета
фундаментального обучения, Москва*

Аномалии нейроморфологических особенностей мозга при шизофрении установлены как посмертными, так и прижизненными морфометрическими исследованиями. Для заболевания, в соответствии с многообразием его форм, характерен широкий диапазон морфологических изменений мозговой ткани – от случаев, где даже микроскопически выявляемые нарушения мозговых структур минимальны, до картин, представляющих собой иллюстрацию тяжелых форм энцефалопатии [20]. Наиболее часто при проведении прижизненных (компьютерно-томографических, магнитно-резонансно-томографических – МРТ) исследований у больных шизофренией встречается расширение боковых и III желудочков мозга, редукция лобной и височной коры, изменения базальных ганглиев, гиппокампаально-амигдаларного комплекса, уменьшение объема мозжечка [17, 34, 45, 42, 50].

Природа выявляемых нейроморфологических аномалий остается, однако, дискуссионной. Вплоть до последнего времени доминировало мнение о том, что нейроморфологические изменения мозга при шизофрении являются predispositionalными и отражают патологию его развития [27, 31, 38, 54]. Это мнение подтверждалось отсутствием связи между степенью нейропатологических изменений и длительностью заболевания, их стабильностью по данным целого ряда катamnестических томографических исследований [36, 37, 40, 53], а также отсутствием заместительного глиоза в очагах выпадения нервных клеток по данным электронной микроскопии [20].

Однако существует и точка зрения, противоречащая этому мнению. В отдельных работах сообщалось об утяжелении нейропатологических изменений у больных после повторных приступов заболевания [41, 45]. В некоторых ультрамикроскопических исследованиях была выявлена корреляция между степенью дистрофических изменений нервных клеток (олигодендроглия) и тяжестью дефи-

цитарной психопатологической симптоматики [52]. Использование инновационных технологий в диагностике функциональной морфологии нервной ткани при шизофрении позволило *in vivo* получить предварительные данные, подтверждающие дегенеративные процессы в нервной ткани как на уровне макро-, так и микроструктур (глиальные клетки, нейроны) [19].

Следует отметить, что существует также унитарная точка зрения, объединяющая два рассмотренных подхода к оценке генеза нейропатологических изменений при шизофрении [16, 18, 39]. Она базируется, с одной стороны, на установлении у родственников больных сходных, хотя и менее выраженных изменений МРТ характеристик мозга, а с другой стороны, наличии корреляций между МРТ параметрами мозговых структур и тяжестью клинических проявлений заболевания у больных. В нашей предшествующей работе [12] использование нового метода МРТ-анализа (применение ряда сложных морфометрических индексов) показало, что наряду с predispositionalными факторами (первичная гидроцефалия) у больных шизофренией имеет место центральная атрофия полушарий (преобладающий процесс).

Изучение причин и механизмов развития нейродегенеративных изменений при шизофрении важно не только для понимания итогового патогенетического звена в развитии болезненного процесса, но и для разработки лечебных и профилактических мероприятий в отношении данного контингента больных.

Материал и методы

Для изучения проблемы нейродегенерации при шизофрении было исследовано 30 больных (28 жен. и 2 муж.) с различными формами течения заболевания: приступообразная – 13 человек (F20.01–20.03 по МКБ-10), приступообразная с переходом в непрерывное течение – 15 человек (F20.00), вялотекущая (F21) – 2 человека.

Средний возраст больных составил 35,9 лет, средняя длительность заболевания с момента инициальных его проявлений – 15,5 лет. Состояние больных в двух случаях определялось экстацербацией аффективно-бредовой симптоматики. В остальных случаях имела место терапевтическая ремиссия различного качества. В большинстве случаев (25 чел.) речь шла о «зашторенном» психозе с сохранением галлюцинаторно-бредовых расстройств при внешне правильном поведении либо резидуальной галлюцинаторно-бредовой симптоматике, в пяти – стертых затяжных депрессивных состояниях, в том числе с неврозоподобными нарушениями, на фоне дефицитарных расстройств различной степени выраженности. Все больные на момент обследования получали психотропные средства. Исследование пациентов проводилось как амбулаторно (20 чел.), так и в условиях стационара (10 чел.).

Изучение состояния нервной системы проводилось на аппарате «Комплекс медицинский экспертный» – КМЭ (российский производитель НПП «КМЭ – столица», Россия), входящим в реестр российских диагностических приборов. Аппарат успешно прошел апробационные исследования, проведенные на больших контингентах больных под руководством академика РАМН профессора В.Г.Кукеса.

В КМЭ разработана и реализована принципиально новая система съема информации электромагнитного поля объекта [14]. Суть ее заключается в сканировании по зарядовой компоненте динамики электрических колебаний поля в диапазоне частот от 0,001 Гц до 386 ГГц с амплитудой от 10 нВ. Сканирование динамики поля обеспечивается регистрацией 3700000 его фазовых плоскостей. Спектральный анализ регистрируемых сигналов основан на методе Wavelet-преобразований, позволяющем учесть их объемные характеристики и тем самым обеспечить принципиально новый уровень информации об объекте. В динамическом спектре организма пациента аппарат выявляет спектрально-динамические структуры, соответствующие (гомоморфные) имеющимся в базе данных спектрально-динамическим структурам маркеров состояний, веществ, факторов, агентов и т.д. Эталонные спектрально-динамические (СД) образы аппарата обеспечивают диагностику неинфекционных и инфекционных, воспалительных и дегенеративных, травматических и токсикогенных, латентных и манифестных патологических состояний, а также их рисков. Наряду с возможностью органно-тканевой диагностики и оценки функции систем органов база СД-образов позволяет также провести микробиологическую, экологическую (геопатогенные нагрузки и др.) диагностику, осуществить индивидуальный подбор алло-, фито-, гомеопатических и других препаратов, разработать программы лечебно-оздоровительных мероприятий, в том числе с использованием метода СД-компенсации патологического процесса (вол-

новое «торможение» полевой СД-компоненты патологического процесса). Аппарат является лицензированным медицинским прибором.

Использовались маркеры баз «Структуры головного мозга», «Оболочки мозга», «Спинной мозг», «Черепно-мозговые нервы», «Мезенхима», «Заболевания нервной системы». Рассматривались маркеры, отражающие дегенеративные, воспалительные процессы и состояния функционального напряжения (аномалии спиновых характеристик) макро- и микроструктур (глиальные клетки) мозга. Для изучения особенностей патогенеза морфологических аномалий нервной ткани при шизофрении рассматривались маркеры базы «Этиология», возможность использования которых для микробиологической диагностики in vivo ранее была подтверждена Институтом эпидемиологии и инфекционных заболеваний АМН Украины. Анализировались корреляции параметров аутоспектра пациентов с соответствующими маркерами перечисленных баз. Учитывались оценки «0» (100% совпадение характеристики пациента с соответствующим маркером, включая скорость вращения фазовых плоскостей) и «53» (100%-ное совпадение, за исключением скорости вращения фазовых плоскостей). Упомянутые оценки анализировались в выделяемых аппаратом зонах активных (быстроволновых), аутоиммунных, хронических (медленноволновых) процессов и зоне предрасположения к патологии.

Результаты и обсуждение

Как продемонстрировали результаты исследования, у всех изученных больных шизофренией в головном мозге наблюдались патологические процессы, характер которых был неодинаков. Преобладающими были аутоиммунные процессы (100% случаев). Активные процессы были выявлены в 76,7% и хронические – в 50,0% случаев (рис. 1). Из всех исследованных структур (всего 24) в активные

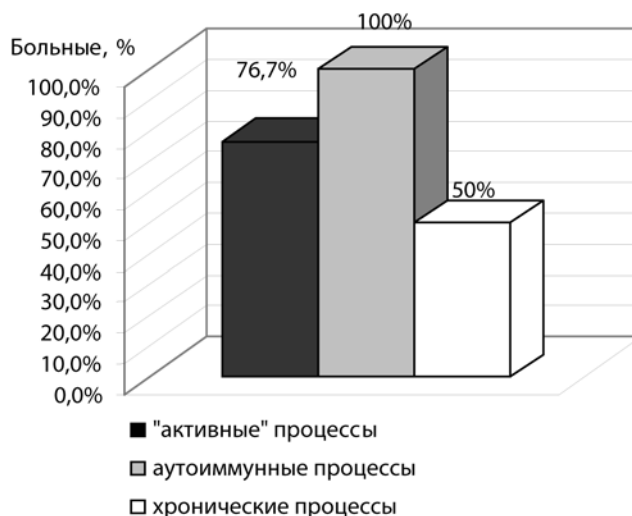


Рис. 1. Частота проявления разнохарактерных патологических процессов в мозге у изученных больных шизофренией



Рис. 2. Вовлеченность изученных структур мозга в разнохарактерные патологические процессы и состояния при шизофрении

процессы были вовлечены только 4 (лобные доли, прецентральные извилины, варолиев мост, ствол) (16,7%), в аутоиммунные – 15 (62,5%), в хронические – только 2 зоны мозга (8,3%) (мозжечок, зрительное сияние) (рис. 2). Состояние 16 структур (66,7%) коррелировало с маркерами процессов предрасположения к патологии (состояния риска, «мишени») (рис. 2). Распределение выявленных корреляций спектрально-динамических особенностей головного мозга изученных пациентов с маркерами дегенерации в зависимости от характера процесса представлено в табл. 1. Активные процессы дегенерации характеризовали только лобные доли (33,3% случаев), хронические – только мозже-

чок (16,7% случаев). Дегенерации восьми структур (цингулярная извилина, миндалина, черная субстанция, серый бугор, таламус, средний мозг, область ретикулярной формации, затылочные доли) были связаны с аутоиммунными процессами. Большинство рассмотренных структур обсуждается в литературе как вовлеченные в патогенез шизофрении [45].

Корреляции спектрально-динамических особенностей мозга пациентов с маркерами воспаления мозговой ткани отражали преобладающие аутоиммунные процессы в большинстве изученных структур (12 структур – 50%) (табл. 2). Мозжечок и зрительное сияние (2 структуры – 16,7%) характеризов-

Таблица 1

Частота выявления корреляций спектрально-динамических характеристик больных с маркерами дегенеративных процессов в различных структурах мозга

Структуры мозга	Число корреляций с процессами					
	активными		аутоиммунными		хроническими	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лобная доля	10	33,3	-	-	-	-
Височная доля	-	-	-	-	-	-
Теменная доля	-	-	-	-	-	-
Затылочная доля	-	-	13	43,3	-	-
Прецентральная извилина	-	-	-	-	-	-
Моторная зона	-	-	-	-	-	-
Цингулярная извилина	-	-	10	33,3	-	-
Полосатое тело	-	-	-	-	-	-
Миндалина	-	-	9	30	-	-
Гиппокамп	-	-	-	-	-	-
Средний мозг	-	-	12	40	-	-
Промежуточный мозг	-	-	-	-	-	-
Продолговатый мозг	-	-	-	-	-	-
Серый бугор	-	-	6	20	-	-
Варолиев мост	-	-	-	-	-	-
Ретикулярная формация	-	-	4	13,3	-	-
Пластинка четверохолмия	-	-	-	-	-	-
Красное ядро	-	-	-	-	-	-
Субстанция нигра	-	-	8	26,7	-	-
Ствол	-	-	-	-	-	-
Таламус	-	-	7	23,3	-	-
Гипоталамус	-	-	-	-	-	-
Зрительное сияние	-	-	-	-	-	-
Мозжечок	-	-	-	-	8	26,7

Частота выявления корреляций спектрально-динамических характеристик изученных больных с маркерами воспалительных процессов в различных структурах мозга

Структуры мозга	Число корреляций с процессами					
	активными		аутоиммунными		хроническими	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лобная доля	-	-	12	40	-	-
Височная доля	-	-	-	-	-	-
Теменная доля	-	-	3	10	-	-
Затылочная доля	-	-	6	20	-	-
Прецентральная извилина	-	-	-	-	-	-
Моторная зона	-	-	-	-	-	-
Цингулярная извилина	-	-	6	20	-	-
Полосатое тело	-	-	7	23,3	-	-
Миндалины	-	-	-	-	-	-
Гиппокамп	-	-	5	16,7	-	-
Средний мозг	-	-	1	3,3	-	-
Промежуточный мозг	-	-	11	36,7	-	-
Продолговатый мозг	-	-	-	-	-	-
Серый бугор	-	-	10	33,3	-	-
Варолиев мост	-	-	-	-	-	-
Ретикулярная формация	-	-	8	26,7	-	-
Пластинка четверохолмия	-	-	-	-	-	-
Красное ядро	-	-	1	3,3	-	-
Субстанция нигра	-	-	8	26,7	-	-
Стол	-	-	-	-	-	-
Таламус	-	-	-	-	-	-
Гипоталамус	-	-	-	-	-	-
Зрительное сияние	-	-	-	-	1	3,3
Мозжечок	-	-	-	-	8	26,7

вались хронически протекающими воспалительными процессами.

Полученные результаты, с одной стороны, подтверждают известные патологоанатомические данные об отсутствии при шизофрении классических воспалительных изменений [13, 20], с другой – данные об аутоиммунных нарушениях при этом заболевании [3, 7, 8, 43]. В целом трактовка полученных результатов связана с рядом дискуссионных проблем, касающихся природы нейропатологии мозга при шизофрении. Большинство отечественных патологоанатомов расценивают процессы, протекающие в мозге при шизофрении, как проявление энцефалопатии токсико-гипоксического характера [20]. Однако, по данным современной молекулярной патофизиологии, начальные изменения ткани под воздействием различных повреждающих факторов (включая как токсические, гипоксические, так и инфекционные) практически одинаковы, связаны с выделением медиаторов воспаления и трактуются как воспалительные реакции [10]. С учетом вышесказанного, полученные результаты, скорее всего, можно расценивать как выявляющие латентные воспалительные изменения с выраженным аутоиммунным компонентом. Гипотетически их можно отнести к серозному воспалению, проявляющемуся

отеком ткани в результате уменьшения скорости кровотока и нарушений тонко-эластических свойств сосудистой стенки. Особенности рассматриваемых воспалительных изменений в мозге могут быть сопряжены как с характером повреждающих факторов, так и с особенностями мозга как забарьерного органа. Здесь уместно упомянуть, что в настоящее время сам мозг рассматривается как орган иммунитета [11]. В иммунных реакциях на уровне мозга участвуют его глиальные элементы. Несмотря на то, что традиционно подчеркивается ареактивность глии при шизофрении, в последнее время появились важные данные о том, что патологические изменения выявляются, в первую очередь, в олигодендроглиальных клетках, находящихся в непосредственной близости к кровеносным сосудам [52]. В отдельных исследованиях выявлялся глиоз в перивентрикулярном пространстве, височно-лимбических структурах, стволе мозга [28]. Имеются также данные, выявляющие при шизофрении биохимические маркеры воспалительных реакций и повреждения эндотелия сосудов [24, 48]. При шизофрении была выявлена корреляционная связь между МРТ-параметрами мозга и аутоиммунными реакциями (уровнем аутоантител к фактору роста нервов) [25]. В нашем предшествующем

исследовании больных шизофренией с применением информационно-волнового подхода в значительной части случаев было установлено нарушение функционального состояния хороидалных сплетений и выявлен маркер латентно протекающего аллергического васкулита [19].

Следует отметить, что в значительном числе изученных случаев было установлено нарушение спинных характеристик прецентральных извилин и моторных зон, отражающие нарушение их функции (43,3% и 23,3% соответственно). Эти данные находятся в соответствии с гипотезой о гипофронтальности как характерной особенности деятельности мозга при шизофрении [21, 35, 55]. Состояние 12-ти изученных регионов мозга (50%), включая теменные доли, височные доли и их медиальные зоны, цингулярную извилину, срединные структуры в значительном числе случаев отражало predisposition к возникновению дегенеративных и воспалительных процессов (табл. 3).

Установленный в 11-ти случаях (36,7%) маркер лейкоэнцефалита может рассматриваться как подтверждающий, с одной стороны, выявленные латентные, аутоиммунные воспалительные процессы в мозге, с другой – вовлечение в болезненный

процесс белых проводящих путей. Последнее было также установлено в ряде МРТ-исследований [50] и морфологических исследований на посмертном материале [20, 52].

Выявленные корреляции спектрально-динамических характеристик мозга больных с маркерами доклинических проявлений церебронекроза и синингомиелии в 10 и 13 случаях (33,3% и 43,3% соответственно) могут быть оценены как подтверждающие дегенеративные процессы при шизофрении, в том числе связанные с гипоксией. При синингомиелии, как известно, наблюдается патология глии. В наших наблюдениях маркеры, отражающие изменения структуры глиальных клеток, были обнаружены у 27 больных (90%).

В 7 случаях (23,3%) на уровне доклинических проявлений патологии был установлен маркер ДЦП. По-видимому, этот факт может отражать латентные процессы, происходящие при шизофрении в ядрах черепно-мозговых нервов. Подтверждением этому предположению может служить частота обнаружения маркера невралгии (13 случаев – 43,3%) и патологических процессов, связанных с черепно-мозговыми нервами (табл. 4). Активные процессы, отражающие дегенеративные и воспали-

Таблица 3

Частота выявления корреляций спектрально-динамических характеристик изученных больных с маркерами predisposition к патологическим процессам и аномалиями спинного состояния различных структур мозга

Структуры мозга	Число корреляций					
	с predisposition к дегенерации		с predisposition к воспалению		с аномалиями спинного состояния	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лобная доля	-	-	-	-	-	-
Височная доля	6	20	3	10	-	-
Теменная доля	4	13,3	3	10	-	-
Затылочная доля	-	-	-	-	-	-
Прецентральная извилина	-	-	-	-	13	43,3
Моторная зона	-	-	-	-	7	23,3
Цингулярная извилина	-	-	-	-	1	3,3
Полосатое тело	8	26,7	-	-	-	-
Миндалины	-	-	9	30	-	-
Гиппокамп	4	13,3	-	-	-	-
Средний мозг	4	13,3	-	-	-	-
Промежуточный мозг	5	16,7	-	-	-	-
Продолговатый мозг	7	23,3	10	33,3	-	-
Серый бугор	-	-	-	-	-	-
Варолиев мост	7	13,3	-	-	-	-
Ретикулярная формация	-	-	-	-	-	-
Пластинка четверохолмия	8	26,7	7	23,3	-	-
Красное ядро	4	13,3	7	23,3	-	-
Субстанция нигра	-	-	-	-	-	-
Ствол	-	-	-	-	6	20
Таламус	-	-	6	20	-	-
Гипоталамус	7	23,3	6	20	-	-
Зрительное сияние	5	16,7	1	3,3	2	6,7
Мозжечок	-	-	-	-	5	16,7

Частота выявления корреляций спектрально-динамических характеристик пациентов с маркерами патологических и predisпозиционных процессов, связанных с черепно-мозговыми нервами

Нервы	Число корреляций									
	с дегенеративными процессами		с воспалительными процессами		с аномалиями спинного состояния		с предрасположенностью к процессам			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	дегенерации		воспаления	
Обонятельная луковица	9	30	-	-	-	-	-	-	-	-
Добавочный	-	-	1	3,3	-	-	6	20	-	-
Тройничный	-	-	12	40	6	20	6	20	-	-
Улитковый	10	33,3	7	23,3	-	-	-	-	-	-
Равновесно-слуховой	6	20	-	-	-	-	-	-	7	23,3
Нерв и проток улитки	-	-	-	-	4	13,3	-	-	-	-
Зрительный	-	-	7	23,3	4	13,3	8	26,7	-	-
Отводящий	11	36,7	10	33,3	-	-	-	-	1	3,3
Лицевой	12	40	-	-	5	16,7	4	13,3	13	43,3
Блуждающий	6	20	12	40	7	23,3	15	50	8	26,7
Гортанный (ветвь блуждающего)	-	-	-	-	-	-	1	3,3	3	10
Возвратно-гортанный (ветвь блуждающего)	-	-	9	30	-	-	10	33,3	1	3,3
Глазодвигательный	1	3,3	5	16,7	-	-	10	33,3	2	6,7
Языкоглоточный	7	23,3	9	30	-	-	-	-	-	-
Блоковый	-	-	-	-	-	-	6	20	9	30
Подъязычный	6	20	8	26,7	1	3,3	-	-	-	-

тельные изменения, были связаны с языкоглоточным и улитковым нервами (19 чел. – 63,3%). При этом для языкоглоточного нерва они были исключительными, для улиткового – преобладающими. Аутоиммунные процессы в отношении черепно-мозговых нервов были отмечены как доминирующие. Особенно следует подчеркнуть частоту их выявления для блуждающего нерва (60%). В 30% случаев дегенеративные процессы были выявлены в обонятельных луковицах (табл. 4). Состояние тройничного, возвратно-гортанного и равновесно-слухового нервов характеризовали исключительно хронические процессы (у 9 чел. – 30%, 12 чел. – 40% и 6 чел. – 20% соответственно). Следует отметить, что тракты указанных нервов в мозге связаны со структурами, вовлеченными в патогенез шизофрении: стриатумом, цингулярной и гиппокампальной извилинами, островком, височной долей, мостом, мозжечком. Они также непосредственно контактируют с мозговыми оболочками, в том числе в лобной области и области мозжечка. В этой связи нужно заметить, что у 13 обследованных больных (43,3%) были обнаружены дегенеративные изменения в твердой мозговой оболочке и только у 4-х (13,3%) – в мягкой. При этом латентные воспалительные процессы обнаруживались в 9 случаях (30%) в твердой и в 10 случаях (33,3 %) в мягкой оболочке. Таким образом, предположительно вектор «направления» воспалительных процессов в оболочках мозга направлен снаружи внутрь. Выявленные воспалительные изменения в оболочках мозга могут косвенно подтверждать воспалительные изменения в его структурах. Корреляции с маркерами, отражающими энергетические нарушения

в оболочках мозга, отмечены у большинства изученных больных (25 чел. – 83,3%). Традиционными методами дегенеративные изменения в оболочках мозга при шизофрении также выявлялись в некоторых исследованиях [5].

Как известно, патологические процессы в области нервных окончаний нарушают трофику тканей. В частности, выявленные в исследовании воспалительные и дегенеративные изменения ветвей блуждающего нерва могут приводить к установленному при шизофрении нарушению работы желез внутренней секреции (щитовидной, поджелудочной, надпочечников) со всеми вытекающими последствиями в виде изменений гормонального и медиаторного обменов. Установленная патология черепно-мозговых нервов соответствует минимальным неврологическим нарушениям черепно-мозговой иннервации, клинически определяющимся в семьях больных шизофренией [49].

Исследование CD-маркеров межклеточного пространства выявило аномалии его состояния у всех обследованных больных. У 4-х из них (13,3%) они наблюдались во всех слоях и всех подслоях пространства. Маркеры, свидетельствующие о затруднении перехода веществ из аксона в межклеточное пространство, были установлены у большинства пациентов (28 чел. – 93,3%). Маркеры, свидетельствующие о нарушении выведения веществ из межклеточного пространства в кровь и, следовательно, о зашлакованности клетки отработанными веществами и токсинами, были выявлены в 24 (80%) случаях. Этот аспект полученных результатов соответствует данным об эндотоксикозе при шизофрении [23]. Нарушения в слое межклеточного про-

странства, непосредственно прилегающем к клетке, наблюдались у всех изученных больных. При этом маркеры, характеризующие нарушение работы К-На помпы, были отмечены у 12 (40%) пациентов. Эти данные подтверждают установленное нами ранее *in vivo* внутриклеточное накопление натрия в мозге больных шизофренией [20]. Маркеры, свидетельствующие о нарушении работы кальциевого канала, были выявлены у 22 чел. (73,3%). Нарушение работы кальциевого канала, как известно, ведет к нарушению синтеза АТФ в митохондриях. Последнее было подтверждено биохимическими исследованиями на посмертном материале мозга больных шизофренией [1]. Нужно отметить, что способность пропускать в клетку ионы кальция сопряжена с NMDA-подтипом глутаматных рецепторов. Доказано участие этих рецепторов в механизмах ассоциативной памяти. Обосновано преимущественное их вовлечение в процессы нейродегенерации, а также эпилептизации (способность индуцировать паточную активность нейронов) [10]. В этой связи интересно, что у 9 обследованных пациентов (30%) также были установлены корреляции патологических процессов в тканях головного мозга с маркерами эпилепсии (доклинический уровень проявления). Ранее неоднократно в клинических исследованиях обсуждались черты сходства психозов шизофренической и эпилептической природы, выдвигался термин «шизоэпилепсия» [6]. Описывались также пароксизмальные состояния у больных шизофренией [22]. Полученные данные могут предположительно свидетельствовать о некоторых чертах патогенетического сходства рассматриваемых патологических процессов.

Как уже упоминалось, гипоксия, характеризующая состояние тканей головного мозга при шизофрении, давно обоснована в трудах многих исследователей [20]. Показано, что гипоксия, в первую

очередь, повреждает глутаматэргические синаптические входы [10]. Открытие ионных каналов NMDA-рецепторов ведет к проникновению ионов кальция, вызывающих гибель нейронов по некротическому или апоптотическому механизмам. Таким образом, полученные данные, выявившие преимущественное нарушение кальциевых каналов по сравнению с калий-натриевыми, подтверждают как рассмотренные патофизиологические данные, так и гипотезу о том, что первичной мишенью поражения при шизофрении является глутаматэргическая система.

Патологические изменения в спинном мозге были обнаружены у всех больных. При этом корреляции спектрально-динамических характеристик спинного мозга пациентов с маркерами дегенеративных процессов были выявлены в 100% случаев, с воспалительными – в 60% (18 больных). Частота выявления патологических процессов в различных отделах спинного мозга представлена на рис. 3. Чаще всего патологические изменения обнаруживались в шейном отделе спинного мозга (63,3% случаев).

Таким образом, в результате проведенного исследования *in vivo* получены прямые доказательства текущего нейродегенеративного процесса при шизофрении, в значительной части случаев сочетающегося с наличием латентных аутоиммунных воспалительных изменений в мозге.

Какие факторы могут инициировать и поддерживать эти процессы? Из числа многочисленных средовых факторов, которые гипотетически могут быть связаны с рассматриваемыми процессами, был проанализирован микробный фактор. Следует отметить, что инфекционная теория шизофрении существовала с давних пор и имеет ряд подтверждений на современном этапе [44, 51]. Вместе с тем, сопоставимость данных разных исследователей пока что не была достигнута [29, 44, 51].

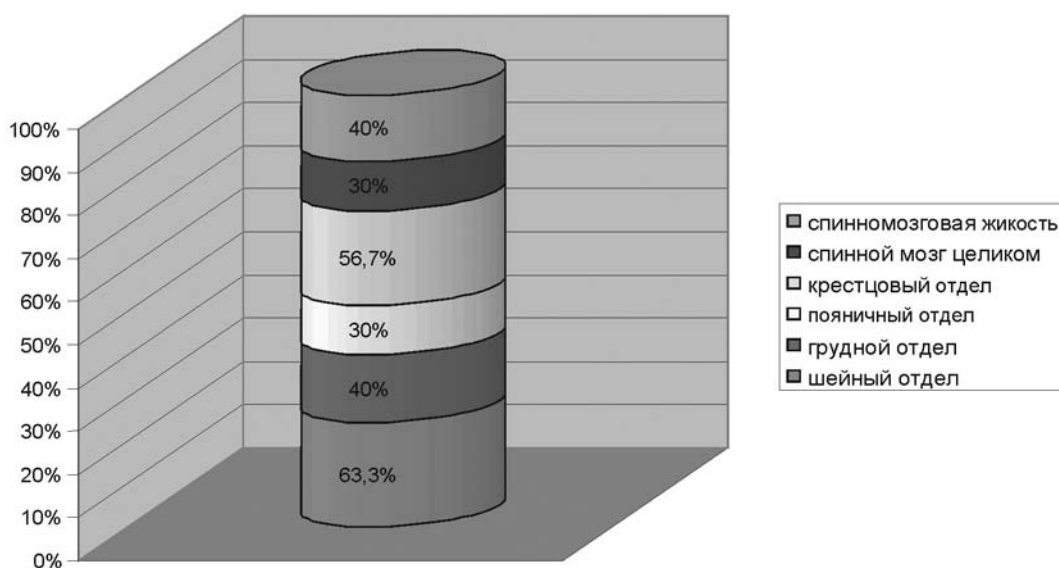


Рис. 3. Частота патологических изменений (дегенеративных и воспалительных совокупно) в различных отделах спинного мозга у изученных больных шизофренией

Полученные результаты подтверждают участие микробных агентов в патогенезе шизофрении. Была установлена значимость для протекающих в организме активных патологических процессов вирусов группы герпеса (вирус Эпштейна-Барр, варицелла-зостер, герпес вирус простой тип 1), вируса Коксаки (серотип В4), ЕСНО16, энтеровирусов (7, 71 серотипов), вируса паротита. Из вирусов гриппа наиболее часто с течением активных патологических процессов коррелировали вирусы 89-го и 90-го серотипов. Значимой являлась как внутриядер-

ная, так и внеядерная внутриклеточная локализация (табл. 5).

Для хронических патологических процессов более значимы были серотипы А, V1, V3, V5 вируса Коксаки, парагриппа, гриппа (особенно серотипов 86, VA2L, V5), гепатита. Преобладающей являлась локализация в ядре клетки.

Корреляции аутоиммунных процессов и состояний предрасположения к патологии с вирусными агентами рассматривались по отношению к группам вирусов герпеса, адено- и энтеровирусов и

Таблица 5

Корреляции между характеристиками общего спектра изученных больных и спектрально-динамическими маркерами вирусов, соотношенных с активными и хроническими патологическими процессами

Вирусы	Число корреляций, сопряженных с процессами				Вирусы	Число корреляций, сопряженных с процессами			
	активными		хроническими			активными		хроническими	
	абс.	%**	абс.	%		абс.	%**	абс.	%
Герпеса					Серотип 83				
<i>Zoster</i>					<i>Д₄</i>				
<i>Д₂₆-Д₃₀*</i>	3	42,9	-	-	<i>Д₂₀₀</i>				
<i>Д₂₀₀-Д₄₀₀</i>	4	57,1	-	-	Серотип 75				
Эпштейна-Барр					<i>Д₄</i>				
<i>Д₄-Д₁₅</i>	2	20	1	20	<i>Д₃₀-Д₆₀</i>				
<i>Д₃₀-Д₆₀</i>	2	20	4	80	Серотип VA2L				
<i>Д₄₀₀</i>	6	60	-	-	<i>Д₄-Д₅</i>				
Простой тип 1					<i>Д₆₀-Д₂₀₀</i>				
<i>Д₆</i>	3	16,7	-	-	Серотип V₅				
<i>Д₃₀-Д₆₀</i>	10	55,6	-	-	<i>Д₄</i>				
<i>Д₂₀₀</i>	5	27,8	-	-	Серотип V₂				
Простой тип 6					<i>Д₄, Д₅</i>				
<i>Д₄</i>	-	-	5	100	азиатский				
Генитальный					<i>Д₅-Д₁₅</i>				
<i>Д₄</i>	-	-	4	100	<i>Д₃₀</i>				
Цитомегаловирус					токсический				
<i>Д₃₀</i>	-	-	2	100	<i>Д₆, Д₃₀, Д₆₀ совокупно</i>				
Аденовирусы, энтеровирусы					Парагриппа				
ЕСНО 16					Серотипы 87, С₉				
Коксаки					<i>Д₄, Д₅</i>				
Серотипы A₂, A₄, A₅, A₉					<i>Д₄, Д₅</i>				
<i>Д₄</i>	-	-	19	100	Серотип C₅				
Серотипы B₁, B₃, B₅					<i>Д₄</i>				
<i>Д₄</i>	-	-	10	100	<i>Д₆₀-Д₈₀</i>				
Серотип B₄					<i>Д₈₀₀</i>				
<i>Д₄-Д₁₅</i>	4	33,3	1	100	Гепатита				
<i>Д₆₀</i>	1	8,3	-	-	A, C, D				
<i>Д₂₀₀-Д₈₀₀</i>	7	58,3	-	-	с EB вирусом				
Энтеровирус (7,71)	6	-	-	-	Вирус лихорадки Денге				
Вирус инфекционного паротита					<i>Д₁₅</i>				
<i>Д₁₅</i>	6	100	-	-	<i>Д₆₀</i>				
Аденовирусы					Ротавирус				
<i>Д₄</i>	-	-	7	100	<i>Д₅</i>				
Гриппа					<i>Д₂₀₀</i>				
Серотипы 76-78, 87, V₄, VAPCH					Другие (риновирус, респираторно-сентициальный)				
<i>Д₄</i>	-	-	20	100	<i>Д₄</i>				
Серотипы 89, 90									
<i>Д₄-Д₁₅</i>	5	38,5	8	100					
<i>Д₃₀-Д₆₀</i>	4	30,8	-	-					
<i>Д₂₀₀</i>	4	30,8	-	-					
Серотип 86									
(tri)									
<i>Д₄</i>	-	-	8	88,9					
<i>Д₆₀</i>	-	-	1	11,1					
(M)									
<i>Д₄</i>	-	-	8	80					
<i>Д₂₀₀</i>	-	-	2	20					

Примечания: * – Д – потенциалы, предположительно позволяющие установить уровень воздействия вируса на организм: Д0-Д15 – внутриядерный, Д30-Д60 – цитоплазматический, Д200 и более – информационно-волновой; ** – доля того или иного уровня Д в общем числе выявленных уровней.

некоторых серотипов вируса гриппа (V5, 86(m), VA2L) (табл. 6). Была выявлена сопряженность аутоиммунных процессов с вирусами группы герпеса (вирус Эпштейна-Барр, герпесвирус простой тип 1 и генитальный) различной локализации с преобладанием внутриклеточной (гипотетически цитоплазматической), аденовирусами (внутриядерная локализация), полиовирусом. Для состояний предрасположения наибольшее значение имели вирусы Коксаки (серотипы А, В1, В3, В5 и аденовирусы, внутриядерная локализация). Следующее место по значимости занимала группа вирусов герпеса (вирус Эпштейна-Барр, герпесвирус простой тип 6, цитомегаловирус различной локализации с преобладанием внутриядерной). Имели также значение полиовирусы. Полученные данные находятся в соответствии с некоторыми исследованиями [2, 4, 46, 47], установившими существенную роль вирусов (вирус гриппа, герпеса, цитомегаловирус) в развитии болезненного процесса при шизофрении традиционными методами (на основании повышения титра антител к соответствующим вирусам).

Оценивая полученные результаты, нельзя не упомянуть данные вирусологов [26], касающиеся фактов асимптомного течения герпетических инфекций, типичной локализации патологических очагов в мозге, совпадающей с таковой при шизофрении (лобно-височные отделы, лимбические структуры, островок, перивентрикулярное пространство, мозжечок), аналогичной возможности существования изолированного небольшого очага поражения при наличии полной сохранности остальной мозговой ткани, а также частоте психических нарушений при герпетических энцефалитах. В связи с полученными нами данными, совпадение локализации поражения структур мозга при шизофрении и герпетических инфекциях находит свое объяснение, поскольку они позволяют предположить, помимо гематогенного пути распространения инфекции, путь распространения по нервным стволам, мозговым оболочкам и трактам черепно-мозговых нервов в мозге. Аналогичный путь доказан и для распространения герпес-вирусов [26]. Поражение миелиновых оболочек нервов является характерным как для шизофрении [20, 52], так и для герпетических нейроинфекций [26]. Нужно также упомянуть мнение некоторых морфологов [13, 46], оценивающих ряд нейропатологических изменений при шизофрении (очажки запустения нейронов и кариоцитоллиз с образованием «клеток-теней») как отражающий действие вируса на клетку и обосновывающих «заселенность» мозга больных шизофренией вирусами. К этому нужно добавить, что явление спонгиоза (обычно трактуемое как признак вирусной инфекции) в белом веществе маргинального слоя коры и субэпидимарно при шизофрении определяется как облигатное [13]. Возвращаясь к изложенным выше результатам исследования, следует отметить, что данные о вовлечении в патологический процесс черепно-мозговых нервов (и, в

частности, языкоглоточного, лицевого, тройничного, обонятельного, блуждающего) могут указывать на входные ворота инфекции (ротоглоточное лимфоидное кольцо, носовая полость, кожа лица, желудочно-кишечный тракт).

Необходимо отметить, что пути влияния на клетку такого патогенного фактора, как вирус могут быть различными. Выделяют три вида возможного влияния: 1) деструктивно-цитолитическое, наступающее как следствие множественных морфологических изменений; 2) трансформирующее клетку действие вследствие интеграции ею вируса; 3) индуктивное действие с образованием в клетке веществ, детерминируемых измененным клеточным геномом [9]. В последнем случае вирусная ДНК становится эндогенным для организма фактором. Возможным является и сочетание рассмотренных механизмов взаимодействия.

Известны и теории происхождения шизофрении, предполагающие наличие в геноме вирусной ДНК, передающейся из поколения в поколение [32]. Установлено увеличение риска проявления шизофрении в потомстве матерей с повышенным уровнем антител к герпесвирусу (простой тип 2) [30].

Результаты исследования демонстрируют сложные механизмы вовлечения вирусов в патогенез шизофрении. Изложенные выше данные, указывающие на дегенеративные и воспалительные изменения структур мозга с выраженным аутоиммунным компонентом и возможностью распространения инфекции по нервным стволам и трактам, могут свидетельствовать в пользу деструктивного воздействия выявленных вирусов на ткань мозга. При этом вирус может выступать как экзогенный средовой фактор, повреждающий клетку, активирующий гены предрасположения к болезни и в последующем поддерживающий ее течение. На это указывают и данные о возможной локализации связанных с патологическими процессами вирусов в цитоплазме клетки.

Предположительно установленная внутриядерная локализация значимых для состояния организма вирусов поддерживает мнение о включении вирусов в генетический аппарат при шизофрении. Выделяемый аппаратом информационно-волновой уровень взаимодействия вируса с клеткой, выявленный в ряде изученных случаев (в частности, в отношении вируса Коксаки), может указывать на его наследование в семьях. Это обстоятельство требует проведения последующих исследований на семейном материале, в том числе с использованием СД-скрининга больных и их родственников I степени родства (группа высокого риска по шизофрении).

Таким образом, полученные данные подтверждают ранее выполненные теоретические и экспериментальные генетические исследования и свидетельствуют о перспективности дальнейшего использования аппаратуры для изучения взаимодействия вирусной ДНК с геномом человека в патогенезе шизофрении.

Корреляции между характеристиками общего спектра изученных больных и спектрально-динамическими маркерами некоторых микроорганизмов, соотнесенных с аутоиммунными процессами и предрасположением к патологии

Микроорганизмы	Число корреляций, сопряженных с			
	аутоиммунными процессами		предрасположением к патологическим процессам	
	абс.	%**	абс.	%
Вирусы герпеса				
<i>Эпштейна-Барр</i>				
D_4 - D_{12}^*	5	23,8	8	53,3
D_{30} - D_{60}	10	47,6	3	20
D_{200}	2	9,5	-	-
D_{400}	4	19	-	-
<i>простой тип 1</i>				
D_{30} , D_{32}	7	46,7	-	-
D_{60}	3	20	-	-
D_{200}	5	33,3	-	-
<i>простой тип 6</i>				
D_4	-	-	3	100
генитальный	4	-	-	-
цитомегаловирус				
D_4 - D_{15}	-	-	7	41,2
D_{30} - D_{60}	-	-	9	52,9
D_{200}	-	-	1	5,9
аденовирусы, энтеровирусы				
ЕСНО 30	3	100	-	-
ЕСНО 16	-	-	-	-
Коксаки				
<i>серотипы A2, A3, A5, A7, Ag</i>				
D_4	-	-	15	44,1
серотип A_4	-	-	-	-
серотипы B_1 , B_3 , B_5 (D_4)	-	-	17	50
серотипы B_4 , B_6 (D_4)	-	-	2	5,9
энтеровирус 68	3	-	-	-
аденовирус				
D_4 - D_{15}	5	83,3	7	70
D_{30}	-	-	3	30
D_{200}	1	16,7	-	-
полиовирус	8	100	6	100
Гриппа				
серотип V_5	-	-	-	-
серотип VA2L	-	-	-	-
серотип 86 (M)	-	-	-	-
Кокки				
<i>стрептококки</i>				
42, docher	9	28,1	-	-
пирогенный	2	6,3	7	58,3
гноеродный	8	25	-	-
зеленящий	-	-	2	16,7
гемолитический	6	18,8	3	25
Macaroff	7	21,9	-	-
<i>стафилококки</i>				
анаэробный	-	-	3	10,3
micrococcus luteus	3	5,8	-	-
золотистый	8	15,4	13	44,8
эпидермальный	5	9,6	13	44,8
Haps 2, 209/p, Wood 46	15	28,8	-	-
Haps 5	7	13,5	-	-
Haps 4, Haps 127853	6	11,5	-	-
COWA, 25923	3	5,8	-	-
коагуляционный	5	9,6	-	-
энтерококки	1	-	-	-
токсоплазма	-	-	-	-
шигелла	-	-	-	-
хламидия	-	-	-	-
клебсиелла	-	-	-	-

Примечания: * – D – потенции, предположительно позволяющие установить уровень воздействия вируса на организм: D_0 - D_{15} – внутриядерный, D_{30} - D_{60} – цитоплазматический, D_{200} и более – информационно-волновой; ** – доля того или иного уровня D в общем числе выявленных уровней, либо доля того или иного штамма кокков в общем числе выявленных штаммов.

Таблица 7

Корреляции между характеристиками общего спектра изученных больных и спектрально-динамическими маркерами различных микробных агентов, соотношенных с активными и хроническими патологическими процессами

Микробные агенты	Число корреляций, сопряженных с процессами			
	активными		хроническими	
	абс.	%*	абс.	%
Кокки				
<i>стрептококки</i>				
42, docher	2	11,8	-	-
пирогенный	1	5,9	4	100
гноеродный	8	47,1	-	-
гемолитический	6	35,3	-	-
<i>стафилококки</i>				
micrococcus luteus	6	66,7	-	-
золотистый, COWA	3	33,3	-	-
токсоплазма	2	-	9	-
клебсиелла (11, 18, 19, 21, 36, 37, 74)	23	-	-	-
шигелла	21	-	-	-
Грибы				
мукор муцедо, кандиды	9	47,4	-	-
аспергиллус нигер	6	31,6	1	11,1
скопуляриопсис бревикола	-	-	5	55,6
монилия альбиканс	1	5,3	3	33,3
другие грибы (микозис фунгоидес, трихофитон ментагро)	3	15,8	-	-
малярийный плазмодий (различные виды)	-	-	16	-
протей (различные штаммы)	-	-	11	-
гарднерелла вагиналис	-	-	11	-
другие микроорганизмы (уреаплазма, инфузория)	-	-	6	-
другие микроорганизмы (бицилла мукоидес, сальмонелла, хламидия, Bitundium)	8	-	-	-

Примечания: * – доля того или иного штамма микроорганизма в общем числе выявленных штаммов.

Из числа других микроорганизмов для острых патологических процессов имело значение наличие в организме кокковой микрофлоры (стрепто- и стафилококки), клебсиеллы, шигеллы, грибов, для хронических – малярийного плазмодия, протей, токсоплазмы, некоторых грибов (скопуляриопсис бревикола). В аутоиммунные процессы чаще были вовлечены стрептококки (особенно гноеродные) и различные штаммы стафилококков. В формировании состояний риска участвовал золотистый стафилококк (табл. 7).

Результаты исследования подтверждают наши прежние данные, выявившие in vivo значимость

ассоциаций кокковых микроорганизмов для состояния глиальных клеток при шизофрении [19]. В этой связи немаловажным является то обстоятельство, что стафилококковый токсин увеличивает проницаемость кальциевых каналов. «Кальциевая перегрузка» приводит к опосредованному ферментами повреждению или модификации жизненно важных молекул (в том числе фрагментации ДНК) и, в конечном счете, разрушению клетки (некрозу) [10]. Выявленные корреляции спектрально-динамических характеристик патологических процессов с маркером токсоплазмы поддерживают данные некоторых исследователей о значении этого микроорганизма для развития шизофрении [56].

Данные проведенной прижизненной микробиологической диагностики подтверждались также корреляциями характеристик общего спектра пациентов с маркерами антивирусных, антибактериальных и противогрибковых препаратов, оценивавшихся аппаратурой как показанные для лечения больных во всех исследованных случаях.

Установленные данные вновь поднимают вопрос о необходимости включения в комплекс терапевтических мероприятий в отношении больных шизофренией противовирусных препаратов, ранее уже поставленный некоторыми авторами [33]. Они также диктуют необходимость продолжения поиска эффективных иммуномодулирующих средств. Актуальными представляются и дальнейшие разработки по применению антиоксидантов [15]. Перспективной представляется апробация метода волновой коррекции, предусмотренного программными комплексами использованной аппаратуры. Результаты выполненного исследования ставят также вопросы, выходящие за рамки психиатрии. Они прежде всего касаются персистенции в организме вирусов гриппа, герпеса, адено- и энтеровирусов, вирусов детских инфекций и ее роли в отдаленном развитии той или другой патологии; значения инфекционных агентов для процессов старения мозга. К этим сложным проблемам уже привлекали внимание некоторые ученые [13].

Резюмируя сказанное, проведенное исследование с применением прижизненного метода СД-анализа, реализованного в аппарате «Комплекс медицинский экспертный», подтвердило ряд важнейших знаний, касающихся нейродегенеративных изменений при шизофрении, а также позволило углубить ряд их существенных аспектов и наметить перспективы их дальнейшего развития. Последние могут быть в значительной степени связанными с возможностями СД-диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

- Бурбаева Г.Ш., Аксенова М.В., Макаренко И.Т. и соавт. Снижение содержания креатинфосфокиназы ВВ в мозгу больных психическими заболеваниями // Журн. невропатол. и психиатр. 1990. №10. С. 49–52.
- Васильева О.А., Крюкова Л.К., Невидимова Т.Н. Возможность вирусной персистенции при шизофрении // ВИНТИ. Итоги науки и техники. Сер. Иммунология. М., 1991. С. 100–126.
- Васильева Е.Ф., Секирина Т.П., Владимирова Т.В. и соавт. Функциональная активность субпопуляций лимфоцитов у больных шизофренией и шизоаффективным психозом // Журн. невропатол. и психиатрии. 1996. № 3. С. 76–78.
- Жанков А.И. Влияние герпесвирусной персистенции на течение параноидной шизофрении: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Томск, 1993. 37 с.

5. Казакова П.Б. Цит. по Морковкин В.М., Картелишев А.В. Патология шизофрении. М.: Медицина, 1988. 254 с.
6. Каменева Е.Н. Шизофрения в аспекте эволюционного рассматривания // Труды 4-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1965. Т. 3. Вып. 1. С. 88–96.
7. Коляскина Г.И. Клеточные механизмы иммунитета при шизофрении // Вестн. АМН СССР. 1975. № 9. С. 36–39.
8. Кушнер С.Г. Некоторые клинико-иммунологические закономерности появления противомозговых антител у больных шизофренией и их родственников: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М., 1972. 16 с.
9. Лурия С., Дарнелл Дж. Общая вирусология. М., 1970. 423 с.
10. Луценко В.К. Молекулярная патофизиология. М.: Наука/Интерпериодика, 2004. 270 с.
11. Малашиха Ю.А., Надареишвили З.Г., Малашиха Н.Ю. и соавт. Мозг как орган иммунитета // Журн. неврол. и психиатрии. 1999. № 9. С. 62–65.
12. Милосердов Е.А., Губский Л.В., Орлова В.А. и соавт. Структурные особенности мозга у больных шизофренией и их родственников по данным морфометрического анализа МРТ-изображений мозга // Социальная и клиническая психиатрия. 2005. Т. 15, № 1. С. 5–12.
13. Ойфа А.И. Мозг и вирусы (вирусо-генетическая гипотеза происхождения психических заболеваний). М.: Русский мир, 1999. 190 с.
14. Оржельский И.В. Комплекс медицинский экспертный // Мир информационных технологий. 2004. № 1. С. 26–30.
15. Орлова В.А., Воскресенск Н.И. Мексидол: лечение депрессивных и невротоподобных состояний в ремиссиях психотических форм шизофренического процесса и при малопрогредиентном течении заболевания // Психиатрия. 2004. № 5.
16. Орлова В.А. Клинико-генетические исследования шизофрении. Настоящее состояние и перспективы развития // Российской психиатрический журн. 2003. № 1. С. 31–35.
17. Орлова В.А., Савина Т.Д., Трубников В.И. и соавт. Структурные особенности мозга (по данным магнитно-резонансной томографии) и их функциональные связи в семьях больных шизофренией // Российский психиатрический журн. 1998. № 6. С. 48–56.
18. Орлова В.А., Трубников В.И., Одинова С.А. и соавт. Генетический анализ анатомо-морфологических признаков головного мозга, выявляемых с помощью магнитно-резонансного исследования в семьях больных шизофренией // Генетика. 1999. Т. 35, № 7. С. 998–1004.
19. Орлова В.А., Нестеров В.И., Янкина Л.А. и соавт. NLS-диагностика в психиатрии: результаты пилотажного исследования шизофрении // Первый международный научный конгресс "Нейробиотелеком – 2004". СПб.: Политехника, 2004. С. 5–15.
20. Орловская Д.Д. Патологическая анатомия психозов // Руководство по психиатрии / Под ред. А.С.Тиганова. М.: Медицина, 1999. Т. 1. С. 506–510.
21. Савина Т.Д., Серебрякова Т.В. Об особенностях нарушения психической активности у больных шизофренией // Журн. невропатол. и психиатрии. 1985. № 12. С. 1819–1825.
22. Тиганов А.С., Парганова П.А., Видманова Л.Н. и соавт. Психопатология и клиника шизофрении, протекающей с пароксизмальными и пароксизмальноподобными расстройствами // Журн. невропатол. и психиатрии. 1992. Т. 92, Вып. 3. С. 58.
23. Узбеков М.Г., Мисионжик Э.Ю. Неспецифический синдром эндогенной интоксикации как интегральный компонент патогенеза психических расстройств // Российский психиатрический журн. 2000. № 4. С. 56–65.
24. Щербакова И.В. Активность протеолитических ферментов плазмы крови и С-реактивный белок при шизофрении: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000. 27 с.
25. Щербакова И.В., Орлова В.А., Ефанова Н.Н. и соавт. Взаимосвязь аутоиммунных реакций с нейрофизиологическими и нейроанатомическими особенностями при шизофрении // Нейроиммунология. 2005. Т. 3, № 2. С. 199–200.
26. Юшук Н.Д., Деконенко Е.П., Федосенко Г.И., Климова Е.А. Герпетические нейроинфекции. М.: Минздрав РФ, Государственное образовательное учреждение Всероссийский учебно-научно-методический Центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию, 2003. 31 с.
27. Bogerts B. Recent advances in the neuropathology of schizophrenia. 1993. Vol. 19, N 2. P. 431.
28. Bruton C.J., Crow T.J., Frith C.D. et al. Schizophrenia and the brain: A prospective clinic-neuropathological study // Psychol. Med. 1990. Vol. 20. P. 285–304.
29. Blomberg J. Newly discovered human retroviruses. Association with disease is still undetermined // Lakartidningen. 2000. Vol. 97. P. 3597–3599, 3602–3603.
30. Buka S.L., Tsuang M.T., Torrey E.F. et al. Maternal infections and subsequent psychosis among offspring // Arch. Gen. Psychiatry. 2001. Vol. 58. P. 1032–1037.
31. Chua S.E., Murray R.M. The neurodevelopment theory of schizophrenia: evidence concerning structure and neuropsychology // Acta Neuropsychiatr. 1996. Vol. 8. P. 25–34.
32. Crow T.J. The virology hypothesis of psychosis. Current status // Psychiatry and biological factors / E.Kurstak (Ed.). NY, 1991. P. 9–22.
33. DeLisi L.E., Goldin L.R., Nurnberger J.I. et al. Failure to alleviate symptoms of schizophrenia with the novel use of an antiviral agent, acyclovir (Zovirax) // Biol. Psychiatry. 1987. Vol. 22. P. 216–220.
34. Gur R.E., Pearson G.D. Neuroimaging in schizophrenia research // Schizophr. Bull. 1993. Vol. 19, N 2. P. 337–353.
35. Ingvar D.H. Evidence for frontal/prefrontal cortical dysfunction in chronic schizophrenia: the phenomenon of "hypofrontality" reconsidered // Biological perspectives of schizophrenia / H.Helmchen, F.A.Henn (Eds.). N.Y.: John Wiley & Sons, Ltd., 1987. P. 201–211.
36. Jakob H., Beckmann H. Prenatal developmental disturbances in the limbic allocortex in schizophrenics // J. Neur. Transm. 1986. Vol. 65. P. 303–326.
37. Jaskiw G.E., Juliano D.M., Goldberg T.E. et al. Cerebral ventricular enlargement in schizophreniform disorder does not progress. A seven year follow-up study // Schizophr. Res. 1994. Vol. 14. P. 23–28.
38. Jones P., Murray R.M. The genetics of schizophrenia is the genetics of neurodevelopment // Br. J. Psychiatry. 1991. Vol. 158. P. 615–623.
39. Keshavan M.S. Development, disease and degeneration in schizophrenia: a unitary pathophysiological model // J. Psychiatr. Res. 1999. Vol. 33. P. 513–521.
40. Lim K.O., Harris D., Beal M. et al. Gray matter deficits in young onset schizophrenia are independent of age of onset // Biol. Psychiatry. 1996. Vol. 40. P. 4–13.
41. Mathalon D.H., Sullivan E.V., Lim K.O., Pfefferbaum A. Longitudinal analysis of MRI brain volumes in schizophrenia // Schizophr. Res. 1997. Vol. 24. P. 152.
42. McDonald C., Grech A., Touloupoulou T. et al. Brain volumes in familial and non-familial schizophrenic probands and their unaffected relatives // Am. J. Med. Gen. 2002. Vol. 114. P. 616–625.
43. Muller N., Riedel M., Gruber R. et al. The immune system and schizophrenia. An integrative view // Ann. NY Acad. Sci. 2000. Vol. 917. P. 456–467.
44. Murray P.M., Jones P., O'Collaghan E. et al. Genes, viruses and neurodevelopmental schizophrenia // J. Psychiatr. Res. 1992. Vol. 26, N 4. P. 225–235.
45. Pearlson G.D., Marsh L. Structural brain imaging in schizophrenia: a selective review // Biol. Psychiatry. 1999. Vol. 46, N 5. P. 627–649.
46. Rajcani J., Kudelova M., Pogady J. et al. Herpes simplex virus in the brain of psychiatric patients // Vir. Immun. Ment. Health 2 World Conf. Canada, 1988. X. N 4–7. Abstr. P. 19.
47. Rimón R.H., Ahokas A., Palo J. Serum and cerebrospinal fluid antibodies to cytomegalovirus in schizophrenia // Acta Psychiatr. Scand. 1986. Vol. 73. P. 642–644.
48. Shcherbakova I., Neshkova E., Dotsenko V. et al. The possible role of plasma kallikrein-kinin system and leukocyte elastase in pathogenesis of schizophrenia // Immunopharmacol. 1999. Vol. 43. P. 273–279.
49. Schubert E.W., McNeit T.F. Prospective study of neurological abnormalities in offspring of women with psychosis: birth to adulthood // Am. J. Psychiatry. 2004. Vol. 161. P. 1030–1037.
50. Sigmundsson Th., Suckling J., Maier M. et al. Structural abnormalities in frontal, temporal and limbic regions and interconnecting white matter tracts in schizophrenic patients with prominent negative symptoms // Am. J. Psychiatry. 2001. Vol. 158. P. 234–243.
51. Torrey F.E., Peterson M.R. The viral hypothesis of schizophrenia // Schizophr. Bull. 1976. Vol. 2, N 1. P. 136–146.
52. Uranova N., Orlovskaya D., Vikhreva O. et al. Electron microscopy of oligodendroglia in severe mental illness // Brain Res. Bull. 2001. Vol. 55, N 5. P. 597–610.
53. Vita A., Dieci M., Giobbio G.M., Azzone P. et al. CT scan abnormalities and outcome of chronic schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 1991. Vol. 148. P. 1577–1579.
54. Weinberger D.R. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 1987. Vol. 44. P. 660–669.
55. Weinberger D.R., Berman K.F., Illowsky B.P. Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. 1988. Vol. 45. P. 609–615.
56. Yolken R.H., Bachmann S., Ruslanova I. et al. Antibodies to Toxoplasma gondii in individuals with first-episode schizophrenia // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 32. P. 842–844.

К ПРОБЛЕМЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ: ДАННЫЕ СПЕКТРАЛЬНО-ДИНАМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

В. А. Орлова, Т. М. Серикова, Е. Н. Чернищук, Н. А. Елисеева, И. Н. Кононенко

Для изучения проблемы нейродегенерации при шизофрении было исследовано 30 больных. Методика исследования предусматривала использование инновационной технологии – спектрально-динамического (СД) анализа (аппарат «Комплекс медицинский экспертный»). Выявлены СД-маркеры дегенеративных и латентных воспалительных процессов преимущественно аутоиммунного характера, характе-

ризующие структуры головного и спинного мозга, черепно-мозговые нервы. Предположительно описаны ассоциации микробных факторов, коррелирующих с патологическими процессами в организме больных.

Ключевые слова: нейродегенерация при шизофрении, спектрально-динамический анализ, ассоциации микробных факторов.

CONCERNING NEURODEGENERATION IN SCHIZOPHRENIA: DATA OF SPECTRAL-DYNAMIC ANALYSIS

V. A. Orlova, T. M. Serikova, E. N. Chernischouk, N. A. Eliseyeva, I. N. Kononenko

In order to study neurodegeneration in schizophrenia, the authors have investigated 30 patients. This investigation involves use of innovation technology, specifically, spectral-dynamic analysis ('Expert Medical Complex' equipment). The authors report finding spectral-dynamic markers of degenerative and latent inflammatory processes, principally, of autoimmune nature, in brain and spinal cord structures, and those associ-

ated with cranial nerves. The authors hypothesize the role of microbic factors associations that seem to correlate with pathological processes in the patient's body.

Key words: neurodegeneration in schizophrenia, spectral-dynamic analysis, microbic factors associations.

Орлова Вера Александровна – заведующая кафедрой интегративной психиатрии и профессор Международного университета фундаментального обучения, Московское представительство; e-mail: vorlova@yandex.ru

Серикова Татьяна Михайловна – ассистент кафедры интегративной психиатрии Международного университета фундаментального обучения, Московское представительство

Чернищук Елена Николаевна – аспирант кафедры интегративной психиатрии Международного университета фундаментального обучения, Московское представительство

Елисеева Нина Андреевна – сотрудник кафедры интегративной психиатрии Международного университета фундаментального обучения, Московское представительство

Кононенко Игорь Николаевич – ассистент кафедры интегративной психиатрии Международного университета фундаментального обучения, Московское представительство