

*А.А. Двирский***ВЛИЯНИЕ ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПРОЯВЛЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОГО ДЕЛИРИЯ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ**

Крымский медицинский университет, Симферополь

Ключевые слова: шизофрения, алкоголизм, алкогольный делирий, сахарный диабет II типа, генетика

Сочетание шизофрении с алкогольным делирием относится к проблеме сочетанных эндогенно - экзогенных психозов. Ее истоки связаны с именем основоположника психиатрии славянских стран, харьковского профессора П.А. Бутковского [2], который первым не только заложил основы нозологии, но и выделил сочетанные психозы. Определяя нозологические критерии, автор подчеркивал: "Душевные болезни, так как и телесные, имеют свои предвестники, свое течение, свои сопряжения, переходы и исходы. ...Сопряжения сих болезней встречается как с психическими, так и с соматическими болезненными формами". Подробно описывая бешенство, которое по своим клиническим проявлениям соответствует параноидной шизофрении, П.А.Бутковский [2] отметил возможность его сочетания с "горячками от вина".

Среди причин, приводящих к бешенству, П.А. Бутковский указывал на злоупотребление алкоголем и отмечал, что некоторые из больных бешенством "говорят о себе не иначе, чем в третьем лице". В последующем E. Bleuler [20], описывая больных с *delirium tremens*, подчеркивал, что наличие слуховых галлюцинаций, которые "говорят о больном в третьем лице", свидетельствуют о них как о больных шизофренией, осложненной алкоголизмом. Автор подчеркивал, что "шизофрения может комбинироваться с другими болезнями".

E. Bleuler [20] и представители его школы [22, 26] привлекли внимание психиатров к проблеме алкогольных психозов, возникших на фоне шизофрении. У 11 больных с алкогольными психозами K. Graeter [22] вначале наблюдал симптоматику белой горячки или острого параноида, а в дальнейшем выявлял шизофрению.

При тщательном катамнестическом обследовании 10 больных с алкогольным галлюцинозом K. Pohlisch [26] в двух третьих исследуемых им случаях находил нерезко выраженные элементы мягкой шизофренической деградации, а в остальной третьей - отягощение шизофренией и наличие шизоидных психопатических черт.

Автор пришел к заключению, что белую горячку следует рассматривать как реакцию любого организма на хронический алкоголизм. В то же время для проявления алкогольного галлюциноза, помимо хронического алкоголизма, необходимы шизофренический фон или наследственная отягощенность этим заболеванием.

И.М. Виш [3] представил 5 случаев алкогольных психозов у больных шизофренией, среди которых было четыре случая белой горячки и один - алкогольного галлюциноза. Среди 36 больных с малопрогрессирующей шизофренией О.А. Малков [13] у 6 больных на фоне алкогольной интоксикации наблюдал делириозные расстройства, которые не оказывали влияния на прогрессирующую эндогенного процесса.

Несмотря на малочисленность описанных в литературе случаев сочетания шизофрении с алкогольными психозами, многие авторы соглашались с наличием этих сочетанных психозов [3, 10, 11, 16, 20]. Лишь в единичных исследованиях отрицалась возможность сочетания у больного признаков шизофрении и синдромов экзогенных типов реакций. "Совершенно нетипичны для шизофрении, а подчас и исключают этот диагноз многие синдромы экзогенных типов реакций: делирий, сумеречные расстройства сознания, эпилептические расстройства", - настаивал Г.К. Ушаков [17].

В основе алкогольного делирия лежит наследственная предрасположенность [11,20]. Вместе с тем при описании случаев алкогольного делирия у больных шизофренией не проводился анализ с генетических позиций. Перспективным при исследовании генотипических особенностей при алкогольном делирии, сочетающемся с шизофренией, является изучение тех генетических маркеров, у которых имеется фактор, способствующий проявлению белой горячки.

Состояние гипогликемии или гипергликемии способствует проявлению делирия у больных алкоголизмом [8, 10, 19]. В ряде работ описаны делириозные состояния у больных сахарным диабетом II типа [6, 8, 18, 23]. B. Lindberg [23]

описал у больного с этим эндокринным заболеванием делириозный психоз и обобщил имеющиеся в литературе 14 подобных случаев. Среди больных сахарным диабетом Б.А. Целибеев [18] в 1,9% случаев выявлял делириозные состояния.

Основываясь на выше изложенном, целью

работы явилось изучение влияния на частоту проявления алкогольного делирия генотипических особенностей шизофрении, характеризующейся наличием генокомплекса сахарного диабета II типа, а также определение влияния этого алкогольного психоза на течение шизофрении.

Материал и методы исследования

Методом случайного бесповторного отбора [15] на базе Крымских психиатрических больниц №1, №3 и №5 обследовано 2386 больных шизофренией, среди которых обнаружено 28 случаев сахарного диабета II типа. Для увеличения численности больных шизофренией, сочетающейся с сахарным диабетом, проводились селективные исследования в этих больницах, в психиатрической больнице г. Севастополя и психиатрическом диспансере г. Симферополя. Выявление больных шизофренией, сочетающейся с сахарным диабетом, проводилось также по архивным журналам консультаций эндокринолога и терапевта, по архивным журналам лабораторных биохимических исследований и журналам патологоанатомических исследований умерших больных шизофренией за последние 25 лет, хранящихся в Крымской психиатрической больни-

це №1. В последующем анализировались истории болезни и амбулаторные карты этих больных.

В результате проведенных исследований общая численность больных шизофренией, сочетающейся с сахарным диабетом II типа, составила 159 человек, в число которых входило 39 мужчин и 120 женщин в возрасте от 18 до 69 лет. Среди общего контингента этих больных шизофренией выявлено 20 случаев алкоголизма, куда входило 11 случаев алкогольного делирия и один - алкогольного параноида.

Определение форм и типов течения шизофрении [1], диагностика алкогольных психозов [10, 11], а также форм сахарного диабета [12] проводилось с учетом общепризнанных критериев. Результаты проведенных исследований обрабатывались с помощью метода Стьюдента [15].

Результаты исследования и обсуждение

У 159 больных шизофренией, сочетающейся с сахарным диабетом II типа, алкоголизм наблюдался в 12,5% случаев. В группе 39 мужчин больных шизофренией алкоголизм (28,2%) наблюдался в 3,9 раза чаще, чем у 120 женщин больных шизофренией в сочетании с этим эндокринным заболеванием (7,5%) ($P < 0,01$). Эти факты свидетельствуют о модифицирующем влиянии пола на проявление алкогольного делирия у больных шизофренией.

В общей численности больных шизофренией непсихотические и психотические формы алкоголизма соответственно составляли 5,0 и 7,5% случаев. При психотических формах алкоголизма в 0,6% выявлялся алкогольный параноид и в 6,9% случаев обнаруживалась белая горячка. Среди 11 случаев алкогольного делирия у больных шизофренией, сочетающейся с сахарным диабетом II типа, это эндокринное заболевание в 7 случаях имело легкое течение, в двух случаях - средней тяжести, что свидетельствует о более благоприятном течении сахарного диа-

бета у этих больных.

Анализ последовательности проявления этого эндокринного заболевания и алкогольного делирия у 11 больных шизофренией показал, что у трех больных начало сахарного диабета II типа (42,3 года) предшествовало белой горячке (46,0 лет). У 8 больных шизофренией вначале проявился алкогольный делирий (36,6 лет), а в дальнейшем обнаружился сахарный диабет (46,5 лет). Эти данные показывают, что проявлению алкогольного делирия у больных шизофренией способствуют как манифестные, так и латентные формы сахарного диабета II типа.

Соотношение у этих больных шизофренией численности лиц с алкоголизмом и алкогольным делирием составляло 1 : 1,4. В 20 случаях непсихотического и психотического алкоголизма у больных шизофренией, сочетающейся с сахарным диабетом II типа, белая горячка наблюдалась у 40,0% больных, что в 6,3 раза чаще, чем у 18000 больных алкоголизмом, обследованных И.В. Стрельчуком [16], где эта величина со-

ставляла 6,4% ($P < 0,01$).

Повышению частоты алкогольного делирия у больных шизофренией, сочетающейся с сахарным диабетом II типа, может способствовать колебания содержания сахара в крови, которые сопровождаются эпизодами гипогликемии у больных с этим эндокринным заболеванием [7, 8]. Помимо этого, алкоголь снижает уровень сахара в крови, что способствует проявлению алкогольного делирия [6 - 8, 18, 25]. При алкогольном делирии отмечается высокая частота (около 40%) эпилептических припадков [9]. В то же время у больных сахарным диабетом II типа наблюдается высокая частота (до 60,0%) изменений эпилептического типа на электроэнцефалограмме [6,7], что может способствовать выявлению алкогольного делирия у больных шизофренией, сочетающейся с этим эндокринным заболеванием.

Частота алкогольного делирия в группе 39 мужчин больных шизофренией в сочетании с сахарным диабетом II типа (10,3%) имеет тенденцию к повышению в сравнении с его частотой у 120 женщин, больных шизофренией, сочетающейся с этим эндокринным заболеванием (5,8%). Повышение частоты алкоголизма и алкогольного делирия у мужчин, в сравнении с женщинами, отмечается в многочисленных работах [10, 11, 17, 21], что в значительной мере, очевидно, связано с мозаицизмом по генам, локализованным в X - хромосомах.

Исследование частоты алкогольного делирия с учетом клинических характеристик шизофрении показало, что в группе 38 больных с прогрессивным течением этого эндогенного психоза частота белой горячки была наименьшей и составляла 2,6% случаев. У 80 больных с приступообразно - прогрессивным течением шизофрении и 41 больного с рекуррентным течением заболевания частота алкогольного делирия соответственно составляла 7,5 и 9,8%. Частота белой горячки в объединенной группе больных с приступообразно - прогрессивным и рекуррентным типами течения (8,3%), хотя и превышала в 3,2 раза частоту этого алкогольного психоза в группе 38 больных шизофренией с прогрессивным типом течения заболевания (2,6%), но эти отличия не являлись значимыми и лишь указывают на тенденцию увеличения частоты алкогольного делирия при более благоприятных вариантах течения шизофрении.

Определение возможного влияния алкоголизма или алкогольного делирия на течение шизофрении, сочетающейся с сахарным диабетом II типа, проводилось с помощью критерия Пирсона [15]. При этом в качестве эмпирических дан-

ных служили соотношения типов течения у 139 больных шизофренией, сочетающейся с этим эндокринным заболеванием, у которых не наблюдалось алкоголизма и алкогольных психозов. У этих больных шизофренией прогрессивное течение наблюдалось в 25,2%, приступообразно - прогрессивное - 49,6% и рекуррентное - в 25,2% случаев. В качестве ожидаемого соотношения типов течения использовались частоты типов течения психоза у 8 этих больных шизофренией, сочетающейся с алкоголизмом, и у 11 больных шизофренией, у которых наблюдался алкогольный делирий. У этих больных соответственно прогрессивное течение заболевания обнаруживалось в 25,0 и 9,1%, приступообразно - прогрессивное - 50,0 и 54,5%, а рекуррентное - 25,0 и 36,4% случаев.

Проведенный анализ показал, что алкоголизм не оказывает влияния на течение шизофрении, сочетающейся с сахарным диабетом II типа ($P > 0,3$). В то же время у больных шизофренией с этим эндокринным заболеванием, которые перенесли делирий, шизофренический процесс протекал более благоприятно. Это выражалось в снижении частоты прогрессивного течения и повышении частоты приступообразно - прогрессивного и рекуррентного типов течения ($P < 0,001$). Проявлению белой горячки у больных шизофренией с рекуррентным течением способствует то, что как у больных с периодическим течением шизофрении [4, 5], так и у больных алкогольным делирием, имеются дизэнцефальные расстройства [10]. Кроме того, эти данные согласуются с данными о повышении частоты различных синдромов расстроенного сознания при рекуррентной шизофрении [5].

Изучение распределения больных шизофренией с сахарным диабетом II типа, которые перенесли алкогольный делирий, с учетом синдромальных форм этого заболевания показало, что у всех этих больных имелась только параноидная форма заболевания. Этот факт, очевидно, связан с повышением содержания дофамина в крови больных шизофренией с позитивной симптоматикой [1, 8, 21], что может также способствовать проявлению алкогольного делирия, при котором содержание дофамина в крови достигает высокого уровня [14].

Таким образом, генотипические особенности больных шизофренией, связанные с присутствием полигенного комплекса сахарного диабета II типа, способствуют повышению частоты алкогольного делирия. Пол оказывает модифицирующее влияние на частоту этого алкогольного психоза, что проявляется в выраженной тенденции в

повышении его частоты у мужчин в сравнении с женщинами. Белая горячка чаще наблюдается при

более благоприятном течении шизофрении, сочетающейся с этим эндокринным заболеванием.

О.А. Двірський

ВПЛИВ ГЕНОТИПОВИХ ФАКТОРІВ НА ПРОЯВ АЛКОГОЛЬНОГО ДЕЛІРІЮ ПРИ ШИЗОФРЕНІЇ

Кримський медичний університет, Сімферополь

В літературі є одиничні дослідження, присвячені опису алкогольного делірію у хворих на шизофренію. З врахуванням вказівок на те, що зниження чи підвищення цукру в крові сприяє прояву деліріозного стану, автором сполучення шизофренії з цукровим діабетом II типу розглядається як модель для перевірки цієї гіпотези. При обстеженні 159 хворих на шизофренію, сполучену з цукровим діабетом II типу, виявлена висока частота алкогольного делірію (6,9%). Стаття впливає на частоту алкогольного делірію у хворих на шизофренію. Відзначається тенденція до більш сприятливого перебігу шизофренії у цих хворих в сполученні з алкогольним делірієм. (Журнал психіатрії та медичної психології. - 1998. - № 1 (4). - С. 24-27).

A.A. Dvirsky

THE INFLUENCE OF GENOTYPICAL FACTORS ON EXPRESSION OF DELIRIUM TREMENS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Crimean Medical University, Simferopol

In the literature there are few studies devoted to the description of delirium tremens in schizophrenic patients. With accordance to the data that decreasing or, in contrast, increasing rate of blood sugar can lead to delirium the combination of schizophrenia with diabetes mellitus (type II) is viewed by author as a model for improved of this hypothesis. Studying 159 patients with schizophrenia combined with diabetes mellitus we have noted the high rate of delirium tremens (6,9%). Sex has a modifying meaning on the rate of delirium tremens in schizophrenic patients. The tendency to more favorable course of schizophrenia has been noted when it was combined with delirium tremens in the patients with diabetes mellitus (type II). The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. - 1998. - № 1 (4). - P. 24-27).

Література

1. Бачериков Н.Е., Бачериков А.Н. Шизофрения // Клиническая психиатрия. - Киев, Здоров'я, 1989. - С. 319 - 361.
2. Бутковский П.А. Душевные болезни, изложенные сообразно началам нынешнего учения психиатрии в общем и частном, теоретическом и практическом ее содержании (в 2-х ч.).-СПб. 1834. - Ч.1-168с, Ч.2-160 с.
3. Виш И.М. К вопросу об алкогольных психозах у шизофреников //Труды психиатрической клиники. К проблеме экзогенного фактора в психиатрии - Воронеж, 1934. - Вып. I. - С. 62 - 77.
4. Голанд Р.Я. Дизэнцефалопатические психозы с периодическим течением: //Невропатология и психиатрия. - 1941. - №3. - С. 18 - 24.
5. Городкова Т.М., Олейник А.В. Шизоаффективные психозы //Шизофрения. /Под ред. проф. И.А. Полищука. Киев: Здоров'я. 1976. - С. 117 - 130.
6. Добржанская А.К. Психические и нейрофизиологические нарушения при эндокринных заболеваниях. - М.: Медицина, 1973. - 191 с.
7. Дривотинов Б.В., Клебанов М.З. Поражение нервной системы при эндокринных болезнях. - Минск: Беларусь, 1989. - 208 с.
8. Каплан Г.И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия. В 2т.: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1994. - Т.1 - 672с. - Т. 2 - 528с.
9. Карпьяк В.М. Пароксизмальные расстройства в клинике алкоголизма (Обзор): //Журнал невропатологии и психиатрии - 1989. - №7. - С. 132 - 140.
10. Качаев А.К. Алкогольные психозы /Руководство по психиатрии /Под ред. Г.В. Морозова. - М.: Медицина, 1988. - С.143 - 169.
11. Качаев А.К., Иванец Н.Н., Шумский Н.Г. Металкогольные (алкогольные) психозы. Алкоголизм /Руководство для врачей /Под ред. Г.В. Морозова, В.Е. Рожнова, Э.А. Бабаяна. - М.: Медицина, 1983. - С. 225 - 307.
12. Мазовецкий А.Г., Великанов В.К. Сахарный диабет. - М.: Медицина, 1987. - 288 с.
13. Малков О.А. К вопросу об алкогольных психозах у больных вялотекущей шизофренией: //Журнал невропатологии и психиатрии - 1978. - №8. - С. 1366 - 1369.
14. Морозов Г.В., Анохина И.П. Этиология и патогенез алкоголизма /Алкоголизм: Руководство для врачей /Под ред. Г.В. Морозова, В.Е. Рожнова, Т.А. Бабаяна. - М.: Медицина, 1983. - С. 210 - 224.
15. Плохинский Н.А. Биометрия.- 2-е изд.- М.: МГУ, 1970. - 336с.
16. Стрельчук И.В. Интоксикационные психозы. - М.: Медицина, 1970. - 304с.
17. Ушаков Г.К. Эндогенные психозы. Шизофрения - /Детская психиатрия. -М.: Медицина, 1973. - С. 282 - 309.
18. Целибеев Б.А. Психические нарушения при эндокринных заболеваниях.- М.: Медицина, 1966.- 186 с.
19. Amphoux G., Bourgeois J.M., Morlock V., Bobillo I.M. Utilisation de l'insuline a faible dose chez les malades psychiatriques au courd d'etats delirants: //J. Med. Montpellier - 1974. - №9, 10. - S. 424.
20. Bleuler E. Руководство по психиатрии: Пер. с дополн. по посл. 3 - му изд. д - ра А.С. Розенталя. - Изд - во т - ва "Врач", 1920. - 538с.
21. Crow T. A current view of the type II syndrome: Age of onset, intellectual impairment, and the meaning of structural changes in the brain: //Brit. J. Psychiat., 1989. - 155. - Suppl. 7. - P. 15 - 20.
22. Graeter K. Dementia praecox mit Alcoholismus chronicus. - Zurich, 1909.
23. Lindberg B.J. (1936) /Цит. по Moellenhoff A., Moellenhoff F. (25).
24. Meggendorfer F. Intoxications psychosen. /Bunke O. Handbuch der Geisteskrankheiten. - 1928. - Bd. 7. - S. 151 - 400.
25. Moellenhoff A., Moellenhoff F. Schizophrenia combined with severe diabetes: //The journal of nervous and mental disease. - 1942. - V. 95. - N 3. - P. 310 - 315.
26. Pohlisch K. (1927) /Цит. по Качаев А.К. и др., (11).

Поступила в редакцию 19.03.98г.