

Принципы фармакотерапии расстройств высшей нервной деятельности у психически больных

Л. Л. Рохлин

Целью настоящей статьи является краткое изложение основных принципов медикаментозного лечения расстройств высшей нервной деятельности, сформулированных И. П. Павловым, и выяснение задач применения этих принципов в психиатрической клинике. Еще в 1934 г. на I-м съезде невропатологов и психиатров УССР в своем программном докладе — «К вопросу об организации терапии психозов» В. П. Протопопов решительно протестовал против «слепых терапевтических проб» и активно выступал «за создание патофизиологии психозов и перестройку всего нашего врачебного мышления в этом направлении» [1]. С той поры прошло свыше 20 лет, и все же значительное отставание терапии психических заболеваний еще не ликвидировано.

Ставя перед собой задачу изложить основные положения И. П. Павлова по вопросам фармакотерапии в применении к психиатрической практике, я, конечно, не смог стать на путь систематического изложения всех относящихся к этой теме работ как самого Павлова, так и его сотрудников и последователей, так как число таких работ чрезвычайно велико и характер их весьма разносторонен.

Первое принципиальное положение И. П. Павлова касается учета специфичности каждого терапевтического средства. При пользовании различными медикаментами необходимо иметь в виду особенности каждого из них. «Вся фармакология стоит на том, — говорил И. П. Павлов, — что каждому средству принадлежит своя физиономия, каждое из них резко отличается от ближайшего к нему» [2].

Применяя лекарственные вещества со сложным химическим составом и ориентируясь при этом на лечебное действие того или иного химического элемента, входящего в это лекарственное вещество, лечащий врач должен обязательно одновременно учитывать также действие и других ингредиентов, входящих в это лекарственное вещество. Это положение можно проиллюстрировать применением с лечебной целью различных растворов солей, например, солей кальция. Как известно, кальций широко применяется для лечения нервных и психических больных в целях нормализации у них состояния вегетативной нервной системы. Применяется он и как седативное и противосудорожное средство. Обычно в психиатрической практике применяют хлористый кальций, в виде внутривенных вливаний 10%-ного раствора по 5—10 мл для лечения больных с вегетативными неврозами, эпилепсией и др. Но очень мало в психиатрической практике используются другие виды солей кальция, например, препараты бромистого кальция или глюконовокислого кальция. Действие хлористого и бромистого кальция было изучено на животных учениками И. П. Павлова М. К. Петровой и Л. Н. Федоровым.

Я и
ствия пр
при лече
шие доз
ра один
купирова
смягчить
лептичес
помочь п
лептичес
жительно
падками.
кислый к
в происх
но-токсич
кринопат
в форме
носимости

Втор
анализ д
к основн

Указ
названием
и кофеин
гах» к гл
тормозно
облегчает
поставить
дует пони
ровым, к
ку, поско
дения и т
процесса,
ходе» [3].

Слож
или иног
нервных
ношение
роны. Ис
зала. Как
вает и ко
полушари
значения
важных м
их перечи

1. Бр
ние, усил
ствует так

2. Бр
ну возбуж

3. Бр
от тормоз

4. В
трируя пр
дения.

ей нервной

X

ение основных
ей нервной дея-
ение задач при-
е в 1934 г. на
м программном
В. П. Прото-
тических проб»
ов и перестрой-
нии» [1]. С той
авание терапии

ения И. П. Пав-
сихиатрической
кого изложения
ова, так и его
ют чрезвычайно

касаются учета
и пользовании
особенности каж-
дил И. П. Пав-
мия, каждое из

мическим сосла-
о или иного хи-
чество, лечащий
еже действие и
чество. Это по-
ной целью раз-
известно, каль-
ческих больных
ервной системы.
средство. Обыч-
кальций, в виде
ил для лечения
Но очень мало
солей кальция,
вокислого каль-
изучено на жи-
Н. Федоровым.

Я имею многолетний личный опыт сравнительного изучения действия препаратов хлористого, бромистого и глюконовокислого кальция при лечении больных эпилепсией. Мои наблюдения показали, что большие дозы хлористого кальция (внутривенно 20—30 мл 10%-ного раствора один-два раза в сутки) дают возможность почти во всех случаях купировать сумеречные состояния или по крайней мере значительно их смягчить и сократить длительность, а в ряде случаев преодолеть и эпилептический статус у больных эпилепсией. Это должно существенно помочь психиатрам в борьбе с тяжелыми и грозными проявлениями эпилептического заболевания. Бромистый кальций, по моим данным, положительно влияет на больных эпилепсией с частыми судорожными припадками. На такой его эффект указывает также Ферстер. Глюконовокислый кальций я с особым успехом применял в тех случаях, когда в происхождении и развитии эпилепсии отчетливо выступали эндокринно-токсические факторы (связь припадков с месячными, наличие эндокринопатии и т. п.). Его можно назначать в больших дозировках и в форме длительных курсов, ввиду его значительно более легкой переносимости по сравнению с другими препаратами кальция.

Вторым важным принципом фармакотерапии по Павлову является анализ действия лекарственных веществ с точки зрения их отношения к основным нервным процессам — возбуждению и торможению.

Указанный выше фармакотерапевтический принцип известен под названием «теории двух приводов». Именно на основе изучения брома и кофеина Павлов говорил о них как «о двух приводах», «двух рычагах» к главным сторонам нервной деятельности — раздражительному и тормозному процессам. Вот почему комбинированное их применение облегчает возможность «отклоненную от нормы нервную деятельность поставить на надлежащие рельсы». Но «теорию двух приводов» не следует понимать как какой-то абсолют. Можно согласиться с Ф. П. Майоровым, когда он указывает, что «теория двух приводов» верна постольку, поскольку можно говорить об относительной раздельности возбуждения и торможения; по сути же дела, это два тесно связанных нервных процесса, находящихся в постоянном взаимодействии и взаимном переходе» [3].

Сложность вопроса возрастает еще и потому, что отношение того или иного лекарственного вещества к какому-либо из двух основных нервных процессов не следует представлять себе однозначным. Это отношение имеет различные и весьма важные в лечебной практике стороны. История изучения брома и кофеина это особенно наглядно показала. Как хорошо известно, при соответствующих условиях бром усиливает и концентрирует процесс внутреннего торможения в коре больших полушарий. Но не следует забывать, что в связи с этим кардинального значения фактом в лабораториях Павлова был установлен и ряд других важных моментов, касающихся действия брома. Я позволяю себе только их перечислить:

1. Бром имеет охранительно-защитное и восстановительное значение, усиливает ассимиляционные процессы в нервных клетках, «действует так же, как отдых».
2. Бром способствует ликвидации нарушенного равновесия в сторону возбуждения при относительной слабости торможения.
3. Бром может высвободить ряд районов коры больших полушарий от тормозного состояния, в частности, от гипнотических фаз.
4. В порядке положительной индукции бром, усиливая и концентрируя процессы торможения, может усиливать также процессы возбуждения.

Еще более сложно действие кофеина. Нельзя признать достаточной констатацию только одного бесспорного и также хорошо известного факта, что в противоположность брому кофеин имеет интимное отношение к процессу возбуждения в коре больших полушарий и при определенных условиях усиливает этот процесс, тем самым повышая тонус коры в целом. Вместе с тем необходимо считаться с многозначным действием кофеина. Наиболее важные особенности его многозначного действия таковы:

1. Кофеин может влиять не только на силу, но и на подвижность возбудительного процесса. По данным ряда авторов, при определенных условиях он может вызывать «раздражительную слабость» нервной клетки.

2. Кофеин может действовать индукционно, повышая условные рефлексы (кора), и в то же время вызвать ослабление безусловных рефлексов (подкорка).

3. Необходимо учитывать двуфазный характер действия кофеина в том смысле, что вызываемые им процессы возбуждения могут последовательно смениться фазой торможения.

В этом отношении заслуживают внимания экспериментальные данные, полученные П. В. Симоновым [4]. При малых дозах кофеина торможение возникает вслед за возбуждением в порядке последовательной отрицательной индукции, при больших дозах — в порядке охранительного запредельного торможения.

Приведенные данные убедительно подтверждают выдвинутое нами положение, что пользование павловской «теорией двух приводов» требует обязательного учета всей сложности отношений того или иного лекарственного вещества к основным нервным процессам — возбуждению и торможению, что эта теория оправдывает себя только при соблюдении ряда условий. Важнейшим таким условием является следующее положение И. П. Павлова.

При назначении лекарственных веществ необходим самый тонкий учет их дозировки в зависимости от поставленных терапевтических целей, типа нервной системы и ее функционального состояния к моменту приема лекарственного средства.

Ограничусь простым перечислением наиболее важных данных в этом отношении, полученных в лабораториях И. П. Павлова.

1. В зависимости от дозировки характер действия лекарственного вещества может изменяться не только количественно, но и глубоко качественно. В отношении брома оказалось, что при определенной дозировке он теряет свою способность усиливать и концентрировать корковое торможение.

Так, С. Д. Каминский и Ф. П. Майоров [5] на основании изучения действия брома на обезьян пришли к выводу: «Если адекватные дозы брома укрепляют функции коркового торможения, то большие дозы их парализуют».

Аналогичные данные в отношении кофеина были получены Л. О. Зевальдом [6]. Проведенные им опыты показали, что кофеин в малых дозах может даже укрепить процессы торможения, действовать как легкое тонизирующее средство, поднимающее тонус коры и в том числе ее тормозного процесса. Несколько большие дозы кофеина действуют возбуждающим образом. Дальнейшее же увеличение дозы может привести к запредельному торможению.

2. Необходимо учитывать, с одной стороны, что диапазон дозировок применяющихся лекарственных веществ может быть очень велик, а, с другой стороны, что даже малейшие колебания дозировок могут зна-

чительно и
ма, как по
ровки кол
Интересн
уменьшени
имело для

Я пол
зервы пов
что в пси
широки. О
циркулярн
органическ
брома в
с указани
механизмо
больным
циркулярн
имеет свое
торможени
примени
состояниях
мощения
от гипноти
жащего до
как игнор
Мой личн
растворам
виде или
чатся раз
фоне у ор
в реактивн
ных больн
в больши

В отн
менению
рены. Ряд
А. А. Пер
кофеина
феином ос
(пароксиз
лико [8] п
и в други
больных

Р. Н.
пароксизм
обманами
(энцефал
ствах цир
приема 3
лами в 11
часов деп
Е. А.
галлюцин
камфору)
дения у р

чительно изменить действие лекарственного вещества. В отношении брома, как показали М. К. Петрова и М. А. Усиевич [7], лечебные дозировки колебались от 0,001 до 8,0, т. е. равнялись отношению 1 : 8000. Интересен также факт, приводимый И. П. Павловым в «Средах», что уменьшение дозы брома всего лишь на ложку в день одной пациентке имело для нее весьма ощутимое полезное значение.

Я полагаю, что в реализации этих принципов скрыты большие резервы повышения эффективности лечения. В отношении брома известно, что в психиатрической клинике показания к его применению весьма широки. Он применяется и при неврозах, и при эпилепсии, и при лечении циркулярных больных, и при церебрастеническом синдроме различного органического происхождения. Такой широкий диапазон применения брома в психиатрической клинике, я думаю, непосредственно связан с указанной выше многозначностью и разнообразием физиологических механизмов его действия на нервную систему. Так, назначение брома больным гиперстенической формой невращения, в маниакальной фазе циркулярного психоза и больным эпилепсией, можно предполагать, имеет свое физиологическое обоснование в уравнивании процессов торможения и возбуждения путем усиления торможения. Эффект же применения брома при некоторых психогенных реакциях и истерических состояниях, следует думать, связан с концентрированием процессов торможения и высвобождением благодаря этому коры больших полушарий от гипнотических явлений. Следует подчеркнуть, что и принцип надлежащего дозирования также всегда необходимо учитывать в клинике, так как игнорирование его может полностью обесценить эффект лечения. Мой личный опыт показывает, что 0,25%-ным, 0,5%-ным и 1%-ным растворами натриевой соли брома, т. е. малыми дозировками в чистом виде или в комбинации с еще меньшими дозами кофеина успешно лечатся различные формы раздражительной слабости на астеническом фоне у органиков, сосудистых больных, в климактерическом возрасте, в реактивных состояниях. В то же время я убедился, что на циркулярных больных и на больных эпилепсией бром хорошо действует лишь в больших дозах.

В отношении кофеина необходимо указать, что показания к его применению в психиатрической практике должны быть значительно расширены. Ряд советских психиатров уже обращал на это внимание. Так, А. А. Перельман предложил лечение эпилепсии раствором люминала и кофеина в четырех вариантах дозирования. Комбинация люминала с кофеином особенно показана в случаях эпилепсии с малыми припадками (пароксизмами торможения). А. А. Перельман совместно с И. М. Калико [8] предложил также применять вовнутрь кофеин в растворе 1 : 150 и в других дозировках для растормаживания вялых и заторможенных больных шизофренией.

Р. Н. Меерович [9] предложил использовать кофеин для устранения пароксизмов нарушенного сознания с психосензорными расстройствами, обманами чувств, тревогой, страхом при различных экзогенных психозах (энцефалиты, травмы, инфекции), а также при дистимических расстройствах циркулярного происхождения. Он считает, что введение в четыре приема 3 мл 10%-ного раствора кофеина дробными дозами с интервалами в 10—20—30 минут подкожно почти полностью устраняет на 4—5 часов депрессивное состояние.

Е. А. Попов [10] и его сотрудники прибегают к кофеину при наплыве галлюцинаций. Я лично с успехом применял кофеин (кстати сказать, и камфору) для купирования определенных форм психомоторного возбуждения у разных душевнобольных, а в отдельных случаях и как снотвор-

ное, когда кофеин переводил перевозбужденную кору в состояние запредельного охранительного торможения. Мне удавалось также длительное время удерживать на работе вялых и апатичных дефектных больных шизофренией, назначая им ежедневно по утрам кофеин и особенно фенамин.

Проведенные мною электрофизиологические исследования (по методике кривых реактивности М. Н. Ливанова) больных травматической эпилепсией показали, что при приеме кофеина у этих больных наблюдаются явления запредельного торможения, которое отчетливо вырисовывается на электроэнцефалограммах в виде кривых тормозного типа. Личный мой опыт также показал, что можно достичь более глубокого и физиологического по своему характеру сна у тех больных, которым снотворные назначаются в комбинации с кофеином, особенно если снотворные даются через известное время после приема кофеина. Индукционными отношениями, очевидно, можно объяснить положительный эффект, который я наблюдал в налаживании сна у лиц, страдающих бессонницей, от приема кофеина или фенамина по утрам и в те же дни барбитуратов или брома на ночь.

При претворении в жизнь принципа отыскания оптимальной дозировки лекарственных веществ с учетом типа и функционального состояния нервной системы, конечно, не следует ограничиваться только бромом с кофеином. Этот принцип должен быть распространен и на другие лекарственные средства, применяемые в психиатрической клинике.

Так, А. С. Денисова [11] убедительно показала, что при нормальном функциональном состоянии нервной системы малые дозы люминала снижают условные рефлексы; при явлениях же гипнотизации они повышают условные рефлексы и сопровождаются гипнотическими фазами (уравнительной, парадоксальной и ультрапарадоксальной).

Эти данные, я полагаю, полностью согласуются с возможностью получать эффективное снотворное действие от очень малых доз люминала и других снотворных у больных шизофренией, что впервые было доказано В. В. Наумовой из клиники Е. А. Попова.

Учитывая все это, следует указать на неправильность применения лекарственных веществ в стандартных дозировках. В ряде психиатрических учреждений назначают лекарственные смеси, не указывая соотношения входящих в них ингредиентов, например, просто бехтеревскую микстуру. Между тем это противоречит отношению самого Бехтерева к им же предложенной микстуре [12]. Такая же судьба, увы, начинает постигать и «павловскую микстуру». Интересно, что Павлов был весьма разгневан, узнав, что существует микстура, носящая его имя, и назвал невежеством такое стремление к стандартным дозировкам.

Основной и наиболее важный принцип применения лекарственных веществ, сформулированный Павловым, касается способа действия этих веществ и места их приложения. Павлов подробно изложил этот принцип в своей знаменитой речи на 5-м Пироговском съезде врачей в 1894 г. [13].

Отмечая рефлекторный механизм действия лекарственных веществ, Павлов указывает, что местом приложения действия лекарственных веществ могут быть все три звена рефлекторной дуги: чувствительные окончания центростремительных нервов, центральные нервные образования, т. е. непосредственно мозговые клетки, и окончания эффекторных нервов. При этом он подчеркивает, что «важнейшим недочетом надо считать крайне малое сравнительно с важностью предмета изучение действия различных веществ на периферические окончания центростремительных нервов».

Между тем применение таких лекарственных веществ, которые специально действуют на окончания периферических нервов и особенно на окончания чувствительных нервов, сулит весьма благоприятные перспективы в области лечения многих психических заболеваний и психопатологических синдромов. В этом отношении весьма поучительно применение в психиатрической практике новокаина.

На важность более широкого использования новокаина в психиатрической практике указывает В. П. Протопопов [14] в своей статье (совместно с П. В. Бирюковичем и С. Д. Расиным), посвященной подведению итогов лечения новокаиновой блокадой больных маниакально-депрессивным психозом. В. П. Протопопов, впервые применив такое лечение, получил весьма положительный эффект у больных в маниакальной фазе. Отмечая различные физиологические механизмы лечебного действия новокаиновой блокады, он в свете своих концепций патогенеза маниакально-депрессивного психоза придает также большое значение выключению адреналовой функции в связи с воздействием новокаина на Plexus sympathicus, имеющий ближайшее отношение к симпатической иннервации надпочечников.

Я применял, начиная с 1948 г., внутривенные вливания новокаина для лечения больных с разными ипохондрическими состояниями. Новокаин применялся в виде 0,25—1%-ного приготовленного ex tempore раствора в дозах 1—15—20 мл с постепенным увеличением, а затем снижением дозировок. Интересно, что такое же лечение независимо от меня было предпринято по предложению проф. В. И. Аккермана в г. Минске Б. М. Фридом [15]. Мой личный опыт говорит, что наибольший эффект получается при лечении больных с сенестопатическим ипохондрическим синдромом, но известный эффект (успокоение, снятие напряженности) наблюдается и у больных, у которых ипохондрические переживания сочетаются с тревожной аффективностью. Никакого эффекта, однако, лечение новокаином не дает у больных с чистым ипохондрическим бредом, без каких-либо сенестопатических ощущений и без эмоционального напряжения.

Важными являются также указания И. П. Павлова о значении способов введения в организм лекарственных веществ, длительности их применения, возможной их кумуляции, характера концентрации их в крови и в различных частях организма, порядка их выведения из организма и т. д.

Все ранее перечисленные принципы лекарственного лечения, сформулированные И. П. Павловым, касались необходимости преодоления недооценки нервных механизмов действия лечебных средств. В последнем же приведенном принципиальном положении как бы объединены все моменты анализа физиологического действия лекарств, если так можно выразиться, соматического порядка.

В заключение, обобщая вышеприведенные принципиальные положения Павлова о лекарственной терапии, я хотел бы подчеркнуть, что все они объединяются в основной, генеральной идее Павлова — о преодолении эмпиризма и необходимости углубленного патофизиологического анализа действия лекарственных веществ. Этой же идеей преодоления эмпиризма и внедрения в повседневную практическую работу врачей-психиатров патофизиологического осмысливания проводимых терапевтических мероприятий пронизан и упомянутый в начале статьи доклад В. П. Протопопова, сделанный им на I съезде невропатологов и психиатров УССР. Только последовательное применение патофизиологического анализа в лекарственной терапии сделало ее осмысленной, сознательно применяемой и целеустремленной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Труды I-го Украинского съезда невропатологов и психиатров, Харьков, стр. 332, 1935.
2. Павлов И. П., Полн. собр. соч., изд. АН СССР, М., т. VI, стр. 53, 1952.
3. Майоров Ф. П., История учения об условных рефлексах. Изд. 2, М.—Л., стр. 285, 1954.
4. Симонов П. В., К вопросу о механизме действия кофеина в сочетании с бромом и снотворными. 16-ое совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Тезисы и рефераты докладов, М.—Л., стр. 202, 1953.
5. Каминский С. Д. и Майоров Ф. П., Влияние различных доз брома на высшую нервную деятельность возбудимых обезьян, Физиолог. журн. СССР, т. XXVII, в. 1, стр. 22, 1939.
6. Зевальд Л. О., О влиянии кофеина и комбинации его с бромом на высшую нервную деятельность. Труды физиологических лабораторий им. акад. И. П. Павлова т. VIII, стр. 182, 1938.
7. Петрова М. К. и Усиевич М. А., О пределах отношения организма к бром. Материалы V Всесоюзного физиологического съезда, стр. 61, 1934; см. также Павловские среды, М.—Л., «Среда», 7 марта 1934 г., т. II, стр. 269, 1949.
8. Перельман А. А. и Калико И. М., О растормаживающем действии кофеина при шизофрении. Сб. нейропсихиатр. работ, посвященных юбилею Р. Я. Голанта, Л., стр. 499, 1940.
9. Меерович Р. Н., Опыт экспериментально-фармакологической терапии некоторых состояний с интермиттирующим течением. Труды 3-го Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров, М., стр. 402, 1950.
10. Попов Е. А., Материалы клиники к патогенезу галлюцинаций, Харьков, 1941.
11. Денисова А. С., О зависимости действия малых доз люминала от функционального состояния нервной системы. 16-ое совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Тезисы и рефераты докладов, М.—Л., стр. 75, 1953.
12. Бехтерев В. М., О значении смеси из *Adonis vernalis* или *Digitalis* с бромидом и кофеином в лечении падучей. Обзорение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии, № 9, стр. 679, 1898.
13. Павлов И. П., О неполноте современного физиологического анализа действия лекарств. Полн. собр. соч., изд. 2-ое, М.—Л., т. I, стр. 525, 1951.
14. Протопопов В. П., Лечение маниакально-депрессивных больных пояснично-новокаиновой блокадой, журн. «Невропатология и психиатрия», т. XIX, в. 6, стр. 28, 1950.
15. Фрид Б. М., Лечение внутривенными вливаниями новокаина ипохондрических состояний, Сб. «Вопросы активной терапии», Минск, 1951.

Куйбышевский медицинский институт.