

УДК: 616.895.8

## ТЕОРИИ ЭТИОЛОГИИ ШИЗОФРЕНИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

**Виктор Александрович Солдаткин, Вероника Владимировна Мрыхина,  
Владимир Валерьевич Мрыхин***Ростовский государственный медицинский университет,  
344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д.29, e-mail: sva-rostov@mail.ru*

Реферат. На основании данных литературы проанализированы роль семейных факторов, современные биологические, психологические и социальные теории этиологии шизофрении.

Ключевые слова: этиология шизофрении, генетика, психология, социальные и семейные факторы, психотерапия.

THEORIES OF SCHIZOPHRENIA ETIOLOGY  
AT THE PRESENT STAGE

Victor. A. Soldatkin, Veronica V. Mrykhina, Vladimir V. Mrykhin

Rostov State Medical University,  
344000, Rostov-on-Don, the lane Nakhichevan, 29

The role of family factors, modern biological, psychological and social theories of the etiology of schizophrenia are analyzed on the basis of the literature data.

Key words: etiology of schizophrenia, genetics, psychology, social and family factors, psychotherapy.

Специалисты в области биологии, психологии и социокультурологии предлагали различные теории развития шизофрении. До сих пор биологическая теория возникновения шизофрении получила наибольшую научную поддержку. Это не означает, что психологические и социокультурные факторы не играют никакой роли в возникновении шизофрении. Напротив, тут может работать предрасположенность к стрессу: у людей с генетическим предрасположением шизофрения возникает только тогда, когда имеются в наличии и определенного рода психологические события, личный стресс или социальное ожидание [12].

Единственный факт, бесспорно установленный молекулярно-генетическими методами относительно генетики шизофрении за последнюю треть XX века — ее невероятная сложность. Сегодня очевидно, что предрасположенность к болезни определяется изменениями в десятках генов. При этом все предложенные за это время «генетические архитектуры» шизофрении можно объединить в две группы: модель «распространенная болезнь — распространенная изменчивость» («common disease — common variants», CV) и модель «распространенная болезнь — редкие варианты» («common disease — rare variants», RV). Каждая из моделей давала свои объяснения «эволюционного парадокса шизофрении». Пока удалось обнаружить лишь один ген, редкие мутации в котором достоверно ассоциированы с шизофренией. Это ген *SETD1A*, кодирующий один из важных белков, участвующих в регуляции транскрипции. Как и в случае с CNV, проблема тут та же самая: мутации в гене *SETD1A* не могут объяснять сколько-нибудь значимой части наследуемости шизофрении

из-за того, что они просто очень редкие. Дополнительным подтверждением CV модели для шизофрении является связь между уровнем генетической предрасположенности к шизофрении и так называемыми расстройствами шизофренического спектра. Еще ранние исследователи шизофрении замечали, что среди родственников больных шизофренией часто встречаются не только больные шизофренией, но и «эксцентрические» личности со странностями характера и симптоматикой, сходной с шизофренической, но выраженной менее ярко. Впоследствии подобные наблюдения привели к концепции, согласно которой существует целый набор болезней, для которых характерны более или менее выраженные нарушения в восприятии реальности. Эта группа болезней получила название расстройства шизофренического спектра. Помимо различных форм шизофрении к ним относят бредовые расстройства, шизотипическое, параноидное и шизоидное расстройства личности, шизоаффективное расстройство и некоторые другие патологии. Готтесман, предлагая свою полигенную модель шизофрении, предположил, что у людей с субпороговыми значениями предрасположенности к болезни могут развиваться другие патологии шизофренического спектра, причем тяжесть заболевания коррелирует с уровнем предрасположенности. Если эта гипотеза верна, логично предположить, что генетические варианты, обнаруженные как ассоциированные с шизофренией, будут обогащены и среди людей, страдающих расстройствами шизофренического спектра. Для оценки генетической предрасположенности каждого отдельного человека используется специальная величина, называемая уровнем полигенного риска (polygenic risk score). Таким образом, в настоящий момент можно считать, что убедительных аргументов в пользу «мутационной» RV модели шизофрении уже почти не осталось. А значит, ключ к этиологии болезни лежит в том, какой именно набор распространенных полиморфизмов вызывает шизофрению в соответствии с CV-моделью.

*Психологический подход.* Когда исследователи шизофрении стали находить генетические и биологические механизмы развития шизофрении, многие клиницисты отказались от психологических объяснений этого заболевания. Тем не менее, в последние десятилетия психологические факторы снова стали считаться важными деталями в мозаике шизофрении. Основные психологические теории пришли из психодинамической, бихевиористской и когнитивной моделей [13].

*Психодинамическая теория возникновения шизофрении.* Фрейд считал, что развитие шизофрении включает два психологических процесса [12]: регрессия к стадии несформированного эго [13] и попытки восстановить контроль эго [2]. Фрейд предполагал, что когда жизнь слишком сурова

или полна лишений – например, когда родители холодны или слишком заботятся о воспитании ребенка – люди, у которых развивается шизофрения, регрессируют к ранней стадии своего развития, к состоянию первичного нарциссизма, когда они заботятся лишь о своих нуждах [1]. Практически полная регрессия ведет к эгоцентричным симптомам, каковыми являются неологизмы, речевая спутанность и бред величия. Регрессировав к такому инфантильному состоянию, как далее утверждал Фрейд, люди пытаются восстановить контроль и войти в контакт с реальностью. В связи с этими попытками возникают другие симптомы шизофрении. Слуховые галлюцинации, например, могут являться попыткой человека подменить утраченное чувство реальности [4]. Годы спустя знаменитый клиницист, придерживающийся психодинамической теории, Фрида Фромм-Рейчман [3] развила представление Фрейда о том, что холодные или чрезмерно заботящиеся о воспитании родители могут привести в движение шизофренический процесс. Она описывала матерей людей, страдающих шизофренией как холодных, доминантных и незаинтересованных в потребностях ребенка. Большинство современных сторонников психодинамической теории отвергли взгляды Фрейда и Фромм-Рейчман [14]. Хотя теоретики могут сохранять некоторые из ранних представлений, все большее их число считает, что биологические аномалии делают определенных людей особенно подверженными сильной регрессии и другим бессознательным действиям, которые могут вносить свой вклад в развитие шизофрении.

*Бихевиористская теория возникновения шизофрении.* Для объяснения шизофрении бихевиористы обычно ссылаются на обучение методом проб и ошибок и на принцип подкрепления [7]. Они предполагают, что большинство людей учатся в жизни со вниманием относиться к социальным сигналам – например, к улыбкам других людей, к их нахмуренности и к замечаниям. Когда люди отвечают на эти сигналы в социально приемлемой манере, они способны лучше удовлетворять свои эмоциональные потребности и достигать своих целей. Тем не менее некоторые люди не получают подкрепления своему вниманию к социальным сигналам, то ли по причине необычных обстоятельств, то ли из-за социальной неадекватности важных фигур в их жизни. Доказательства позиции бихевиористов являлись лишь косвенными – исследователи обнаружили, что пациенты с шизофренией в состоянии хотя бы как-то научиться уместному вербальному и социальному поведению, если больничный персонал последовательно игнорирует их странные реакции и подкрепляет нормальные реакции едой, вниманием или другими стимулами [5].

*Когнитивная теория возникновения шизофрении.* Основная когнитивная теория возникновения шизофрении соглашается с биологической точкой зрения в том, что люди с шизофренией действительно испытывают странные ощущения – ощущения, вызываемые биологическими факторами. Однако, согласно когнитивной теории, дальнейшие особенности этого заболевания развиваются, когда люди пытаются понять свои необычные ощущения. Впервые столкнувшись с голосами, видениями или иными ощущениями, эти люди обращаются к друзьям и родственникам. Однако друзья, как правило, отрицают существование новых ощущений, и, в конце концов, страдающие шизофренией приходят к заключению, что другие стараются скрыть от них правду. Они отвергают любую обратную связь и могут сформировать убеждения (бред), что их преследуют [11].

*Социокультурный подход.* Социокультурологи считают, что люди с психическими расстройствами являются жерт-

вами социального воздействия. В случае шизофрении это воздействие может выражаться в закреплении социального клейма и в нарушениях в семье. Социокультурное объяснение формирования шизофрении имело большое влияние на психологическую общественность, но исследования не всегда подтверждали его. Хотя социальное воздействие и воздействие семьи считаются важными факторами в формировании этого заболевания, их особая роль еще не определена.

*Закрепление социального клейма.* Многие сторонники социокультурной теории считают, что сам диагноз оказывает влияние на особенности шизофрении [10]. Они предполагают, что общество прикрепляет клеймо «шизофреник» людям, которые не могут следовать определенным нормам поведения. Раз уж это клеймо было приклеено, подтвержденное или нет, оно приобретает статус самореализующегося пророчества, ведущего к развитию многих симптомов шизофрении.

*Нарушения в семье.* Многие исследования позволяют предположить, что шизофрения, как и некоторые другие психические расстройства, зачастую связана со стрессом в семье [8]. Родители людей с этим заболеванием зачастую чаще ссорятся [12], имеют большие трудности в общении друг с другом [13], и относятся к своему ребенку более критично и сильнее опекают его, чем другие родители [2]. Неблагоприятный семейный климат такого рода может способствовать возникновению шизофрении. Более того, он может способствовать и дальнейшему развитию болезни, а также внести свой вклад в появление рецидивов у выздоравливающих. Специалисты по семейным проблемам давно обнаружили, что некоторым семьям свойственен высокий уровень высказываемых чувств – они часто высказывают критику, неодобрение и враждебность и вторгаются во внутренний мир друг друга. Люди, пытающиеся оправиться от болезни, проживая в такой семье, в четыре раза чаще испытывают рецидив, чем если бы они проживали в семье, где уровень высказываемых чувств ниже [15]. Хотя социокультурные причины шизофрении, как и психологические причины, нуждаются в дальнейшем изучении, многие нынешние клиницисты считают, что эти факторы играют важную роль в формировании заболевания. Многие исследователи придерживаются для объяснения шизофрении модели предрасположенности к стрессу, считая, что генетические и биологические факторы дают предрасположенность к заболеванию, в то время как психологические и социокультурные факторы – толчок к его развитию. Возможно, что биологическая предрасположенность приводит к шизофрении лишь в тех случаях, когда человек сталкивается с сильным душевным потрясением, рядом неверных подкреплений, со стрессом в семье или с социальным стрессом.

*Выводы.* Био-психо-социальная парадигма психиатрии предполагает констатацию влияния психологических факторов на течение заболеваний, которые ранее считались «сугубо биологическими», в частности – на развитие, течение и исход шизофрении (иными словами, речь может идти о предрасположенности, патопластическом и прогностическом влиянии). Не случайно почти половина объема современных федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению шизофрении (РОП, 2013) посвящена психосоциальной работе [15, 16]. Одним из значимых разделов этой работы является психообразовательная работа с семьей, семейная психотерапия. Влияние семьи на течение и исходы шизофрении является существенным. О двойственности реакции семьи на появление в ней больного (т.е. о возникно-

вении либо конструктивного, либо деструктивного развития) свидетельствуют исследования, где показано, что, реагируя на болезнь, семья либо консолидируется и создает условия, благоприятствующие ремиссии, либо внутри нее происходит раскол, который приводит к изоляции больного, было установлено, что работа с семьей снижала частоту обострений, регоспитализаций, а также улучшало комплаенс больных и их социальную активность [9].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Фрейд З. Невроз и психоз // Психоаналитические этюды. 1991. Т. 37, № 1. С. 13–20.
2. Фрейд З. Психодинамическая теория возникновения шизофрении // Fundamentals of Abnormal Psychology. 2007. Т. 493, № 3. С. 76–79.
3. Fromm-Reichmann F. Notes on the development of treatment of schizophrenics by psychoanalytic therapy // US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database. 1948. Vol. 10. № 2. P. 263–272.
4. Fromm-Reichmann F. «The Schizophrenogenic Mother» in Word and Deed // Wiley Online Library. 1948. Vol. 118, № 5. С. 102–110.
5. Garety M., Maher E. Method In Madness // Case Studies In Cognitive Neuropsychiatry. 2000. Vol. 230, № 3. P. 506–510.
6. Liberman D. Assessment of Social Skills. Schizophrenia Bulletin // US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database. 1982. Vol. 8, № 1. P. 62–84.
7. Liberman D. Psychology of Dysfunctional Behaviour // Schizophrenia. 1982. Vol. 87, № 4. P. 1–13.
8. Linszen R. et al. Treating and Preventing Adolescent Mental Health Disorders // Oxford university press. 1997. Vol. 16, № 6. P. 187–235.

9. Miklowitz D. et al. The Role of the Family in the Course and Treatment of Bipolar Disorder // US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database. 1995. Vol. 45, № 8. P. 134–145. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bentsen H%5B Author%5D&cauthor=true&cauthor\\_uid=9617467](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bentsen+H%5B+Author%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9617467)
10. Miklowitz D. et al. The Relational Roots of Dysfunctional Behavior // Family Psychopathology. 1998. Vol. 6, № 4. С. 24–31.
11. Modrow J. Securing the social stigma // Critical Psychiatry. 2015. Vol. 81, № 3. С. 599–606.
12. Moldin S. & Gottesman I. Genes, experience, and chance in schizophrenia – Positioning for the 21st century // Schizophrenia Bulletin. 1997. Vol. 23, № 4. P. 30–37.
13. Moldin S. & Gottesman I. Clinical Psychology // Handbook of Psychology. 1997. Vol. 28, № 2. P. 69–71.
14. Mosak C. & Goldman D. A Multicultural Perspective // Theories of Counseling and Psychotherapy. 1995. Vol. 62, № 7. P. 184–191.
15. Szalita A. Handbook of Interpersonal Psychoanalysis // Books. google. 1968. Vol. 24, № 8. P. 747–754.
16. Szalita A. & Barclay D. Patient Attributes and Expressed Emotion as Risk Factors for Psychotic Relapse Influence of Family Life on the Course of Schizophrenic Disorders // US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database. 1997. Т. 12, № 4. С. 26–38.

## REFERENCES

1. Freid Z. *Psikhoanaliticheskie etyudy*. 1991. Vol. 37, № 1. pp. 13–20. (in Russian)
2. Freid Z. *Fundamentals of Abnormal Psychology*. 2007. Vol. 493, № 3. pp. 76–79. (in Russian)

Поступила 02.11.18.

УДК: 616.895.8; 616.89.008; 616.89.02–085

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЛАЦЕБО В ТЕРАПИИ АСТЕНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

*Анна Владимировна Якимец<sup>1</sup>, Светлана Александровна Зозуля<sup>2</sup>,  
Игорь Валентинович Олейчик<sup>2</sup>, Татьяна Павловна Ключник<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Орловская психиатрическая больница специализированного типа с интенсивным наблюдением МЗ РФ, 302030, г. Орел, ул. Ростовская, д. 11, <sup>2</sup>Научный центр психического здоровья, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34, e-mail: a.v.yakimets@mail.ru*

Реферат. Проведена клиничко-иммунологическая оценка эффективности применения плацебо у больных шизофренией с различными вариантами астенического симптомокомплекса в стадии ремиссии. Представленные результаты исследования подтверждают существование эффекта плацебо и доказывают результативность плацебо-терапии в отношении аффективно-астенической симптоматики у больных шизофренией. В то же время данный эффект носит кратковременный характер и не проявляется при доминировании в психическом статусе больных негативной симптоматики, что еще раз подтверждает необратимый характер данных расстройств. Выявлена взаимосвязь между активностью воспалительных маркеров ЛЭ и  $\alpha 1$ -ПИ в сыворотке крови и изменением психического состояния пациентов с аффективно-астенической симптоматикой в ходе плацебо-терапии.

Ключевые слова: плацебо-эффект, шизофрения, эндогенная астенция, воспалительные маркеры, лейкоцитарная эластаза,  $\alpha 1$ -протеиназный ингибитор.

## THE ANALYSIS OF PLACEBO EFFICIENCY IN THE THERAPY OF ASTHENIC DISORDERS IN SCHIZOPHRENIA

Anna V. Yakimets<sup>2</sup>, Svetlana A. Zozulya<sup>1</sup>,  
Igor V. Oleichik<sup>1</sup>, Tatiana P. Klyushnik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oryol Mental Health Facility with Intensive Care, 302030, Oryol, str. Rostovskaya, 11, <sup>2</sup>The Mental Health Research Centre, 115522, Moscow, Kashirskoe Shosse, 34

Clinical and immunological assessment of placebo effectiveness in patients with schizophrenia in remission with different variants of asthenic symptom-complex was conducted. The results presented confirm the existence of placebo effect and prove placebo effectiveness – treatment for affective-asthenic symptoms in schizophrenia. At the same time this is a short-term effect and it does not occur in the predominance of negative symptomatology in the mental status of patients, which once again demonstrates the irreversible nature of these disorders. In placebo therapy, the relation between the LE and  $\alpha 1$ -PI inflammatory markers in serum and the change of the mental condition of the patients with affective-asthenic symptoms is established.

Keywords: placebo effect, schizophrenia, endogenous asthenia, inflammatory markers, leukocyte elastase,  $\alpha 1$ -proteinase inhibitor.