

# НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

## SCIENTIFIC REVIEWS AND REPORTS

DOI: 10.12731/wsd-2017-2-214-242

УДК 616.8

### СУЛЬФОЗИН – ПРОДУКТ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ СССР: ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АГЕНТ ИЛИ СРЕДСТВО КАРАТЕЛЬНОЙ ПСИХИАТРИИ?

*Беккер Р.А., Быков Ю.В.*

***Цель исследования:** Представить исторический обзор о применении сульфозинотерапии в психиатрии, как советской, так и постсоветской, и западной, об исторических показаниях для его применения, гипотезах о его механизмах действия, о доказательной базе для его применения или отсутствии таковой.*

***Методология проведения работы.** Авторами был проведен поиск литературы о сульфозинотерапии в библиотеке медицинского факультета Тель-Авивского университета и в библиотеке Ставропольского государственного медицинского университета, а также в PubMed. Найденные в результате этого поиска исторические литературные данные и представлены в настоящей статье. Кроме того, представлены также два клинических случая эффективности сульфозинотерапии, известные авторам.*

***Результаты.** Полученные нами в результате данного обзора литературы и рассмотрения клинических случаев данные свидетельствуют о том, что от пиротерапии (и в том числе сульфозинотерапии), как метода преодоления резистентности к психофармакотерапии, отказываться преждевременно, и что этот метод в 21-м веке нуждается в возрождении на новых, современных принципах и основаниях. Найденные нами данные также свидетельствуют о том, что, хотя применение сульфозина в карательных и дисциплинирующих целях общеиз-*

*вестно и хорошо документировано, но, тем не менее, его применение далеко не всегда преследовало карательные цели, и что оно может в ряде случаев принести несомненную терапевтическую пользу.*

**Область применения результатов.** *Полученные нами результаты могут применяться в психиатрии и наркологии, прежде всего в терапевтически резистентной субпопуляции больных.*

**Ключевые слова:** *сульфозин; история психиатрии; пиротерапия; шизофрения; депрессивные состояния; маниакальные состояния; карательная психиатрия; терапевтическая резистентность.*

## **SULFOZINE AS A PRODUCT OF SOVIET PSYCHIATRY: WAS IT SOLELY A «REPRESSIVE AND DISCIPLINE-PUSHING» MEASURE, OR REALLY AN USEFUL THERAPEUTIC AGENT?**

*Bekker R.A., Bykov Yu.V.*

**Purpose.** *To make a thorough historical review about the use of sulfozine therapy in Soviet, post-Soviet and Western psychiatry, and to show both its repressive and disciplinary use and its therapeutic utility, to reach an objective conclusion on its use and value, and to present two treatment-resistant clinical cases in which remission was obtained only after sulfozine use, while all other biological methods tried, together with standard psychopharmacotherapy, have failed in these cases.*

**Methodology.** *We have performed a deep historical literature search in the libraries of Tel-Aviv University, Medical Faculty, and Stavropol State Medical University, and in PubMed. The data we have found regarding sulfozine use, both repressive and therapeutic, are then presented there. Together with such historical data, we also present and describe two clinical cases we have met in our practice.*

**Results.** *Results we have obtained by this historical review and review of the cases presented, definitely show that pyrotherapy (including sulfozine therapy) wasn't just an unscientific, cruel and exclusively repressive or disciplinary method of therapy, but also was – and perhaps still can be – an useful therapeutic method of overcoming treatment resistance.*

***Practical implications.** Our results can be applied in psychiatry and substance use medicine, especially in treatment-resistant subpopulations.*

***Keywords:** sulfozine; history of psychiatry; pyrotherapy; schizophrenia; depressive states; manic states; repressive psychiatry; therapeutic resistance.*

### **История зарождения сульфозинотерапии**

Первые наблюдения о том, что лихорадка способна привести к улучшению состояния больных с разнообразными психическими заболеваниями («меланхолией», то есть, говоря сегодняшним языком, эндогенной меланхолической депрессией, «безумием», то есть психозами, и др.), были сделаны ещё отцом современной медицины Гиппократом II [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2016]. Аналогичные наблюдения были сделаны в Средневековье, в частности, Парацельсом. Многие руководители психиатрических лечебниц сообщали о временном выздоровлении психически больных после перенесённой холеры, абсцессов и нагноений, пневмоний и т. д. А в 16-м веке испанский врач Руис де Исла впервые сообщил о положительном влиянии лихорадки на течение заболевания, в котором, судя по описанию, легко узнаётся нейросифилис (прогрессивный паралич) [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2016].

На основании этих наблюдений и данных литературы украинский врач Александр Розенблюм в 1876 году впервые попытался прививать психически больным возвратный тиф, с положительным эффектом. Именно ему, по сути, принадлежит честь открытия лечебного эффекта пиротерапии. Однако, поскольку статья А. Розенблюма была опубликована в малоизвестном журнале на русском языке, то его сообщение об эффективности пиротерапии в лечении депрессий, психозов и прогрессивного паралича осталось без внимания [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2016].

Однако история науки говорит о том, что если какое-либо открытие действительно имеет важное научное значение, то, как правило, это открытие либо почти одновременно совершается несколькими разными людьми, либо же «забытое» или первоначально не замеченное открытие повторно и независимо «переоткрывается» другими исследователями. Именно так случилось и с пиротерапией. Независимо от опытов А. Розенблюма, та же идея о лечении психозов, депрессий и прогрессивного паралича искусственным вызыванием лихорадки пришла в голову видному австрийскому психиатру Юлиусу Вагнер-Яуреггу. Экспериментируя с разными способами вызывания лихорадки (сначала это были попытки прививания больным стрепто-

кокка с целью вызвать рожистое воспаление, затем туберкулинотерапия с внутримышечным введением туберкулина), Ю. Вагнер-Яурега в конце концов в 1909 году пришёл к методу лечения, который получил название маляриотерапии. Именно этот метод вызывания лихорадки он счёл наиболее безопасным и эффективным. Метод этот заключался в искусственном прививании больным с прогрессирующим параличом штамма трёхдневной малярии, в сочетании с введением сальварсана. На фоне повышения температуры тела и вызванного им повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) сальварсан легко проходил ГЭБ. Это позволяло использовать его в лечении не только ранних форм сифилиса, но и нейросифилиса, для которого он в обычных условиях был неэффективен. Кроме того, имело значение и то, что бледная трепонема высоко термолabile, и лихорадка до 40–41°C сама по себе убийственна для этого микроорганизма. После 7–12 перенесённых приступов, малярию купировали хинином и метиленовым синим [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2016].

За два года до первых опытов Ю. Вагнер-Яурега с маляриотерапией, французскими врачами в 1907 году было предложено внутримышечное введение масляной взвеси серы. Однако при этом не преследовалась явная цель добиться повышения температуры тела. Преследовалась лишь цель дезинтоксикации. К этому времени уже было известно, что сера, подобно активированному углю, при введении внутрь способна адсорбировать токсины. Измельчённую серу внутрь применяли при желудочно-кишечных расстройствах на протяжении столетий, со времен Парацельса [Mackay R.P., 1931].

Понимание того, что маляриотерапия, как метод, основанный на искусственном прививании инфекционного агента, небезопасна для больного и не слишком этична, побуждало врачей искать другие методы искусственного вызывания лихорадки. В этом контексте испытывались такие методы, как, например, внутримышечное введение стерилизованного молока, лошадиной сыворотки, туберкулина и других чужеродных белков, искусственное согревание больного в горячей ванне или под мощным обогревателем, и даже ионизирующее облучение с целью вызвать иммуносупрессию и лихорадку [Быков Ю.В., Беккер Р.А., 2016]. Безусловно, не могла не привлечь внимания врачей в этом контексте и способность масляной взвеси серы при внутримышечном введении повышать температуру тела.

Честь изобретения сульфозинотерапии принадлежит датскому врачу Кнуду Шредеру (*Knud Schroeder*). В июне 1927 года, на 13-ом Северноевропейском Конгрессе по внутренней медицине в Копенгагене он сделал

предварительный доклад о терапевтическом эффекте, который он наблюдал после внутримышечного введения 1% взвеси серы в масле, которая в последующем получила название «*sulfozin*». Внутримышечное введение этого препарата приводило к подъёму температуры до 39–40° С. При этом К. Шредер отметил, что терапевтический эффект был похож на эффект от маляриотерапии, но сульфозинотерапия давала меньшее количество побочных эффектов. Он рекомендовал введение этого препарата без возрастных ограничений, даже у детей младшего возраста и стариков. Это лечение рекомендовалось в первую очередь больным с прогрессирующим параличом (то есть нейросифилисом), которые оказались резистентными к проведению маляриотерапии, или у которых маляриотерапия была невозможна по технико-организационным причинам или из-за соматических противопоказаний [Schroeder K., 1929]. Стерильный 1% раствор взвеси серы готовили в ампулах в дозе от 1 до 10 мл. Сульфозин вводился глубоко в мышцу по латеральной стороне бедра. Считалось, что утренние часы максимально удобны для введения препарата, поскольку максимальный подъём температуры наблюдался в среднем через 12 часов после инъекции (в пределах 8–14 часов). Начальная доза сульфозина составляла 0,5–1 мл, и затем увеличивалась примерно на 1 мл при каждой следующей инъекции, достигая максимальной дозировки от 10 до 12 мл. Инъекции делали через два дня на третий. Как правило, полный курс лечения составлял до 10–12 инъекций [Schroeder K., 1929].

Вскоре сульфозин стал использоваться не только у больных с прогрессирующим параличом, но также и у больных с депрессивными состояниями, шизофренией и другими психозами [Kragh J.V., 2010]. Т. Пауэр с соавторами в 1930 году с успехом использовали сульфозин у 14 пациентов, находившихся в маразматических состояниях вследствие поздних стадий прогрессирующего паралича или шизофрении [Power T.D. et al, 1930]. По данным упомянутого выше К. Шредера, первооткрывателя сульфозинотерапии, сульфозин показал хорошие терапевтические результаты при лечении шизофрении (которую в то время называли «ранним слабоумием», или *dementia praecox*, по Крепелину) [Schroeder K., 1929]. Однако другими исследователями, например, Л. Мински, были получены противоположные результаты. Согласно его сообщению, он пролечил сульфозином 20 пациентов с шизофренией и получил неудовлетворительные результаты: улучшение было диагностировано только у 2 пациентов, у одного было значительное ухудшение симптоматики, а у 17 больных не было никаких изменений [Minski L., 1931].

Известно, что сульфозин уже в 1928 году использовали в Испании при лечении некоторых психических заболеваний, прежде всего прогрессивного паралича, депрессивных состояний, шизофрении и других психозов [Mira Lopez E., 1928].

Иммуномодулирующие и противовоспалительные свойства сульфозина использовались и за пределами психиатрии, в частности, для лечения резистентного к применению НПВС (аспирина), глюкокортикоидов и препаратов золота ревматоидного артрита и других неспецифических артритов [Krestin D., 1935]. После нескольких инъекций отмечалось значительное уменьшение болезненности суставов, увеличение их подвижности, нормализация СОЭ и показателей лейкоцитоза, больные легче вовлекались в физиотерапию и разработку пораженных суставов [Krestin D., 1935].

### **Механизм действия сульфозинотерапии**

Механизмы действия сульфозинотерапии заключаются в дезинтоксикации, пирогенном эффекте (и связанном с ним повышении проницаемости ГЭБ для ПФТ и для предшественников моноаминов, и повышении активности окислительных процессов) и в астенизации, сопровождающей повышение температуры тела [Каменева Е.Н., 1957].

Микрокристаллы серы служат местами адсорбции крупных белковых молекул токсинов. Таким образом, сульфозин оказывает антитоксическое действие [Невзорова Т.А., Банщиков В.М., 1965]. Сера усиливает процессы глюконеогенеза и гликолиза в печени, надпочечниках и других органах. Кроме того, сера способствует образованию из низкомолекулярных токсинов водорастворимых эфиров серной кислоты (сульфатов) и их выведению с мочой. На фоне вызванной внутримышечным введением серы гипертермии повышается активность окислительных процессов [Портнов А.А., Федотов Д.Д., 1965].

Положительный результат лечения во многом зависит от ответной гипертермической реакции организма [Бабаян Э.А., Гонопольский М.Х., 1981]. Повышение температуры способствует выработке антитоксинов, повышает активность ряда ферментов (например, гиалуронидазы), увеличивает проницаемость ГЭБ для психофармакотерапии (ПФТ), и в частности антидепрессантов (АД), антипсихотиков (АП), нормотимиков (НТ), усиливает печёночный и почечный кровоток, способствуя быстрому выведению токсических веществ из организма [Висмонт Ф.И., 1985]. В механизме действия сульфозина имеет значение фиксация микрокристаллов серы в лейкоцитах с последующим высвобождением простагландинов («эндогенных

пирогенов»), интерферона и других цитокинов, биогенных аминов и других биологически активных веществ [Байбабаев А.А. с соавт, 2012].

Вероятно, некоторое значение в механизмах действия сульфозина имеет и вызываемая внутримышечным введением сульфозина сильная боль в месте введения, поскольку физическая боль вызывает выделение эндорфинов и активацию эндогенной опиоидной системы. Это является предполагаемым механизмом антидепрессивного действия, например, такого метода, как иглоукалывание [Быков Ю.В. с соавт, 2013].

### **Сульфозинотерапия в СССР и постсоветских странах**

#### ***Распространенность и терапевтические показания***

Благоприятное воздействие сульфозинотерапии отмечалось многими советскими и постсоветскими авторами.

Согласно определению, сульфозин (*Sulfozinum* или *sulfozin*) представляет собой стерильную 1% или 2% мелкодисперсную взвесь серы в масле, которая вызывает повышение температуры тела [Малкина М.Г., Мартынов Л.А., 1958] и сильную боль в месте введения.

Основным показанием для применения сульфозина в СССР на ранних этапах его применения, как и в других странах, был прогрессивный паралич (нейросифилис). Позже, с появлением пенициллина и практическим исчезновением запущенных форм нейросифилиса из психиатрической практики, основными сферами применения сульфозинотерапии в СССР стали такие «классические» психические заболевания, как шизофрения и другие психозы, депрессивные состояния, иногда истерия, декомпенсации у агрессивных и эксплозивных психопатов и др. [Гиляровский В.А., 1954].

Как указывают в своем известном и популярном руководстве от 2002 года по лечению терапевтически резистентных депрессий (ТРД) В.С. Подкорытов и Ю.Ю. Чайка, ещё с начала XX века, то есть ещё до изобретения в 1950-х годах первых АД и АП, для лечения депрессивных состояний и психозов пытались применять разнообразные методы биологической терапии, такие, как электросудорожная терапия (ЭСТ), инсулинокоматозная и атропинокоматозная терапии (ИКТ и АКТ, соответственно), сульфозинотерапия и др. [Подкорытов В.С., Чайка Ю.Ю., 2002].

В результате экспериментов с разными методами искусственного вызывания лихорадки, самым щадящим, безопасным и эффективным методом пиротерапии, по состоянию на 1934 год, было однозначно признано внутримышечное введение сульфозина [Люстерник Р.Е., 1934].

В 1949 году М.О. Гурович писал, что «в некоторых случаях малярия не прививается, либо маляриотерапия не дает результатов». В таких случаях, а также при наличии соматических противопоказаний к маляриотерапии, он рекомендовал сульфозинотерапию, так как она легче переносится, имеет меньше побочных эффектов и соматических противопоказаний, чем маляриотерапия, и бывает эффективной при неэффективности маляриотерапии. По методике, которую использовал М.О. Гурович, сульфозин вводился в виде 1% масляной взвеси, до 7–8 инъекций на курс, начиная с 2 мл раствора, и постепенно доходя до 8 мл. При этом наблюдалось повышение температуры тела до 39–40°C. Другие авторы, по данным М.О. Гуровича, использовали сходные схемы, начиная с 2–2,5 мл 1% масляной взвеси серы глубоко внутримышечно (в ягодичную мышцу), и постепенно доходя до 8–10 мл 1% взвеси, ориентируясь на величину гипертермической реакции организма и увеличивая дозу, если повышение температуры не достигало 39–40°C. Больше 10–12 мл 1% раствора вводить не рекомендовалось [Гурович М.О., 1949].

По данным, приводимым О.Ф. Ерышевым в обзоре от 1985 года, в 1940-е годы сульфозин с большим успехом применялся при истерических расстройствах, в частности при истерическом пуэрилизме, истерической псевдодеменции и истерических сумеречных состояниях [Ерышев О.Ф., 1985].

В 1949 году уже упоминавшийся М.О. Гурович отметил, что сульфозинотерапия способна улучшать состояние больных при кататонии (как в рамках шизофрении, так и в рамках МДП) и при вялотекущей неврозоподобной форме шизофрении [Гурович М.О., 1949]. В.А. Гиляровский в 1954 году предлагал сульфозин как более безопасную и щадящую альтернативу маляриотерапии при прогрессивном параличе и других психических заболеваниях, а также при невозможности проведения маляриотерапии (из-за соматических противопоказаний или по технико-организационным причинам) или при неэффективности маляриотерапии. По методике В.А. Гиляровского, сульфозин следовало вводить через два дня на третий, глубоко внутримышечно в ягодичную мышцу, по 3–5 мл 1% взвеси [Гиляровский В.А., 1954]. В том же 1954 году А.С. Чистовин отметил, что, по его данным, «сульфозин обладает стимулирующим, растормаживающим воздействием на больных с шизофренией», и что он бывает особенно эффективен при кататоническом и гебефреническом возбуждении, но также эффективен и при параноидной форме шизофрении [Чистовин А.С., 1954].

П.Ф. Малкиным в 1956 году были собраны обширные статистические данные, согласно которым сульфозинотерапия давала 18,7% полных ре-

миссий и значительный процент частичных ремиссий при шизофрении, особенно у подростков и молодых людей с первым эпизодом заболевания [Малкин П.Ф., 1956].

Известный советский психиатр, специализировавшийся на шизофрении и на применении биологических методов терапии, Ф.Ф. Детенгоф, в 1957 году описал дифференцированное применение различных схем сульфозинотерапии шизофрении. Так, при острых шизофренических психозах с выраженным речевым и двигательным возбуждением он начинал лечение с высоких доз сульфозина (8–10 мл 1% взвеси), постепенно уменьшая дозы по мере улучшения психического состояния до 2–3 мл 1% взвеси, а при хронических процессуальных формах с затяжным бредом и галлюцинациями, наоборот, начинал лечение с малых доз (2–3 мл 1% взвеси), постепенно увеличивая дозу к концу курса до 5 мл, в редких случаях до 6–7 мл 1% взвеси. Также он рекомендовал при вялотекущей неврозоподобной шизофрении (которую ныне называют шизотипическим расстройством) длительное ежедневное применение 0,1% взвеси (такая доза, как правило, не даёт выраженной пирогенной реакции, но по-прежнему оказывает дезинтоксикационное действие) [Детенгоф Ф.Ф., 1957].

Другой автор, Е.Н. Каменева, в том же 1957 году писала, что при лечении некоторых форм шизофрении дезинтоксикационная терапия (к которой она относила лечебное применение инсулина и сульфозина, а также инфузионную терапию) более важна и более показана, чем ПФТ. Как она писала, сульфозинотерапия «не способна вызвать терапевтическую ремиссию, но всё же находит применение при параноидных формах шизофрении и при параноидных синдромах у больных шизофренией вообще, особенно при вялом, затяжном, длительном течении процесса. Улучшение, которое достигается при сульфозинотерапии, обычно не носит характера полной ремиссии с восстановлением критики, и выражается лишь в уменьшении аффективной напряженности и остроты бредовых переживаний, в субъективном улучшении самочувствия, ощущении некоего „просветления головы“». При этом она отметила, что «вследствие этого эффекта, если первые инъекции сульфозина приходится делать больным с применением силы, то при последующих инъекциях больные часто не оказывают сопротивления. Бредовые идеи, хотя и не исчезают, но теряют свою актуальность для больных, перестают влиять на их поведение, так как лежащие в основе их процессуально обусловленные патофизиологические сдвиги выравниваются. Обратное развитие бредового синдрома при сульфозинотерапии, таким образом, бывает неполным».

Тем не менее, Е.Н. Каменева отметила, что сульфозинотерапия, изменяя реактивность организма, повышает восприимчивость больных к ПФТ и помогает преодолеть резистентность к ней, особенно при вялом, затяжном течении заболевания [Каменева Е.Н., 1957].

В 1965 году А.А. Портнов и Д.Д. Федотов описали положительный терапевтический эффект от сульфозинотерапии при шизофрении, причём отметили, что наибольший эффект в их практике отмечался при простой и гебефренической формах шизофрении. По их методике, стерильная 1% взвесь серы в оливковом, персиковом или подсолнечном масле вводилась в/м через два дня на третий, в возрастающих дозах от 1 до 5 мл. Курс лечения составлял до 10 инъекций. При этом они описывали повышение температуры до 39–40°C, которое держалось до 10–12 часов и самостоятельно, без применения жаропонижающих, не купировалось. На следующий день после инъекции сульфозина нередко наблюдалось повторное небольшое повышение температуры на 2–3 часа [Портнов А.А., Федотов Д.Д., 1965].

В 1969 году уже упоминавшийся Ф.Ф. Детенгоф писал, что от маляриотерапии и других подобных методов пиротерапии («лихорадочной терапии», как он её называл) после появления пенициллина отказались. Тем не менее, применение сульфозина, по его мнению, остаётся доступным и эффективным способом купирования острого психомоторного возбуждения при шизофрении, маниакальных состояниях, ажитированных депрессиях. При этом он указывал, что средние эффективные дозы сульфозина, в его практике, составляли 2–6 мл 1% взвеси, минимальные – 0,3–0,5 мл 1% взвеси, а максимальная – 12 мл 1% взвеси [Детенгоф Ф.Ф., 1969].

Одна из стандартных прописей для приготовления сульфозина:

Rp.:

Sulfuris depurate 1,0

Ol. Persicorum 100 ml

M. Sterilis

D. S. Для внутримышечных инъекций по схеме

Для уменьшения количества вводимого масляного раствора и снижения болезненности и вероятности развития олеом и абсцессов было предложено использование 2% взвеси сульфозина вместо 1% при дозах, превышающих 3–5 мл 1% взвеси [Невзорова Т.А., Банщиков В.М., 1965]. Поскольку даже при использовании сравнительно малых количеств взвеси сульфозин, как и любые другие масляные растворы и взвеси, способен вызывать образование олеом (масляных гранулем), абсцессов и нагноений в месте

введения, особенно при недостаточно строгом соблюдении стерильности, то многими специалистами предпринимались попытки найти препарат с аналогичным пирогенным и дезинтоксикационным действием, но растворимый в воде и пригодный для в/м введения в водном растворе. Таким препаратом оказался ихтиол – битуминосульфонат аммония, природное вещество, получаемое последовательной обработкой сланцевых смол концентрированной серной кислотой, едким натром и аммиаком и последующей перегонкой. Ихтиол – чёрного цвета вязкое маслянистое вещество, хорошо растворимое в воде, глицерине и разведённом этаноле, и малорастворимое в эфире, концентрированном этаноле и хлороформе.

Ихтиол вводился внутримышечно в виде 5% водного раствора по 1–3 мл, каждые 3–4 дня. На курс лечения до 10–12 инъекций. Внутримышечное введение водного раствора ихтиола также вызывает пирогенную реакцию с повышением температуры до 39–40°C, однако сопровождается меньшей местной болезненностью и не приводит к образованию олеом.

Пропись для приготовления 5% стерильного водного раствора ихтиола:

Rp.: Ichtioli 2, 5

Aq. destill. 50, 0

M. Sterilis

D. S. для внутримышечных инъекций по схеме

В 1985 году Ф.И. Висмонт показал, что внутримышечное введение сульфозина способно привести к уменьшению или купированию симптоматики алкогольного абстинентного синдрома, уменьшению патологического влечения к спиртному и к прерыванию запоя [Висмонт Ф.И., 1985].

В 1980-х годах сульфозин рекомендовался для лечения, в том числе, вялотекущей малопрогредиентной шизофрении (того, что сегодня называют шизотипическим расстройством). Так, как писал в 1987 году академик А.Б. Смулевич, «в редких случаях [при вялотекущей малопрогредиентной шизофрении] показан сульфозин (2–4 инъекции на курс лечения)» [Смулевич А.Б., 1987].

Несмотря на появление значительного количества новых психотропных препаратов, расширение рамок применения ПФТ (которой ранее лечили лишь тяжёлые психические заболевания, но с появлением современных, лучше переносимых лекарств, ПФТ стала шире применяться и при лечении неврозов, тревожных состояний, лёгких форм депрессий, пограничных расстройств психики и др.), проблема резистентности к ПФТ продолжает сохранять свою остроту и актуальность [Быков Ю.В.

с соавт, 2013]. В свете этого различные методы преодоления терапевтической резистентности по-прежнему актуальны, и поиск новых таких методов, а также возобновление применения и исследования старых, незаслуженно забытых методов преодоления резистентности, остаётся перспективным направлением развития психиатрии. Среди этих старых, но нередко незаслуженно забываемых, методов преодоления терапевтической резистентности, важное место занимает и пиротерапия, в том числе с использованием сульфозина (сульфозинотерапия) [Быков Ю.В. с соавт, 2013]. Как показывают найденные нами литературные данные, забвение коснулось этого метода не везде, и во многих постсоветских странах сульфозинотерапия по-прежнему применяется и сегодня, причём с положительным эффектом.

Так, в одном украинском исследовании от 1995 года проводили изучение особенностей реакции на никотиновую кислоту у больных шизофренией, находившихся в различных клинических состояниях, в разные периоды болезни и на разных этапах лечения. При этом также проводилось сопоставление особенностей кожно-сосудистых реакций с изменениями на ЭЭГ. В исследовании участвовали 139 больных шизофренией (109 женщин и 30 мужчин), из них 127 изучались при поступлении, 117 также после лечения и при выписке. В данной выборке 51 больной получал наряду с ПФТ также те или иные интенсивные биологические методы лечения. В частности, 25 больных получали ИКТ, а 26 человек – сульфозинотерапию. Исследование реакции на никотиновую кислоту проводилось на следующий день после лечебного мероприятия (в случае ИКТ – после 1-й, 5-й, 10-й, 15-й, 20-й и 26-й ком, в случае сульфозинотерапии – после 1-й, 3-й, 6-й, 9-й и 12-й инъекций). Уменьшение выраженности кожно-сосудистых реакций на никотиновую кислоту и степени рассинхронизации ритмов ЭЭГ коррелировало с клиническим улучшением после терапии [Гавенко В.Л., Шатилло А.В., 1995]. Как видно из данных этого исследования, сульфозин, как и ИКТ, по состоянию на 1995 год по-прежнему применялись в украинской психиатрии, причём с положительным эффектом.

Российский психиатр А.Г. Плотников, обсуждая щадящие и гуманные методы современной терапии шизофрении, в том же 1995 году писал: «мы отдаём предпочтение умеренным дозам нейролептиков, гипогликемическим [то есть не коматозным – прим. наше] дозам инсулина и щадящим дозам сульфозина» [Плотников А.Г., 1995].

По данным В.И. Гиндина от 2006 года, сульфозин и в настоящее время успешно применяется в наркологической практике с целью дезинток-

сикации, изменения реактивности организма, повышения эффективности ПФТ [Гиндин В.И., 2006].

Согласно обзору А.А. Байбабаева с соавторами от 2012 года, сульфозинотерапия в наркологической практике, и в частности при лечении больных алкоголизмом и опиоидной зависимостью в абстинентном и раннем постабстинентном периоде позволяет не только уменьшить или купировать патологическое влечение к алкоголю или наркотику, но и способствовать преодолению резистентности к ПФТ, уменьшению депрессивной симптоматики, агрессивности и раздражительности больных, купированию абстинентного синдрома. По данным этих авторов, сульфозинотерапия особенно эффективна в купировании резистентных диссомнических нарушений у больных опиоидной наркоманией и алкоголизмом [Байбабаев А.А. с соавт, 2012].

В 2016 году в престижном международном «Журнале Психиатрической Практики» западным автором опубликован исторический обзор о пиротерапии в психиатрии, начиная со времен маляриотерапии Ю. Вагнер-Яурегга, через применение сульфозина и пирогенала к современности, и приводится современное наблюдение о женщине с тяжёлым, полирезистентным к ПФТ и применению ЭСТ шизоаффективным расстройством, которая вышла в ремиссию после эпизода постинъекционной бактериемии (сепсиса) с высокой лихорадкой (до 40°C). Авторы этого обзора делают вывод, что от пиротерапии отказались преждевременно, и что этот метод лечения психических заболеваний в 21-м веке нуждается в возрождении на новых, современных основаниях [Zuschlag ZD et al, 2016].

### **Проблема доказательной базы для сульфозинотерапии**

Одним из оснований для негативного отношения к сульфозинотерапии (и вообще пиротерапии, в частности к применению в психиатрии пирогенала) и к таким «шоковым» методам терапии, как ИКТ или АКТ, было, наряду с кажущейся внешней брутальностью этих методов и активностью антипсихиатрического движения в пользу их запрета, практически полное отсутствие рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), подтверждающих их эффективность. В силу этого в западной психиатрии, с распространением принципов доказательной медицины (ДМ), утвердилось мнение о том, что эти методы терапии якобы «не доказаны», а значит, и неэффективны по определению (ведь доказывать, согласно постулатам ДМ, следует *наличие* эффекта, а не его *отсутствие*). Те немногие РКИ, которые были проведены в 50-х годах по вопросу при-

менения ИКТ в психиатрии, показывали сопоставимую с хлорпромазином эффективность ИКТ [Fink M et al, 1958]. Однако хлорпромазин было технически проще и дешевле применять и он давал меньше осложнений [Fink M et al, 1958]. В силу этого применение хлорпромазина быстро вытеснило ИКТ. А в другом РКИ было показано, что эффективность ИКТ сопоставима с эффективностью барбитуровой комы, на основании чего авторы исследования (ошибочно) заключили, будто эффект ИКТ неспецифичен и является плацебо-эффектом, связанным с обстановкой в отделении, уходом за больными, сопутствующей психотерапией, или с самим фактом временного выключения сознания [Patterson E.S., 1958]. По вопросу же эффективности пиротерапии РКИ вообще не проводились.

Однако, как указывает историк психиатрии Эдвард Шортер, при внедрении принципов ДМ в психиатрию нередко «с водой выплёскивали и ребенка» [Shorter E., 2005]. Так, в общесоматической медицине известен постулат, что *далеко не все* терапевтические вмешательства нуждаются в проверке методами РКИ, и что если *эффект* того или иного вмешательства *непосредственно очевиден*, то проведение РКИ может быть *не нужно* и даже может привести к ошибочным выводам о неэффективности или ненужности вмешательства. Примером может служить хирургическая обработка пролежней или применение клизмы при запоре. Ни по тому, ни по другому поводу проводить РКИ никому до недавнего времени просто не приходило в голову, так как эффект вмешательства непосредственно очевиден. Более того, недавно проведённые РКИ по вопросу о необходимости обработки и профилактики пролежней привели к обескураживающим и противоречащим многолетнему клиническому опыту нескольких поколений врачей результатам: якобы хирургическая обработка пролежней не влияет на выживаемость больных, а доказательства эффективности переворачивания больных в профилактике пролежней якобы «недостаточны», несмотря на солидную теоретическую базу для этого вмешательства [Gillespie B.M. et al, 2014]. Аналогичным образом, часто бывает непосредственно очевиден эффект применения пиротерапии, ИКТ, АКТ. Поэтому он тоже может не нуждаться в доказательстве при помощи РКИ. Более того, как и в примере с пролежнями, РКИ в подобных случаях могут оказаться «заводящими не туда» и приводящими к некорректным и противоречащим клиническому опыту результатам.

Другой видный историк психиатрии, Дэвид Хейли, приводит слова Макса Финка о том, что ИКТ в действительности была эффективной, и что многие западные психиатры до сих пор сожалеют о том, что она вы-

шла из употребления [Healy D., 2002]. Аналогичное можно сказать и о пиротерапии, и об АКТ.

Ещё одна проблема с проведением РКИ по вопросу об эффективности пиротерапии и таких «шоковых» методов, как ИКТ и АКТ, заключается в невозможности корректного обеспечения «слепого» для пациента опыта. Дело в том, что ощущения в процессе, например, погружения в барбитуровую кому, заведомо отличаются от ощущений в процессе погружения в кому гипогликемическую или атропиновую. Аналогичным образом, ощущения от введения болезненного плацебо-препарата, не вызывающего пирогенных реакций (например, экстракта алоэ), заведомо отличаются от ощущений, возникающих при введении пирогенала или сульфозина. Таким образом, очень трудно придумать корректную «контрольную группу». Это тоже осложняет задачу проведения РКИ для доказательства эффективности этих методов. Поэтому любое такое РКИ заведомо будет подвергнуто критике за «методологическую некорректность» адептами строгого соблюдения ДМ [Healy D., 2002]. Это, однако, вовсе не означает априорную неэффективность этих методов.

### **Сульфозин и карательная психиатрия**

Как известно, в СССР, Китае и странах социалистического содружества психиатрией нередко злоупотребляли в административных и политических целях, в том числе, например, для помещения в психиатрические учреждения и, таким образом, изоляции от общества инакомыслящих (диссидентов) или просто «лиц, неугодных начальству». Это даже послужило причиной исключения советских психиатров из ВПА в 1983 году. Как указывает историк психиатрии Дэвид Хейли, злоупотребления психиатрией в административных и политических целях вовсе не были уникальным для тоталитарных и социалистических стран явлением. Они встречались и в странах Запада. Но там они, как правило, носили достаточно локальный и эпизодический характер (то есть изредка такое случалось, если человек чем-то стал «неугоден» местным «баронам», общине или собственной влиятельной семье). В то же время в тоталитарных и социалистических странах злоупотребления психиатрией носили достаточно системный характер и поощрялись государственной политикой [Healy D., 2002].

Возможность злоупотребления психиатрией в административных и политических целях подпитывалась известной ненадёжностью и субъективностью психиатрической диагностики, отсутствием надёжных и объективных диагностических тестов, подобных, к примеру, рентгенографии

и анализам крови во внутренней медицине. Этот субъективизм и связанный с ним риск злоупотреблений в психиатрии хорошо продемонстрировал знаменитый и скандальный «эксперимент Розенхана», показавший, что психически здоровые добровольцы, «обратившиеся за психиатрической помощью», даже в отсутствие активной симуляции добровольцем того или иного психического заболевания, могут ошибочно получить психиатрический диагноз и лечение, порой весьма интенсивное, и что «вырваться из лап психиатрической системы» даже на демократическом Западе без помощи адвоката и родственников может быть затруднительно [Rosenhan D.L., 1973]. В то же время «второй эксперимент Розенхана» не менее убедительно продемонстрировал, что реально больной психически человек может с равным успехом быть сочтен «ипохондриком» или «симулянтom» и получить отказ в госпитализации [Moran M., 2006].

Кроме злоупотреблений, связанных с субъективизмом и ненадёжностью диагностики, а также с административно-политическими влияниями, большое значение имело то, что каждый новый метод лечения в психиатрии встречался с огромным энтузиазмом, и порой применялся необоснованно широко, далеко за пределами своих основных официальных показаний. К примеру, в истории западной, и особенно американской и скандинавской, психиатрии был известный период необоснованного широкого увлечения лоботомией [Гранюу J., 1996]. В период внедрения ИКТ наблюдались перегибы и в её использовании. Так, документированы случаи использования ежедневных инсулиновых ком на протяжении 2-х лет (!) [Allen C., 1938]. Аналогичные перегибы зафиксированы и в использовании ЭСТ. Так, один американский психиатр экспериментировал со «стиранием памяти» и «промыванием мозгов», комбинируя ЭСТ с внушением и доводя количество сеансов ЭСТ порой до 200 (!) [Frank L.R., Coleman L., 1978]. Известны «перегибы» и в эпоху широкого увлечения АП. Так, одно время были популярны техники «быстрой нейролептизации» [West S., 1986], «мажептиловых / галоперидоловых химишококов» и даже «галоперидолового наркоза», при котором суточные дозы галоперидола могли достигать, порой, до 500 мг, что соответствовало 25 000 мг хлорпромазинового эквивалента (!) [Healy D., 2002].

Безусловно, подобные «перегибы» и чрезмерное увлечение не могли не распространяться и на сульфозиновую пиротерапию.

Сульфозин получил широкую известность среди публики как препарат для карательной психиатрии [Виденева А.В. с соавт, 2015]. Инъекции сульфозина многими больными расценивались как крайне мучительные,

поскольку причиняли сильную боль в месте введения, боль, не дающую возможности ни двинуться, ни сидеть, ни лежать. Кроме того, введение сульфозина сопровождалось выраженной температурной реакцией (до 39–40°C), сильным ознобом, потливостью, слабостью. Сульфозин применялся как карательная и дисциплинирующая мера не только для психически больных, нарушивших режим и порядок в отделении, но и для психически здоровых инакомыслящих [Виденева А.В. с соавт., 2015]. Как пишет В.И. Гиндин, «сульфозин, в отличие от пирогенала, вызывает значительные болевые ощущения. Действительно, в некоторых психиатрических больницах сульфозин вводился не только с патогенетическими целями, но и в качестве „дисциплинирующего“ воздействия на больных. Так называемый „крест“ (введение сульфозина под обе лопатки и в обе ягодички) даже самых „звероподобных“ больных „фиксировал“ к койке» [Гиндин В.И., 2006]. Карательное использование сульфозина в психиатрии подтверждают и другие авторы, в частности, А.И. Коротенко и Н.В. Аликина в обзоре от 2009 года [Коротенко А.И., Аликина Н.В., 2009]. По словам другого автора, «люди [подразумеваются, в том числе, психически здоровые инакомыслящие – прим. наше] проводили годы и даже десятилетия в психиатрических учреждениях, где их бесосновательно пичкали лекарствами и зачастую „лечили“ примитивными веществами (такими как сульфозин)» [Роберт В.В., 2013].

Подобное «репрессивно-карательное» использование сульфозина вовсе не было уникальным именно и только для сульфозина. В подобных целях могли, например, использоваться завышенные дозы АП, вызывающие неприятную скованность, акатизию и другие экстрапирамидные явления, ангедонию и нейролептическую депрессию. Вопреки распространённому обывательскому мнению, «шоковые методы лечения» (АКТ, ИКТ, ЭСТ, проводимая без анестезии) достаточно редко использовались в карательных целях, ввиду того, что их применение представляет собой значительные технические трудности. Использовать в подобных целях сульфозин или АП было технически проще. Стоит отметить, что «репрессивно-карательное» использование завышенных доз АП опять-таки не было исключительно советской привилегией. В эпоху, когда правам психически больных придавали меньше значения, чем сегодня, подобное использование АП было достаточно обычным «для поддержания порядка в отделении» и на Западе [Healy D., 2002].

В 1989 году, в рамках проводившейся Горбачёвым политики гласности и открытости и восстановления связей с внешним миром, СССР по-

сетила делегация американских психиатров, с целью проверить, с одной стороны, утверждения о репрессивном характере советской психиатрии и о злоупотреблении ею в политических целях, а с другой – утверждения горбачёвской администрации о значительном улучшении в сфере соблюдения прав психически больных после начала перестройки. По итогам этого визита делегация опубликовала отчёт, в котором говорилось, в частности, о необоснованном и негуманном использовании сульфозина в карательных и дисциплинирующих, а не в терапевтических целях. Согласно их описанию, «курсы инъекций сульфозина некоторым пациентам порой проводились с продолжительностью до нескольких недель, что приводило к развитию высокой температуры, сильной боли, астенизации и неподвижности, а иногда и к образованию абсцессов, инфильтратов и некротических изъязвлений в месте инъекции. Пациенты нередко сообщали, что основанием для применения подобного метода лечения было некое нарушение правил внутреннего распорядка и дисциплины в отделении [то есть, что цель применения была карательной и дисциплинирующей, а не терапевтической – прим. авторов], и что нередко этот метод лечения применялся даже на пациентах без острой психотической симптоматики, порой в качестве вводного курса лечения [то есть до начала ПФТ и в отсутствие документированной резистентности к ней — прим. авторов]». Как отметила далее в своем отчёте американская делегация, «именно сульфозинотерапия стала символом карательной психиатрии для большинства опрошенных пациентов» [Report of the U.S., 1989].

В том же 1989 году, в разгар перестройки, под влиянием как этого отчёта, так и начавших появляться в советской печати критических статей о репрессивном характере советской психиатрии, а также в свете общей перестроечной линии на гуманизацию и демократизацию различных сфер жизни и в том числе психиатрии, на большее соблюдение прав человека и в частности прав психически больных, на повышение их правовой защищённости и на восстановление связей с мировым психиатрическим сообществом, вышел известный Приказ Минздрава СССР от 15 августа 1989 г. № 470, категорически запрещающий применение сульфозина, АКТ, ИКТ, ЭСТ и других «шоковых методов лечения» без получения добровольного информированного согласия пациента на применение именно этих методов лечения [Приказ..., 1989].

К сожалению, как это нередко бывало в СССР и постсоветских странах с другими благими начинаниями, из этого приказа получился своего рода «перегиб в другую сторону». А именно, приказ, требовавший полу-

чать добровольное информированное согласие больного на применение сульфозина и «шоковых методов» (ИКТ, АКТ, ЭСТ), в каждом конкретном случае документировать необходимость применения именно этих методов, неэффективность стандартной ПФТ, оформлять назначение этих методов лечения решением комиссии врачей-психиатров и подробно разъяснять пациенту и родственникам сущность метода, механизм его действия, ожидаемый терапевтический эффект, возможные побочные явления и осложнения, был многими главврачами и практикующими специалистами *ошибочно* истолкован как фактический запрет на применение этих методов вообще. Вследствие этого после 1989 года применение как сульфозина, так и ИКТ, и АКТ, и даже широко применяемой во всём мире и имеющей солидную доказательную базу ЭСТ, в СССР и затем в постсоветских странах резко сократилось, а кое-где полностью прекратилось. Это, безусловно, имело многочисленные негативные последствия для состояния психически больных, объективно нуждающихся в применении этих методов лечения [Нельсон А.И., 2005; Быков Ю.В., Нельсон А.И., 2005; Нельсон А.И., 2002].

### **Клинические случаи из практики авторов**

Мы не будем здесь описывать многочисленные известные нам случаи, когда сульфозин оказался неэффективен или применялся с неясными целями и показаниями, или случаи, когда он, действительно, применялся в «дисциплинарно-воспитательных целях». Подобные воспоминания пациентов, а также подвергавшихся «карательной психиатрии» здоровых инакомыслящих, в значительном количестве имеются как в литературе (научной и художественной), так и в Интернете, на форумах и т. п. Вместо этого мы здесь представим два интересных клинических наблюдения, в которых ремиссия была достигнута именно благодаря применению сульфозина, тогда как другие биологические методы и стандартная ПФТ оказались недостаточно эффективны.

Случай 1. Терапевтически резистентная сенестоипохондрическая шизофрения.

*Пациент П., 1978 года рождения, первый ребёнок от нормально протекавшей беременности. В детстве рос и развивался нормально, отличался высоким интеллектом, хорошей успеваемостью в младшей и средней школе. В возрасте 15–16 лет успеваемость стала постепенно снижаться, пациент постепенно становился всё более замкнутым, отчуждённым, холодным по отношению к членам семьи, стал проявлять*

чрезмерную озабоченность своим здоровьем, увлекаться сыроедением, «чистками организма». В 17 лет впервые госпитализировался в психиатрическую больницу г. Иркутск с выраженным истощением, отказом от еды, телесными галлюцинациями и сенестопатиями («во мне ползают черви», «черти колют меня иглами»), котароподобным нигилистическим бредом. Лечение amitriptилином и трифлуоперазином быстро привело к ремиссии. Однако после выхода из ПБ больной сразу же бросил принимать поддерживающую терапию. После этого больной перенёс ещё несколько аналогичных эпизодов по типу «клише», с интервалами в 1–2 года.

Наиболее тяжёлый эпизод был в 2002 году, в 24 года. В ходе этого эпизода пациенту не удавалось достичь ремиссии ни на одном из испробованных AP и АД, включая клозапин в дозе до 300 мг/сут. В связи с этим ему в ПБ г. Иркутск была предложена ИКТ, на которую пациент дал добровольное информированное согласие. Ему были проведены 20 инсулиновых ком по традиционной методике (подкожно с наращением дозы). Достигнутое при этом улучшение было незначительным. Пациента продолжали беспокоить телесные галлюцинации, отсутствие чувств голода и насыщения, «ощущение внутренней мёртвости», деперсонализация. В связи с этим, лечащим врачом ему была предложена сульфозинотерапия в сочетании с ПФТ. Пациент дал добровольное информированное согласие.

После 12 инъекций сульфозина, проводившихся через 2 дня на третий в возрастающих дозах от 2 до 5 мл, в сочетании с приёмом флупентиксола 20 мг/сут, тригексифенидила 6 мг/сут, клозапина 150 мг/сут и amitriptилина 150 мг/сут, у пациента была достигнута ремиссия, сохранявшаяся до 2014 года на поддерживающей терапии флупентиксола деканоатом (40 мг/мес), клозапином (150 мг на ночь) и тригексифенидилом 4 мг/сут. В 2014 году, в период очередного обострения заболевания, пациент принял решение попросить повторно провести ему сульфозинотерапию, которая так хорошо помогла ему в 2002 году. Однако в ПБ г. Иркутск ему сообщили, что этот метод лечения более не практикуется, в связи с тем, что в аптеке прекратили изготавливать данный препарат. В связи с этим пациент обратился за дистанционной консультацией к одному из соавторов данной статьи. Обострение сенестопохондрической и депрессивной симптоматики нам удалось купировать, порекомендовав увеличение дозы клозапина до 400 мг/сут и присоединение антидепрессанта венлафаксина (дозу которого довели до 225 мг/сут) на фоне стабильной дозы флупентиксола деканоата (40 мг/мес).

*По воспоминаниям самого пациента, «Сульфозин – это больно. Но меня в тот момент это не волновало. Мне хотелось, чтобы хоть что-нибудь помогло, избавило меня от этих мучительных иголок, терзающих всё моё тело, от этих червей, ползающих в моем животе и пожирающих меня изнутри. Не знаю, помогло ли оно, или просто мне было так плохо от температуры и боли, что я больше не думал об этих вещах. Но раз ремиссия продержалась на лекарствах 12 лет – значит, наверное, всё-таки помогло».*

#### Случай 2. Терапевтически резистентная униполярная депрессия.

*Пациент Т., 1985 года рождения, младший из трёх братьев в семье, родился слегка недоношенным (34 недели), но развивался нормально, соответственно гестационному возрасту, а к году не отличался от доношенных сверстников. В детстве и юности развивался нормально. Первый эпизод депрессии перенёс в 15 лет, к врачам не обращался. В последующем на несколько месяцев наступила спонтанная ремиссия, после чего депрессия снова рецидивировала в усиленной форме, с деперсонализацией и дереализацией. В 16-летнем возрасте, при первом обращении к психиатру с депрессивным состоянием и жалобами на деперсонализацию и дереализацию, получил назначение флувоксамина, без какого-либо эффекта. В дальнейшем перебирал с лечащим врачом различные комбинации АД, АП, НТ. Так, одна из испробованных комбинаций состояла из венлафаксина 375 мг/сут, миртазапина 45 мг/сут, оланзапина 10 мг/сут, ламотриджина 200 мг/сут и карбоната лития 900 мг/сут, и тоже без какого-либо эффекта. У пациента была документирована первичная резистентность к ПФТ. В связи с этим он прошёл 6 сеансов плазмафереза – также без эффекта. Затем в 18-летнем возрасте он проходил ЭСТ и АКТ в Одессе (10 и 6 сеансов, соответственно). Эффект был минимальным и выразился в некотором уменьшении деперсонализационно-дереализационных явлений под влиянием АКТ, без какого-либо воздействия АКТ или ЭСТ на собственно депрессивную симптоматику.*

*В областной ПБ г. Иркутск в 2004 году, в возрасте пациента 19 лет, ему была предложена сульфозинотерапия в сочетании с ПФТ. Пациент дал добровольное информированное согласие. После курса, состоявшего из 10 инъекций сульфозина через 2 дня на третий, в возрастающих дозах от 2 до 5 мл, в сочетании с приёмом венлафаксина (300 мг/сут), ламотриджина (200 мг/сут) и миртазапина (30 мг/сут), пациент испытал значительное улучшение состояния. По его собственным словам, «лекарства, как будто, стали действовать на меня, чего не было до сульфозин-*

на», «прояснилась голова, исчезла могильная плита, давившая на грудь и не дававшая мне дышать». Интересно отметить, что до этого амбулаторная попытка курсового применения пирогенала у этого же пациента к улучшению не привела.

Улучшение состояния, позволившее пациенту продолжить учёбу и в дальнейшем работать, испытывая лишь симптомы, напоминающие дистимию или лёгкую депрессию, на фоне продолжающегося приёма поддерживающих доз лития (900 мг/сут), ламотриджина (200 мг/сут) и венлафаксина (150 мг/сут), сохраняется по сей день. Причиной же обращения данного пациента за дистанционной консультацией в 2016 году к одному из соавторов данной статьи послужило отнюдь не желание улучшить психическое состояние (которое, по словам пациента, «далеко от идеала, но жить можно»), а опасение относительно того, «можно ли так долго принимать лекарства» и желание узнать, «не появилось ли каких-либо более современных методов лечения психических заболеваний, чем приём лекарств».

Как говорит этот пациент: «Ну да, сульфозин – это болезненно. Но в медицине вообще есть много болезненных процедур. Те же операции, например. И лично для меня сульфозин не был мучительнее АКТ, с её тошнотой, сухостью во рту, запорами и галлюцинациями. И если бы было нужно — я бы прошел это ещё раз. Во всяком случае, для меня температура и боль гораздо лучше разрывающей изнутри тоски, апатии, пустоты, невозможности ничего делать и постоянного желания умереть».

### Заключение

Как видно из приведённых нами литературных данных, а также из описания встреченных нами двух клинических случаев, сульфозинотерапия, наряду с общеизвестным и хорошо документированным её применением в «карательных» и «дисциплинарных» целях, и несмотря на слабость имеющейся доказательной базы по её применению, в ряде случаев имеет и несомненную терапевтическую ценность в качестве противорезистентной методики. При этом сульфозинотерапия может оказаться эффективной и в случае неэффективности других биологических методов, в том числе пиротерапии с использованием пирогенала. Наш вывод о преждевременности «списания со счетов» пиротерапии, и в частности использования сульфозина и пирогенала в качестве терапевтических агентов, разделяют и западные авторы. Это показывает упоминавшийся нами в тексте литературный обзор пиротерапии 2016 года, и описанный авто-

рами этого обзора клинический случай выхода пациентки с резистентным к ПФТ и ЭСТ шизоаффективным расстройством в ремиссию после перенесенного ею постинъекционного сепсиса с высокой лихорадкой.

По нашему мнению, при условии добровольного и осознанного согласия пациента на применение сульфозина, и при наличии показаний к его применению (резистентности к ПФТ и к методам биологической терапии, имеющим большую доказательную базу) применение сульфозина может быть оправданным.

В то же время, будучи гуманистами, мы, безусловно, осуждаем **всякое** использование сульфозина – и **любых других** психиатрических методов лечения – в антигуманных, карательных или дисциплинарных целях, а также использование психиатрии в **любых не-медицинских целях**, включая административные и политические репрессии.

#### *Список литературы*

1. Бабаян Э.А., Гонопольский М.Х. Учебное пособие по наркологии. М., 1981. 470 с.
2. Байбабаев А.А., Одинаев С.Р., Нарзикулов Х.Н. Опыт применения сульфозина при резистентных к лечению состояниях у наркологических больных // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2012. № 3. С. 70–72.
3. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Юлиус Вагнер-Яурегт: две стороны нобелевской награды // Дневник психиатра, 2016;4:22-24.
4. Быков Ю.В., Беккер Р.А., Резников М.К. Депрессии и резистентность. М.: РИОР: ИНФРА-М., 2013. 374 с.
5. Быков Ю.В., Нельсон А.И. Атропинокоматозная терапия: взгляд на проблему (Обзор литературы). Опубликовано на веб-сайте Российский психорениматологический ресурс: <https://psychoanimatology.org/> (дата обращения: 12.01.2017).
6. Виденева А.В., Иоголевич В.А., Назарова Н.Л., Фомичев М.Н. Психиатрические лечебницы как элемент карательной системы советского тоталитарного государства // Юридическая наука: история и современность. 2015. № 8. С. 165–176.
7. Висмонт Ф.И. Анализ механизмов центрального действия пирогенных веществ на терморегуляцию. М.: Медицина, 1985. 185 с.
8. Гавенко В.Л., Шатилло А.В. Прогнозирование эффективности и контроль качества лечения шизофрении с помощью сочетания ЭЭГ-исследования и исследования реакции на никотиновую кислоту // Шизофрения: новые

- подходы к терапии: Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи) / Под общ. ред. И.И. Кутько, П.Т. Петрюка. Харьков, 1995. Т. 2. С. 25–26.
9. Гиляровский В.А. Психиатрия. Руководство для врачей и студентов. Изд-во «Медгиз», 1954. 520 с.
  10. Гиндин В.И. Психиатрия: мифы и реальность, 2006.
  11. Гурович М.О. Психиатрия. Учебник для медицинских институтов. Изд-во «Медгиз», 1949. С. 499.
  12. Детенгоф Ф.Ф. Учебное пособие по психиатрии УзССР. Изд-во «Медицина», Ташкент, 1969. С. 246.
  13. Ерышев О.Ф. Биологическая терапия психозов в военные годы // Сборник научных трудов «Советская психиатрия в годы Великой Отечественной Войны, 1985. С. 72–77.
  14. Каменева ЕН. Шизофрения: клиника и механизмы шизофренического бреда, Москва, 1957.
  15. Коротенко А.И. Советская психиатрия [Текст] : Заблуждения и умысел / Коротенко А.И., Аликина Н.В. ; вступ. ст. Р. ван Ворена; послесл. С. Глузмана. Сфера-К.: Сфера, 2002. 331 с.
  16. Люстерник Р.Е. К вопросу о лечении шизофрении в свете современных теорий // Труды психиатрической клиники первого московского медицинского института. 1934, вып № 1. С. 128–141.
  17. Малкин П.Ф. Клиника и терапия психических заболеваний с затяжным течением (клинические наблюдения). Свердловск, 1956. С. 200.
  18. Малкина М.Г., Мартынов Л.А. Стимуляция пирогенного эффекта сульфозином // Фармакология и токсикология. 1958. Т. 21, вып. 3. С. 47–49.
  19. Нельсон А.И. Электросудорожная терапия в психиатрии, наркологии и неврологии / А.И. Нельсон. М: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. 368 с.
  20. Нельсон АИ. Краткое пособие для врачей по применению метода форсированной инсулинокоматозной терапии (ФИКТ). Опубликовано на веб-сайте Российский психорениматологический ресурс: <https://psychoreanimatology.org/> (дата обращения: 12.01.2017).
  21. Плотников А.Г. Нетрадиционные методы в комплексной терапии подростковой шизофрении // Шизофрения: новые подходы к терапии: Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи) / Под общ. ред. И.И. Кутько, П.Т. Петрюка. Харьков, 1995. Т. 2. С. 84–86.

22. Подкорытов В.С., Чайка Ю.Ю. Депрессия и резистентность // Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2002. № 1. С. 118–124.
23. Портнов А.А., Федотов Д.Д. Психиатрия. Изв-во «Медицина», М., 1965. С. 278.
24. Приказ Минздрава СССР от 15.08.1989 № 470.
25. Роберт В.В. Психиатрия как средство репрессий в постсоветских странах // Вестник Ассоциации психиатров Украины. 2013. № 5. С. 42–58.
26. Смулевич А.Б. Малопрогрессирующая шизофрения и пограничные состояния / А.Б. Смулевич; АМН СССР. М.: Медицина, 1987. 235 с.
27. Чистовин А.С. Пособие по психиатрии (избранные главы). Изд-во «Военно-морской медицинской Академии», 1954. 237 с.
28. Allen C. Modern discoveries in medical psychology. London, MacMillan, 1938. 279 p.
29. Fink M., Shaw R., Gross G.E. et al. Comparative study of chlorpromazine and insulin coma in therapy of psychosis. J Am Med Assoc. 1958;166(15):1846-50.
30. Frank L.R., Coleman L. The History of Shock Treatment. Leonard Roy Frank, Washington, DC, 1978. ISBN 978-0-9601376-1-9. 206 pages.
31. Gillespie B.M., Chaboyer W.P., McInnes E. et al. Repositioning for pressure ulcer prevention in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 3;(4):CD009958.
32. Healy D. The Creation of Psychopharmacology. Harvard University Press. Harvard, 2002. 469 p.
33. Kragh J.V. Malaria fever therapy for general paralysis of the insane in Denmark. Hist Psychiatry. 2010;21(84 Pt 4):471-86.
34. Krestin D. Treatment of chronic non-specific arthritis with intramuscular injections of sulfur. Br Med J. 1935 Dec 14;2(3910):1144-8.
35. Mackay R.P. The use sulphur for the production of fever. Arch NeurPsych. 1931;26(1):102-114.
36. Minski L. Sulfosin therapy in schizophrenia. Jour. of Ment. Sci., 1931, 792.
37. Mira y Lopez E. Cuando y como debe emplearse el abceso de fijacion en el tratamiento de las enfermedades mentales. Rev Med Bar 1928;9: 517-8.
38. Moran M. Writer Ignites Firestorm With Misdiagnosis Claims. Psychiatric News (American Psychiatric Association). 2006;41 (7):10-12.
39. Patterson E.S. Effectiveness of insulin coma in the treatment of schizophrenia; a control study. AMA Arch Neurol Psychiatry. 1958;79(4):460-7.
40. Power T.D., Dub M.D., Lond M.R. Sulfosin therapy. The Lancet. 1930; 216 (5598):1289-1290.
41. Rosenhan D.L. On being sane in insane places. Science. 1973;179(4070):250-8.
42. Schroeder K. The sulfosin treatment of general paralysis and other disorders. The Lancet. 1929; 214 (5543): 1081–1084.

43. Shorter E. A Historical Dictionary of Psychiatry. Oxford University Press, New York, N.Y., 2005, 338 p.
44. Tranøy J. Lobotomy in Scandinavian psychiatry. *The Journal of Mind and Behavior*. 1996;17(1):1-20.
45. West S. Acute psychosis: day patient treatment using rapid neuroleptisation. *N Z Nurs J*. 1986 Oct;79(10):17-9.
46. Zuschlag Z.D., Lalich C.J., Short E.B. et al. Pyrotherapy for the Treatment of Psychosis in the 21st Century: A Case Report and Literature Review. *J Psychiatr Pract*. 2016;22(5):410-5.

### References

1. Babayan E.A., Gonopol'skiy MKh. *Uchebnoe posobie po narkologii* [Textbook on narcology]. M., 1981. 470 p.
2. Baybabaev A.A., Odinaev S.R., Narzikulov Kh.N. *Vestnik posle diplomnogo obrazovaniya v sfere zdavookhraneniya*. 2012. № 3, pp. 70–72.
3. Bekker R.A., Bykov Yu.V. *Dnevnik psikhiatra*, 2016;4:22-24.
4. Bykov Yu.V., Bekker R.A., Reznikov M.K. *Depressii i rezistentnost'* [Depression and resistance]. M.: RIOR: INFRA-M., 2013. 374 p.
5. Bykov Yu.V., Nel'son A.I. *Atropinokomatoznaya terapiya: vzglyad na problemu (Obzor literatury)* [Atropinocomatous therapy: a look at the problem (Review of the literature)]. <https://psychoreanimatology.org/>
6. Videneva A.V., Iogolevich V.A., Nazarova N.L., Fomichev M.N. *Yuridicheskaya nauka: istoriya i sovremennost'*. 2015. № 8, pp. 165–176.
7. Vismont F.I. *Analiz mekhanizmov tsentral'nogo deystviya pirogennykh veshchestv na termoregulyatsiyu* [Analysis of the mechanisms of the central action of pyrogenic substances on thermoregulation]. M.: Meditsina, 1985. 185 p.
8. Gavenko V.L., Shatillo A.V. *Shizofreniya: novye podkhody k terapii. Sbornik nauchnykh rabot Ukrainskogo NII klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii i psikhiiatrii i Khar'kovskoy gorodskoy klinicheskoy psikhiiatricheskoy bol'nitsy № 15 (Saburovoy dachi)* [Schizophrenia: new approaches to therapy: Collection of scientific works of the Ukrainian Research Institute of Clinical and Experimental Neurology and Psychiatry and Kharkov City Clinical Psychiatric Hospital No. 15 (Saburova dacha)] / I.I. Kut'ko, P.T. Petryuka (ed.). Khar'kov, 1995. V. 2, pp. 25–26.
9. Gilyarovskiy V.A. *Psikhiiatriya. Rukovodstvo dlya vrachey i studentov* [Psychiatry. A guide for doctors and students]. Izd-vo «Medgiz», 1954. 520 p.
10. Gindin V.I. *Psikhiiatriya: mify i real'nost'* [Psychiatry: Myths and Reality], 2006.

11. Gurovich M.O. *Psikhiatriya. Uchebnik dlya meditsinskikh institutov* [Psychiatry. Textbook for medical institutes]. Izd-vo «Medgiz», 1949, pp. 499.
12. Detengof F.F. *Uchebnoe posobie po psikhii UzSSR* [Textbook on psychiatry UzSSR]. Izd-vo «Meditsina», Tashkent, 1969, pp. 246.
13. Eryshev O.F. *Sbornik nauchnykh trudov 'Sovetskaya psikhiiatriya v gody Velikoy Otechestvennoy Voyny'* [Collection of scientific works 'Soviet psychiatry in the Great Patriotic War'], 1985, pp. 72–77.
14. Kameneva E.N. *Shizofreniya: klinika i mekhanizmy shizofrenicheskogo bredda* [Schizophrenia: a clinic and the mechanisms of schizophrenic delirium], Moscow, 1957.
15. Korotenko A.I., Alikina N.V. *Sovetskaya psikhiiatriya : Zabluzhdeniya i umysel* [Soviet psychiatry: Misconceptions and intentions]. Sfera, 2002. 331 p.
16. Lyusternik R.E. *Trudy psikhiiatricheskoy kliniki pervogo moskovskogo meditsinskogo institute* [Proceedings of the psychiatric clinic of the first Moscow medical institute]. 1934, № 1, pp. 128–141.
17. Malkin P.F. *Klinika i terapiya psikhicheskikh zabolevaniy s zatyazhnym tehniem (klinicheskie nablyudeniya)* [Clinic and therapy of psychiatric diseases with a protracted course (clinical observations)]. Sverdlovsk, 1956, pp. 200.
18. Malkina M.G., Martynov L.A. *Farmakologiya i toksikologiya*. 1958. V. 21, №3, pp. 47–49.
19. Nel'son A.I. *Elektrosudorozhnaya terapiya v psikhiiatrii, narkologii i nevrologii* [Electroconvulsive therapy in psychiatry, narcology and neurology]. M: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2005. 368 p.
20. Nel'son A.I. *Kratkoe posobie dlya vrachey po primeneniyu metoda forsirovanoy insulinokomatoznoy terapii (FIKT)* [A short manual for physicians on the use of the method of forced insulin-coma therapy (FICT)]. <https://psychoreanimatology.org/>
21. Plotnikov A.G. *Shizofreniya: novye podkhody k terapii: Sbornik nauchnykh rabot Ukrainskogo NII klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii i psikhiiatrii i Khar'kovskoy gorodskoy klinicheskoy psikhiiatricheskoy bol'nitsy № 15 (Saburovoy dachi)* [Schizophrenia: new approaches to therapy: Collection of scientific works of the Ukrainian Research Institute of Clinical and Experimental Neurology and Psychiatry and the Kharkov City Clinical Psychiatric Hospital No. 15 (Saburova Dachi)] / I.I. Kut'ko, P.T. Petryuka (ed.). Khar'kov, 1995. V. 2, pp. 84–86.
22. Podkorytov V.S., Chayka Yu. Yu. *Zhurnal psikhiiatrii i meditsinskoy psikhologii*. 2002. № 1, pp. 118–124.
23. Portnov A.A., Fedotov D.D. *Psikhiiatriya* [Psychiatry]. Izv-vo «Meditsina», M., 1965, pp. 278.

24. Prikaz Minzdrava SSSR ot 15.08.1989 № 470.
25. Robert V.V. *Vestnik Assotsiatsii psikhiatrov Ukrainy*. 2013. № 5, pp. 42–58.
26. Smulevich A.B. *Maloprogredientnaya shizofreniya i pogranichnye sostoyaniya* [Malopredgedent schizophrenia and borderline states]; AMN SSSR. M.: Meditsina, 1987. 235 p.
27. Chistovin A.S. *Posobie po psikiatrii (izbrannye glavy)* [A manual on psychiatry (selected chapters)]. Izd-vo «Voenno-morskoy meditsinskoy Akademii», 1954. 237 p.
28. Allen C. *Modern discoveries in medical psychology*. London, MacMillan, 1938. 279 p.
29. Fink M., Shaw R., Gross G.E. et al. Comparative study of chlorpromazine and insulin coma in therapy of psychosis. *J Am Med Assoc*. 1958;166(15):1846-50.
30. Frank L.R., Coleman L. *The History of Shock Treatment*. Leonard Roy Frank, Washington, DC, 1978. ISBN 978-0-9601376-1-9. 206 pages.
31. Gillespie B.M., Chaboyer W.P., McInnes E. et al. Repositioning for pressure ulcer prevention in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 3;(4):CD009958.
32. Healy D. *The Creation of Psychopharmacology*. Harvard University Press. Harvard, 2002. 469 p.
33. Kragh J.V. Malaria fever therapy for general paralysis of the insane in Denmark. *Hist Psychiatry*. 2010;21(84 Pt 4):471-86.
34. Krestin D. Treatment of chronic non-specific arthritis with intramuscular injections of sulfur. *Br Med J*. 1935 Dec 14;2(3910):1144-8.
35. Mackay R.P. The use sulphur for the production of fever. *Arch NeurPsych*. 1931;26(1):102-114.
36. Minski L. Sulfosin therapy in schizophrenia. *Jour. of Mlent. Sci.*, 1931, 792.
37. Mira y Lopez E. Cuando y como debe emplearse el abceso de fijacion en el tratamiento de las enfermedades mentales. *Rev Med Bar* 1928;9: 517-8.
38. Moran M. Writer Ignites Firestorm With Misdiagnosis Claims. *Psychiatric News* (American Psychiatric Association). 2006;41 (7):10-12.
39. Patterson E.S. Effectiveness of insulin coma in the treatment of schizophrenia; a control study. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1958;79(4):460-7.
40. Power T.D., Dub M.D., Lond M.R. Sulfosin therapy. *The Lancet*. 1930; 216 (5598):1289-1290.
41. Rosenhan D.L. On being sane in insane places. *Science*. 1973;179(4070):250-8.
42. Schroeder K. The sulfosin treatment of general paralysis and other disorders. *The Lancet*. 1929; 214 (5543): 1081–1084.
43. Shorter E. *A Historical Dictionary of Psychiatry*. Oxford University Press, New York, N.Y., 2005, 338 p.

44. Tranøy J. Lobotomy in Scandinavian psychiatry. *The Journal of Mind and Behavior*. 1996;17(1):1-20.
45. West S. Acute psychosis: day patient treatment using rapid neuroleptisation. *N Z Nurs J*. 1986 Oct;79(10):17-9.
47. Zuschlag Z.D., Lalich C.J., Short E.B. et al. Pyrotherapy for the Treatment of Psychosis in the 21st Century: A Case Report and Literature Review. *J Psychiatr Pract*. 2016;22(5):410-5.

#### **ДАнные ОБ АВТОРАХ**

**Беккер Роман Александрович**, магистр в области компьютерных наук, исследователь в области психофармакотерапии  
*Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве*  
*а/я 653, Беер-Шева, 8410501, Израиль*  
*rbekker1@gmail.com*

**Быков Юрий Витальевич**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи  
*Ставропольский Государственный Медицинский Университет*  
*ул. Мира, 310, г. Ставрополь, Ставропольский край, Российская Федерация*  
*yubykov@gmail.com*

#### **DATA ABOUT THE AUTHORS**

**Bekker Roman Aleksandrovich**, M.Sc., Researcher  
*Ben-Gurion University of the Negev*  
*P.O.B. 653, Beer-Sheva, 8410501, Israel*  
*rbekker1@gmail.com*  
*ORCID: 0000-0002-0773-3405*  
*ResearcherID: J-7724-2016*

**Bykov Yuriy Vitalevich**, PhD, Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medical Care  
*Stavropol State Medical University*  
*310, Mira Str., Stavropol, Russian Federation*  
*yubykov@gmail.com*  
*ORCID: 0000-0003-4705-3823*  
*ResearcherID: K-1888-2016*