

Корнилов Владимир Владимирович

**НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ГОРЯ У
ЛИЦ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА**

14.01.06. – «психиатрия» (медицинские науки)

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук

Москва 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр психического здоровья»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Михайлова Наталия Михайловна

Официальные оппоненты:

Полищук Юрий Иосифович доктор медицинских наук, профессор Московский научно-исследовательский институт психиатрии, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского», руководитель отделения профилактической геронтопсихиатрии.

Круглов Лев Саввич доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», ведущий научный сотрудник отделения гериатрической психиатрии.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» февраля 2019 года в 11.00 на заседании диссертационного совета Д 001.028.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр психического здоровья» по адресу: 115522, Москва, Каширское шоссе, дом 34

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» <http://www.ncpz.ru>

Автореферат разослан «___» января 2019

**Ученый секретарь
диссертационного совета**

кандидат медицинских наук

Никифорова Ирина Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность проблемы исследования. Демографический феномен, получивший название «постарение мира», сопровождается ростом числа больных пожилого и старческого возраста, в том числе страдающих психическими заболеваниями. В спектре психических нарушений позднего возраста значительную часть составляют психогенные расстройства [Михайлова Н.М. .1992; Медеведев А.В. 2011].

Среди причин, вызывающих психогенные расстройства в позднем возрасте, наряду с соматическими заболеваниями, техногенными катастрофами и социальными потрясениями особое место занимают обусловленные возрастом потери, в первую очередь утрата эмоционально значимого лица. Смерть близкого человека рассматривается как «универсальный» [Zisook S.1994] необратимый и невосполнимый дистресс [Сергеев И.И. 1976; Смулевич Н.А. 1989; М. Полищук Ю.И.2006; Iglewicz A., Zisook S. 2015].

По различным данным в 9-25% случаев формируется патологическая реакция горя (ПРГ) – стойкое эмоциональное переживание необычайной интенсивности с особыми поведенческими проявлениями [Prigerson H.G., Maciejewski P.R. 2017; Zisook S, Shear K. 2009].

По данным исследований ПРГ у лиц позднего возраста часто является инициальным этапом депрессивного расстройства [Смулевич Н.А.1989;,, Anderson P.2007; Zisook S, Shear K. 2009]. Наряду с известным клиническим фактом развития аффективных расстройств вслед за ПРГ, в последнее время исследователи обращают внимание на выявление деменций позднего возраста во временной связи с реакцией на утрату в пожилом и старческом возрасте [Михайлова Н.М. 1992; Друзь В. Ф., Олейникова И. Н. 2007; Медеведев А.В. 2011; Bidzan M., Bidzan L., Bidzan-Bluma I. 2017].

Результаты этих исследований дают основание полагать, что аффективные расстройства и деменция являются наиболее частыми исходами ПРГ у лиц пожилого и старческого возраста и потому наиболее актуальными для исследования.

Степень разработанности темы исследования. Существует большое количество работ в нашей стране и за рубежом, посвященных теме патологической реакции горя и связанных с ней психических нарушений. Однако наиболее частой темой исследований служат либо отдельные аспекты ПРГ, либо данная проблема рассматривается безотносительно к позднему возрасту.

Актуальность данной работы определена рядом следующих факторов. Неблагоприятные исходы ПРГ в аффективные расстройства имеет отчетливую тенденцию

к эндогенизации и хронификации, что впоследствии может приводить к трансформации «синдромального» расстройства в различные психические заболевания аффективного спектра. Нередко ПРГ хронологически совпадает с дебютом деменции болезни Альцгеймера (БА) и сосудистой деменции (СоД) или выраженным ухудшением состояния.

В клинико-психопатологической картине аффективных и органических психических расстройств, развившихся после ПРГ, сохраняется резидуальная реактивная симптоматика на протяжении всего заболевания, что обуславливает особенности течения, терапии, реабилитации и прогноза исходов этих состояний.

Целью настоящего исследования является изучение неблагоприятных исходов ПРГ у лиц пожилого и старческого возраста в аффективные расстройства или деменцию, выявление клинико-психопатологических особенностей этих заболеваний в исходе ПРГ, а также определение факторов, имеющих прогностическое значение, и разработку методов персонализированной психофармакотерапии и реабилитации таких пациентов.

В соответствии с указанной целью были поставлены следующие **задачи**:

1. изучить условия развития ПРГ в разные периоды старения;
2. изучить клинико-психопатологические особенности аффективных (депрессивных) расстройств и деменции в исходе ПРГ;
3. определить нозологическую принадлежность аффективных заболеваний и деменции в исходе ПРГ;
4. определить факторы риска неблагоприятного исхода ПРГ в аффективное расстройство или заболевание.
5. определить роль ПРГ в развитии и темпе прогрессирования деменции у лиц пожилого и старческого возраста;

Научная новизна исследования. Впервые, в отличие от других проведенных исследований (Полищук Ю.И., Баранская И.В. 2004; Zisook S, Shear K.2009), проведено клинико-психопатологическое исследование лиц пожилого и старческого возраста с ПРГ в анамнезе с исходом в аффективное расстройство или деменцию, обусловленную болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией.

В отличие от других исследований (Russ T.C. 2011; Hamer M., Kivimaki M., Stamatakis E., Batty G. D. 2012), Установлена зависимость между ПРГ, развившейся после утраты эмоционально значимого лица, и последующим ускоренным развитием

когнитивных нарушений и деменции при нейродегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга.

Определены клинические особенности исхода ПРГ в аффективное заболевание в разные возрастные периоды старения, в отличие от исследований, где ПРГ и её исходы рассматривались безотносительно возраста или периода старения (Никишова М.Е. 2000; Shear M. K., Simon N., Wall M., Zisook S.2011). Определены маркеры неблагоприятного исхода ПРГ.

Разработаны и обоснованы подходы к персонифицированной терапии и реабилитации больных с аффективными расстройствами или деменцией, развившимися как исход патологической реакции горя.

Теоритическая и практическая значимость исследования.

Впервые проведено исследование как ближайших, так и отдаленных исходов ПРГ у лиц пожилого и старческого возраста, показано влияние разных периодов старения на развитие аффективных расстройств и выявлены особенности формирования их диагностического спектра в зависимости от периода старения.

Выявлена триггерная зависимость между ПРГ и развитием деменции позднего возраста, определены особенности течения и ускорения темпа прогрессирования деменции при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции после патологической реакции горя.

Впервые выявлен и проанализирован комплекс симптомов, таких как преморбидные особенности личности, тип аффективно-шоковой реакции, которые могут быть расценены как симптомы-маркеры неблагоприятного исхода ПРГ.

Был проведен анализ эффективности и безопасности психотропных средств, применявшихся в лечении аффективных расстройств и деменции в исходе ПРГ. Определена эффективность сочетания психофармакотерапии с психотерапевтическими методами лечения. Были разработаны и обоснованы подходы к персонифицированной терапии и реабилитации больных с аффективными расстройствами или деменцией, развивающимися как исход патологической реакции горя.

В результате исследования решена задача ранней диагностики исходов патологической реакции горя, полученные в результате исследования данные позволяют строить прогноз как развития ПРГ, так и риска развития аффективного расстройства или деменции у лиц старшего возраста.

Результаты исследования могут быть использованы при обучении и повышении квалификации врачей общей практики и психиатров. Материалы исследования могут применяться для дальнейших научно-практических разработок в данной области.

Методология и методы исследования. Настоящее исследование выполнено в отделении психозов позднего возраста (руководитель – к.м.н., в.н.с. Т.П. Сафарова) отдела гериатрической психиатрии (руководитель – профессор С.И. Гаврилова) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» ФАНО (директор – доктор медицинских наук, профессор Т.П. Ключник, научный руководитель центра – академик А.С.Тиганов) в период 2015 -2018 гг.

Исследуемую выборку составили больные ранее не обращавшиеся за психиатрической помощью и впервые госпитализированные в психогериатрическую клинику ФГБНУ НЦПЗ с аффективными расстройствами или деменцией. Перенесшие утрату эмоционально значимого лица в возрасте старше 60 лет (102 человека). Группа была отобрана при сплошной выборке больных, поступавших в клинику за трехлетний период (539 человек).

Диагноз патологической реакции горя соответствовал критериям DSM-V в рубрике V 62.82 («Bereavement» - тяжёлая утрата). Нозологическая принадлежность случаев заболевания соответствовала критериям МКБ-10: F 31 биполярное аффективное расстройство, F 32 депрессивный эпизод, F 33 рекуррентное депрессивное расстройство, F 34 дистимия, F 43.2 Пролонгированная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации, F 00 деменция при болезни Альцгеймера, F01 сосудистая деменция. Обоснование диагноза деменции отвечало критериям NINDS-ADRDA диагностики деменции при болезни Альцгеймера и NINCDS-AIREN для диагностики сосудистой деменции.

В исследовании были выделены две группы больных.

Одну группу составили больные с аффективными расстройствами (60 человек), перенесшие утрату эмоционально значимого лица с последующим развитием ПРГ. Больные были распределены на подгруппу пожилых (от 60 до 74 лет) и подгруппу больных старческого возраста (75 лет и старше).

Вторую группу составили больные с синдромом деменции (42 человека). В анамнезе этих пациентов был установлен факт потери эмоционально значимого лица. Эта группа была разделена на основную исследуемую подгруппу больных, перенесших утрату эмоционально значимого лица с симптомами ПРГ (20 человек), и подгруппу больных, перенесших такую утрату без ПРГ (22 человека).

Критерии включения: возраст на момент первичной госпитализации 60 лет и старше; наличие в анамнезе события утраты эмоционально значимого лица с ПРГ (или без неё); диагноз аффективного расстройства/заболевания; диагноз деменции при болезни Альцгеймера или сосудистой деменции; отсутствие в анамнезе обращений за психиатрической помощью.

Критерии исключения: манифестация аффективного заболевания до развития ПРГ; наличие выраженной деменции до психогении; диагноз шизофрении; наличие тяжёлой соматической патологии; различные виды зависимости от психоактивных веществ.

В соответствии с целями и задачами данного исследования применялись психопатологический, клинический, психометрический, параклинический и статистический методы.

Положения, выносимые на защиту:

1. Патологическая реакция горя в позднем возрасте имеет высокий риск исхода в аффективное расстройство.
2. Нозологическая принадлежность аффективных расстройств, развившихся в исходе ПРГ, зависит от периода старения – пожилого возраста (60-74 года) и возраста старости (от 75 лет).
3. ПРГ в позднем возрасте способствует быстрому нарастанию, в некоторых случаях манифестации деменции нейродегенеративного и сосудистого генеза.
4. Симптомы ПРГ у лиц позднего возраста имеет тенденцию к персистированию в структуре аффективных расстройств или деменции.
5. Психические заболевания, сформировавшихся в исходе ПРГ, требуют особой тактики при проведении лечебно-реабилитационных мероприятий.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, обеспечивается репрезентативностью материала. Адекватность и комплексность методов исследования (клинико-психопатологический, психометрический, параклинический, статистический) соответствуют поставленным задачам. Результаты подтверждены статистическим анализом.

Основные положения диссертации представлены на научной конференции молодых ученых, посвященной 110-летию со дня рождения А.В. Снежневского (20 мая 2014 г.), научно-практической конференции «Мультидисциплинарные аспекты гериатрической психиатрии и неврологии» (10 октября 2018 г. Москва). Апробация диссертации состоялась «20» сентября 2018 года на межотделенческой конференции

ФГБНУ НЦПЗ.

Внедрение результатов исследования. Результаты данного исследования нашли применение в практической работе филиала ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева» Департамента здравоохранения города Москвы «Психоневрологический диспансер №1» и филиала «Психиатрический стационар им. В.А. Гиляровского» ГБУЗ «ПКБ 4 ДЗМ».

Публикация результатов исследования. Результаты проведенного исследования изложены в 19 статьях, 9 из которых опубликованы в журналах, рецензируемых ВАК, и достаточно полно отражают результаты проведенного исследования.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 207 страницах машинописного текста (основной текст 178 страниц, приложение 9 страниц) и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, списка литературы и приложения. Библиографический указатель содержит 216 наименований (из них отечественных - 78, иностранных - 138). Приведено 20 таблиц, 5 рисунков, 4 клинических наблюдения и образец карты больного.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследуемая когорта (102 человека) была сформирована согласно критериям включения, при сплошной выборке больных поступавших в клинические отделения отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ за трех летний период (539 человек).

В исследуемой выборке из 102 больных большинство обследованных (64 человека; 62,7%) были в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст $66,3 \pm 0,6$), остальные (38 пациентов; 37,3%) достигли возраста 75 лет и старше (средний возраст $75,6 \pm 0,5$). Большую часть обследованных пациентов составили женщины (80 человек; 78,4%).

Как в группе депрессивных больных, так и в группе больных деменцией в большинстве случаев, то есть у 62-х больных (60,7%), объектом утраты был супруг. На втором по частоте месте объектом утраты были взрослые дети (31 случай; 30,4 %). Потерю родителей или сибсов перенесли 9 человек (8,9%). Эти данные отражают частоту утраты лиц из наиболее близкого окружения, характерную для периода старения.

Анализ анамнестических данных позволил получить представление об основных этапах формирования ПРГ в позднем возрасте. На инициальном этапе ПРГ самой частой была гипокINETическая (или реакция немого горя) аффективно-шоковая реакция на известие о смерти эмоционально значимого лица - у 45-и больных (44,1%).

Гиперкинетическая реакция или реакция двигательного возбуждения имела место у 30-и больных (29,4%). Распределение других видов аффективно-шоковой реакции (истерической, тревожной и так называемой «нормальной», или психологической) было примерно одинаковым по всем исследуемым группам, и их частота не превышала 8,0%.

Установлено, что реакция «немого» горя наиболее часто возникала у лиц старше 75 лет и у лиц исходом ПРГ у которых было развитие деменции. Полученные данные совпадают с результатами других исследований ПРГ у лиц позднего возраста, где было выявлено, что среди видов аффективно-шоковой реакции наиболее часто имеет место гипокинетическая реакция (реакция «немого» горя или эмоционального ступора), а также гиперкинетическая реакция типа «двигательной бури» [Баранская И.В. 2004].

При исследовании группы больных с исходом ПРГ в аффективные расстройства были получены следующие результаты.

Сравниваемые группы больных пожилого и старческого возраста оказались сопоставимыми по гендерному распределению, уровню образования и социальному статусу. Преобладание женщин среди обследованных групп касалось как больных пожилого, так и старческого возраста. Однако среди больных старческого возраста доля мужчин почти вдвое превышала таковую в пожилом возрасте (соответственно 25,0 и 13,5%).

Характер аффективно-шоковых реакций на инициальном этапе ПРГ с исходом в аффективное расстройство не обнаруживал различия в сравниваемых возрастных периодах старения. Как и в других исследованиях [Полищук Ю.И., Баранская И.В. 2004; Gallagher-Thompson D., Dupart T, Liu W., Thompson L. W. 2008; Простяков А.И. 2016], самыми частыми и в пожилом, и в старческом возрасте были либо состояния эмоционального «ощепенения», либо двигательного беспокойства, однако обращает на себя внимание превышение частоты гипокинетической реакции в старости на 20,0%.

Диагностическое распределение эндогенных аффективных расстройств отличалось статистически значимо в разные возрастные периоды старения. Проведенный клинико-психопатологический анализ подтвердил высокий риск исхода патологической реакции горя в позднем возрасте в аффективное расстройство преимущественно с депрессивными проявлениями. Спектр аффективных расстройств, развившихся вслед за перенесенной в позднем возрасте ПРГ был представлен почти всеми диагностическими рубриками раздела F3 «расстройства настроения» МКБ-10 в обеих возрастных группах сравнения.

В *пожилom* *возрасте* депрессивный эпизод диагностирован в 46,2%, тогда как у лиц старше 75 лет в 37,5%. Рекуррентное депрессивное расстройство развивалось только у обследованных больных пожилого возраста (32,7%) и не наблюдалось у больных старческого возраста. В *старческом* *возрасте* наиболее частыми были затяжные депрессивные реакции дезадаптации: дистимия (37,5%) и депрессивное расстройство адаптации (12,5%). У больных пожилого возраста эти состояния диагностировались значительно реже (соответственно в 7,7% и 9,6%).

Различия касались и степени тяжести депрессии, оцениваемой клинически и с использованием шкалы HDRS (шкала Гамильтона для оценки депрессии). У больных пожилого возраста преобладали депрессии умеренной и тяжелой степени %, а в возрасте 75 лет и старше чаще наблюдались легкие и умеренной тяжести депрессии.

Некоторые отличия установлены и при анализе сроков первичного обращения пациентов за психиатрической помощью. В исследованной группе больных с исходом ПРГ в аффективное расстройство эти сроки не превышали 2-х лет при развитии рекуррентной депрессии и дистимии, в то время как в случае развития депрессивного эпизода составляли от 1 года до 5 лет. Максимальное количество обращений пришлось на сроки 2-5 лет от момента утраты эмоционально значимого лица. Скорее всего, эти различия связаны с тяжестью аффективных расстройств, однако в целом эта клиническая ситуация позволяет поставить вопрос о гиподиагностике таких состояний в позднем возрасте [Clayton P.J. 1972; Медведев А.В. 2011; Кутько И.И, Рачкаускас Г.С., Линев А.Н 2013].

Во всех случаях исхода ПРГ у больных в позднего возраста особую значимость составляли резидуальные реактивные симптомы ПРГ в структуре депрессии. Частота отдельных проявлений этих симптомов не имела значимых различий в сравниваемых возрастных группах, однако общее количество резидуальных симптомов ПРГ оказалось больше у больных старческого возраста. Проблема резидуальных симптомов психогении имеет большое клиническое значение для прогноза эффективности терапевтического вмешательства у этой категории больных и более широко – для оценки потенциала обратимости аффективных расстройств в позднем возрасте [Grimby A. 1993; Baldwin R. C. 2000; Baldwin R. C., Chiu, E., Katona, C. 2004].

В группе больных с исходом ПРГ в аффективное расстройство выявлено преобладание лиц с психастеническим типом акцентуации личности (31,7%). Преобладание лиц с подобным типом акцентуации личности отмечалось во многих

исследованиях [Смулевич Н.А.1989; Летникова З.В. 2006; Ряховский В.В.2011]. Кроме того, наряду со свойственным этим лицам особенностями характера отмечалась склонность к симбиотным отношениям с эмоционально значимым лицом [Никишова М.В. 2001].

Функциональные изменения деятельности головного мозга, свойственные больным с аффективными расстройствами, подтвердились данными ЭЭГ в виде корково-стволовой ирритации и повышенной возбудимости диэнцефальных структур [Изнак А.Ф. 2007]

Известный факт уязвимости когнитивных функций при развитии депрессивного расстройства в позднем возрасте – как эндогенного, так и психогенно обусловленного – нашёл своё подтверждение у обследованных пациентов, переносивших ранее ПРГ. По данным психометрической оценки когнитивных функций по шкале MMSE (краткая шкала оценки психического статуса) у 70,0% больных выявлялись легкие когнитивные нарушения. При нейропсихологическом обследовании больных позднего возраста с аффективными расстройствами в исходе ПРГ выявлена малая вовлеченность пациентов в процесс тестирования, безразличие к результатам исследования, трудности и ошибки в заданиях на концентрацию и внимание. Однако после проведения лечебно-реабилитационных мероприятий у большей части больных когнитивные нарушения в значительной мере редуцировались. Положительная динамика мини теста MMSE позволяла, наряду с другими обследованиями, оценить эффективность терапии и по факту обратимости когнитивных дисфункций отвергнуть их органическую природу.

По данным нейровизуализации (МРТ головного мозга) почти у 90,0% больных разной степени выраженности признаки сосудистой энцефалопатии в различных отделах головного мозга. Помимо этого, обнаруживались нейровизуализационные признаки слабо или умеренно выраженной гидроцефалии как свидетельства атрофии коры и подкорковых структур, генез которой трудно определить однозначно. В известной степени этим данным параклинического обследования соответствует соматическая отягощенность всех обследованных больных, представленная, прежде всего, патологией со стороны сердечнососудистой системы. Артериальная гипертензия диагностирована у 73,0% больных, ишемическая болезнь сердца - у 81,0%, ангиосклероз сетчатки – у 54,3%. Поражение ЦНС в виде начальных проявлений или хронической ишемии головного мозга (обозначаемой в отечественной клинической школе дисциркуляторной энцефалопатией

или цереброваскулярной болезнью) диагностировалось в 87,0% случаев. Частота других заболеваний органов и систем не превышали 10-12%.

Вторую часть исследования составляло изучение исходом ПРГ в состоянии деменции.

Сравнительный дизайн исследования предусматривал сопоставление клинических характеристик заболевания среди больных деменцией позднего возраста, перенесших ранее утрату эмоционально значимого лица с последующим развитием ПРГ (20 человек) и среди больных деменций, у которых утрата эмоционально значимого лица не сопровождалась ПРГ (22 человека).

Установлено, что среди больных с ПРГ в дебюте деменции преобладали случаи атипичной или смешанной деменции при болезни Альцгеймера (F00.2 по МКБ-10). У 8 из 20 больных (40%) обнаружено сочетание нейродегенеративного и церебрально-сосудистого поражения головного мозга. В 5 (25,0%) наблюдениях диагностирована деменция при болезни Альцгеймера с поздним началом (F00.1 по МКБ-10). У 7 больных (35,0%) диагностирована сосудистая деменция - в 5 случаях (25,0%) смешанная корково-подкорковая деменцию (F01.3 по МКБ-10), а у 2-х больных (10,0%) - подкорковая (F01.2 по МКБ-10).

Среди 22-х больных деменцией, не переносивших патологическую реакцию горя после утраты, так же как и в основной группе, преобладали больные с атипичной или смешанной формой деменции при болезни Альцгеймера (7 человек – 31,8%). У 5-х больных (22,7%) диагностирована деменция при болезни Альцгеймера с поздним началом, а в 2 случаях (9,1%) имела место деменция при болезни Альцгеймера с ранним началом. Среди больных сосудистой деменцией в группе сравнения у 4-х (18,2%) диагностирована корково-подкорковая сосудистая деменция, в 2-х случаях (9,1%) - мультиинфарктная деменция и ещё в 2-х (9,1%) - подкорковая сосудистая деменция.

Изученные группы были сопоставимы по половозрастным характеристикам и нозологическому распределению, что позволило оценить роль ПРГ в последующем развитии деменции. Они оказались сходными также по наличию сопутствующей патологии с превалированием превалировали поражения сердечно-сосудистой и нервной системы.

В большинстве наблюдений чаще всего объектом утраты был супруг(а). Однако в основной группе больных деменцией событием, вызвавшим ПРГ, была смерть супруга

или взрослых детей, в то время как в группе сравнения, то есть у больных деменцией без ПРГ в анамнезе, объектом утраты были не только супруг, но и родители или сибсы.

По результатам исследования установлено, что в группе больных деменцией с ПРГ в анамнезе наиболее частым типом аффективно-шоковой реакции была реакция ступора/оцепенения (у 13 из 20 больных, то есть в 65%), гиперкинетическая реакция выявлена лишь в 5,0% наблюдений. В группе больных деменцией без ПРГ в анамнезе также самым частым типом реакции была реакция ступора, но её частота оказалась значительно меньше (41,0%), чем в основной группе. Реакция с кратковременным хаотичным двигательным возбуждением наблюдалась в 31,8% случаев. Частота других типов реакции (психологической или «нормальной», тревожной и истерической) не превышала 9,0%. Подобное распределение типов аффективно-шоковой реакции объясняется исследователями, тем что реакция «немного» горя свойственна лицам старшего возраста. Однако обнаружено существенное различие в частоте гиперкинетической аффективно-шоковой реакции у больных деменцией с ПРГ и без ПРГ в анамнезе (соответственно 5,0 и 31,8%). Гипокинетическая аффективно-шоковая реакция, по наблюдениям других исследователей, часто сопровождается развитием ПРГ [Полищук Ю.И., Баранская И.В. 2004], что позволяет рассматривать её как прогностический маркер исхода ПРГ в когнитивное снижение или деменцию [Кутько И.И, Рачкаускас Г.С., Линев А.Н. 2013].

Поведенческие и психопатологические расстройства выявлялись в картине деменции у больных обеих сравниваемых групп.

Наиболее клинически важным отличием структуры деменции у больных перенесших ПРГ по сравнению с больными без ПРГ оказалось сохранение резидуальных симптомов ПРГ. Бредовые идеи имели, как правило, паранойяльные психопатологические характеристики и обнаруживали тематическую связь с обстоятельствами смерти эмоционально значимого лица. В большинстве случаев сохранялась острота переживаний утраты, имевшая некоторые отличия в зависимости от нозологической принадлежности деменции.

В случаях болезни Альцгеймера больным, перенесшим ПРГ, были свойственны чувство одиночества, неприятие утраты, различные нарушения функционирования и обманы восприятия, в основном слуховые и зрительные иллюзии, с ощущением присутствия умершего эмоционально значимого лица. Чувство одиночества часто сопровождалось не траурным переживанием, а убеждением, что близкий человек

временно ушел, и было сопряжено с неприятием утраты, которое иногда носило характер отрицания смерти значимого лица. При этом больные часто не помнили дату и обстоятельства смерти значимого лица. Они нередко ожидали возвращения умершего, порою достаточно эмоционально отрицая факт его смерти в беседе с врачом или родственником, в части случаев это наблюдалось в рамках «сдвига ситуации в прошлое». При обсуждении с такими больными темы смерти эмоционально значимого лица чаще всего возникали проявления «синдрома Прометея»: в этих случаях пациенты как бы заново переживали утрату эмоционально значимого лица, но вскоре они забывали об этом. Данный симптом имел место у больных обеих групп, но в основной группе он сопровождался «оживлением» резидуальных симптомов ПРГ. При этом больные с менее выраженными мнестическими нарушениями переживали заново утрату с более выраженными аффективными расстройствами.

У больных с СоД, перенесших ПРГ, преобладали такие резидуальные симптомы как переживание одиночества, избегающее поведение, неприятие утраты, чувство вины перед умершим и мемориальное поведение, то есть были более выражены реактивные депрессивные симптомы. Следует отметить, что только у больных сосудистой деменцией из основной группы имели место поступки, которые можно было расценить как суицидальные действия. Предположение о попытке суицида основывалось на том, что эти действия совершались больными в значимые даты годовщины смерти эмоционально значимого лица.

Бредовые и галлюцинаторные расстройства у больных, перенесших смерть эмоционально значимого лица без симптомов ПРГ, по фабуле не были связаны с умершим лицом. Наиболее часто имели место идеи ущерба и обнищания, экмнестические, мнемонические конфабуляции или псевдореминисценции, не содержащие переживаний утраты эмоционально значимого лица. У части больных с деменцией легкой и средней степени тяжести сохранялось чувство одиночества с опасениями покинутости, брошенности и избеганием напоминаний о понесенной утрате.

В целом клиническая картина деменции у больных, перенесших утрату эмоционально значимого лица с симптомами ПРГ, оказалась психопатологически более сложной, чем в группе сравнения, как за счёт присутствия более разнообразных некогнитивных расстройств, так и вследствие большей тяжести деменции.

Существенное влияние ПРГ на развитие деменции у больных перенесших ПРГ обнаружилось в усилении темпе развития деменции. При сравнении длительности

периода от момента утраты до появления признаков деменции установлено, что в группе больных деменцией, перенесших ПРГ, он составляет 1,2 года, а в группе сравнения - 3,2 года. Особенно отчетливо ухудшение психического состояния наступало у больных СоД, когда в клинической картине преобладали реактивные депрессивные нарушения.

Также по анамнестическим данным выявлено, что первые признаки деменции у большинства больных перенесших ПРГ появлялись сразу вслед за утратой эмоционально значимого лица и развитием ПРГ. В группе же сравнения инициальные мнестические нарушения присутствовали чаще за несколько лет (в среднем за 3 года) до утраты эмоционально значимого лица. Среди пациентов с ПРГ деменции нарастала намного быстрее, чем у пациентов без ПРГ, и к моменту обследования деменция уже достигала умеренной или тяжелой степени у большинства таких больных. Число больных с тяжелой деменцией в основной группе превышало в 3 раза численность таких же больных в группе сравнения. Полученные данные подтверждают результаты других исследователей [Михайлова Н.М. 2008; Медведев А.В. 2009]. По результатам катамнестических эпидемиологических исследований от 5,0% до 10,0% лиц, перенесших утрату эмоционально значимого лица, обнаруживают симптомы деменции разной тяжести. Вдовство или «старческое сиротство» признаётся одним из значимых факторов риска развития деменции [Max L., Stek D.J., Vinkers J. 2005.; Друзь В. Ф., Олейникова И. Н., Пономарева Е.В. 2007].

Особенности терапии и реабилитационных мероприятий у больных с разными исходами ПРГ

Все поступившие в клинику ФГБНУ НЦПЗ и включенные в исследование больные имели развернутые формы аффективных расстройств или деменции разной этиологии. При этом до поступления в клинику больные не получали специализированной помощи психиатра или психолога.

Выяснение жалоб и субъективного анамнеза у таких больных требовала особой осторожности. Нередко в беседе с больными оживление воспоминаний психотравмирующей ситуации приводило к резкому ухудшению психического и физического состояния. Многие больные старались целенаправленно избегать в беседе с врачом обсуждения темы утраты, а некоторые отрицали связь симптомов заболевания с пережитой утратой эмоционально значимого лица. Как правило, больные с тревожным и астеническим типом депрессий расценивали свои психические нарушения как результат соматического заболевания. В некоторых случаях, при осознании больными связи их

психических нарушений с утратой эмоционально значимого лица, у них формировалось чувство бессмысленности лечения из-за безвозвратности пережитой утраты.

Лечение аффективных расстройств и состояний деменции, развившихся у больных переживших утрату эмоционально значимого лица проводилось с соблюдением стандартов, разработанных в отделе гериатрической психиатрии НЦПЗ и в соответствии с современными достижениями в этой области психиатрии. Известным фактором, осложняющим лечение, являлись возрастные особенности больных, а именно функциональные и органические изменения, сопутствующая соматическая патология связанные с возрастом.

В процессе исследования разработан определенный алгоритм как характера беседы с больным, так и назначения психофармакотерапии (ПФТ). В частности исследование показало неэффективность и даже потенциальную опасность длительного применения транквилизаторов, хотя в отдельных случаях их назначение было целесообразным в первые несколько дней после поступления в клинику.

Особенностью терапии изученных психических расстройств являлся подход основанный на принятии во внимание имеющихся резидуальных симптомов ПРГ, что и определяло комплексный характер лечебно-реабилитационных мер. В терапии аффективных расстройств, учитывая возрастные особенности, назначение препаратов начиналось, а ряде случаев и продолжалось с допустимо малых доз антидепрессантов. Препаратами «первой линии» как правило, выступали СИОЗСиН и тетрациклические антидепрессанты. При тяжелой депрессии применялись трициклические антидепрессанты в дозе от 1/3 до 1/2 от средней терапевтической. Наличие в структуре депрессивного расстройства тревоги, страха, сверхценных идей, невротоподобной симптоматики служило основанием для комбинированной терапии с назначением малых доз антипсихотиков, как правило, атипичных, или так называемых «легких» нейролептиков с анксиолитическим эффектом, что позволяло обходиться без применения транквилизаторов. При тяжелых депрессиях с психотической симптоматикой типа синдрома Котара, с резистентностью к психофармакотерапии или с обусловленной поздним возрастом плохой переносимостью применяли ЭСТ, которая показала свою безопасность и эффективность. Хороший эффект достигался сочетанием психофармакотерапии и нейропротекторов, ноотропов и нейрометаболических препаратов. Это позволяло потенцировать действие психотропных препаратов при

сохранении низких доз, снижая тем самым риск развития нежелательных эффектов фармакотерапии и одновременно улучшая когнитивные функции больных.

Проведение психотерапии больным с аффективными расстройствами в исходе ПРГ преследовало не только лечебные, но и реабилитационные цели. При уменьшении клинических проявлений аффективного расстройства и редукции продуктивной психопатологической симптоматики оказалось целесообразным проведение курсов динамической, поведенческой и когнитивно-поведенческой, интерперсональной психотерапии, терапии решения, которые помогали в решении проблем и преодолении воспоминаний об утрате.

В лечении больных деменцией с ПРГ в анамнезе, помимо нейротрансмиттерной, нейропротективной и нейротрофической терапии, особое внимание уделялось лечению некогнитивных психопатологических расстройств, прежде всего, аффективных и бредовых. Необходимость проведения такой терапии обосновывалось сохранением резидуальной симптоматики ПРГ в структуре основного заболевания. Наиболее выраженный эффект применения антидепрессантов достигался у больных СоД с преобладающими резидуальными депрессивными симптомами.

При назначении этим больным антидепрессантов, (как правило, из группы СИОЗС), отмечалась редукция тревожных переживаний и опасений, подавленности настроения. Само по себе это не приводило к значимому улучшению когнитивных функций, но в совокупности с базовой противодементной терапией способствовало улучшению адаптационных возможностей больных. В некоторых случаях редукция бредовых и/или поведенческих нарушений достигалась посредством временного назначения атипичных антипсихотиков с наименее выраженными антихолинергическими свойствами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты диссертационного исследования по теме «Неблагоприятные исходы патологической реакции горя у лиц позднего возраста» позволили сформулировать следующие выводы:

1. В анамнезе больных из сплошной выборки впервые госпитализированных в гериатрические отделения психиатрической клиники патологическая реакция горя (ПРГ) выявлена у 80% лиц, переживших утрату эмоционально значимого лица в позднем возрасте (или у 22,3% впервые госпитализированных больных).

1.1. Установлен высокий риск развития аффективных расстройств в исходе ПРГ, выступающей триггером развития аффективных расстройств, в позднем возрасте и обнаружен риск развития деменции позднего возраста после ПРГ.

1.2. Наибольшую долю среди объектов утраты у больных, перенесших ПРГ в позднем возрасте, составляют супруги (60,7%).

1.3. Распределение больных в изученной выборке по полу (женщины в 78,4%) и возрасту (больные 60 – 75 лет в 62,7%) в целом соответствует популяционному распределению.

2. На инициальном этапе ПРГ гипокINETическая аффективно-шоковая реакция с «оцепенением» имела место в 1,5 раза чаще, чем гиперкинетическая реакция с двигательным возбуждением (соответственно 44,1 и 29,4%), остальные типы реакций (истерическая, тревожная и др.) выявлялись значительно реже.

3. При исходе ПРГ в аффективное расстройство обнаружены различия в демографических и клинических характеристиках больных пожилого и старческого возраста.

3.1 Доля мужчин среди больных старческого возраста в два раза превышала таковую в пожилом возрасте (соответственно 25,0 и 13,5%), что свидетельствовало о повышении риска развития аффективного расстройства у мужчин в возрасте 75 лет и старше.

3.2 При развитии ПРГ с исходом в аффективное расстройство отмечено увеличение частоты аффективно-шоковой реакция по типу «эмоционального ступора» (62,5%) в старческом возрасте по сравнению с пожилым (44,1%).

4. Диагностический спектр аффективных расстройств в исходе ПРГ в позднем возрасте включает эндогенные аффективные заболевания (F31 – F34 90,0%) и депрессивные реакции адаптации (F43 10,0%).

4.1 В пожилом возрасте после ПРГ наиболее часто развивается эндогенное аффективное заболевание в виде депрессивного эпизода или рекуррентного депрессивного расстройства (соответственно 46,2 и 32,7%).

4.2 В старческом возрасте после ПРГ наиболее часто развивается депрессивный эпизод и дистимия (по 37,5% каждый), реже встречаются затяжная депрессивная реакция адаптации (12,5%).

4.3. Клинико-психопатологические типы депрессий в обеих возрастных группах, в большинстве случаев представлены меланхолической (45,0%) и тревожной депрессией (31,7%), катететическая форма соматизированной дистимии (37,5%) встречалась у больных старше 75 лет.

4.4. В пожилом возрасте преобладают депрессии умеренной и тяжелой степени, а в возрасте 75 лет и старше - легкие депрессии и депрессии умеренной тяжести.

4.5. Особую значимость для клинической картины депрессий в исходе ПРГ позднего возраста имеет персистирование резидуальных реактивных симптомов ПРГ с преобладанием их общей численности в старческом возрасте.

5. В исходе ПРГ в позднем возрасте обнаружен высокий риск развития основных форм деменции позднего возраста болезни Альцгеймера и сосудистой деменции (65,0 и 35,0% соответственно).

5.1 Наиболее частым типом аффективно-шоковой реакции в картине ПРГ с исходом в деменцию была реакция ступора/оцепенения (65,0%), гиперкинетическая реакция была лишь в 5,0% наблюдений.

5.2 При развитии деменции после ПРГ в позднем возрасте отмечено более быстрое нарастание тяжести деменции, чем у лиц без ПРГ в анамнезе.

5.3 Психопатологическая картина деменции после ПРГ отличается большей сложностью за счёт массивности некогнитивных расстройств и наличием специфических резидуальных симптомов ПРГ в клинической картине деменции, а именно психотических симптомов - при БА и депрессивных симптомов - при СоД.

6. ПРГ в позднем возрасте выступает триггером развития аффективных расстройств и развития или прогрессирования деменции.

7. Поздняя обращаемость (от 1 до 5 лет после ПРГ) отражает гиподиагностику при всех аффективных заболеваниях в исходе ПРГ.

8. Алгоритм лечебно-реабилитационного вмешательства при развитии психических заболеваний после ПРГ в позднем возрасте предусматривает этапность оказания комплексной медикаментозной и психотерапевтической помощи.

8.1 Раннее выявление ПРГ критически необходимо для безотлагательного купирования психопатологических расстройств в структуре ПРГ с целью предупреждения развития психического заболевания.

8.2 Для проведения персонализированной терапии важна оценка условий развития и характера ПРГ.

8.3 При проведении базовой терапии необходимо учитывать особенности клинической картины аффективного расстройства или деменции в исходе ПРГ, в частности, наличия в структуре психопатологического синдрома резидуальных реактивных симптомов и переживания одиночества.

8.4 При проведении терапии необходимо постепенно смещать акцент с медикаментозного вмешательства на психотерапевтические и реабилитационные меры.

8.5 Пожилым больным перенесшим ПРГ необходимо динамическое наблюдение и профилактика обострений заболевания в эмоционально значимые периоды, связанные с актуализацией переживаний утраты.

Практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы:

1. В клинической картине психических расстройств у лиц пожилого и старческого возраста, перенесших утрату эмоционально значимого лица необходимо учитывать возможное наличие ПРГ в анамнезе и сохранение её резидуальной симптоматики длительное время.

2. Необходимо проявлять клиническую настороженность в случаях психогенных аффективных расстройств у лиц позднего возраста, учитывая риск развития или быстрого прогрессирования деменции.

3. Раннее выявление ПРГ, аффективного расстройства или симптомов деменции после перенесенной утраты эмоционально значимого лица требует оказания специализированной медицинской и психологической помощи.

4. Дальнейшая разработка методов медико-реабилитационных мероприятий при ПРГ и её неблагоприятных исходах должна опираться на этапный подход к специализированной помощи, главными компонентами, которой является профилактика психических расстройств.

5. Психотерапевтическая терапия аффективных расстройств и деменции в исходе ПРГ должна сочетать персонифицированные методы лечения в сочетании с психотерапией.

6. Результаты проведенного исследования могут использоваться при подготовке и повышении квалификации врачей общей практики, врачей-психиатров, медицинских психологов.

7. Принципы и методология исследования могут быть применимы как для изучения данной темы в более широком (клинико-эпидемиологическом) формате, так и при катаристическом исследовании.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

статьи в журналах рецензируемых в ВАК

1. Корнилов В.В. Патологическая реакция горя в позднем возрасте с исходом в аффективное расстройство / Корнилов В.В.// Психиатрия 2017; 2 (74): 10-23
2. Корнилов В.В. Роль патологической реакции горя в развитии деменции позднего возраста /Корнилов В.В.// Психиатрия 2018; 1(77): 5-15
3. Корнилов В.В. Патологическая реакция горя в пожилом и старческом возрасте (обзор литературы) /Корнилов В.В.// Современная терапия в психиатрии и неврологии 2014;1; 35-39
4. Корнилов В.В. Отдаленный прогноз психических расстройств, возникших как исход патологической реакции горя (ПРГ) у пожилых больных /Корнилов В.В.// Психиатрия 2014;3(63):45-45а
5. Корнилов В.В. Патологическая реакция горя у лиц пожилого и старческого возраста /Корнилов В.В.// Психиатрия 2015;4(68): 78-84
6. Корнилов В.В. Изменение спектральной мощности ЭЭГ и скорости сенсомоторных реакций в динамике затяжной психогенной депрессии /Изнак А.Ф., Изнак Е.В. Корнилов В.В., Концевой В.А. //Функциональная диагностика 2012;1: 46-47
7. Корнилов В.В. Динамика нейрофизиологических показателей при терапии затяжной психогенно спровоцированной депрессии /Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Корнилов В.В., Концевой В.А.// Психиатрия. 2011. № 1 (49). с. 32-37.
8. Корнилов В.В. Нейрофизиологические показатели эффективности терапии депрессии позднего возраста /Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Яковлева О.Б., Сафарова Т.П., Корнилов В.В.// журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. т. 112. № 8. с. 49-55.
9. Корнилов В.В. Новые пути оптимизации антидепрессивной терапии пожилых депрессивных больных в условиях геронтопсихиатрического стационара /Сафарова Т.П., Яковлева О.Б., Шешенин В.С., Корнилов В.В., Шипилова Е.С.// Психиатрия. 2017. № 3 (75). с. 5-13.

Статьи и тезисы в других периодических изданиях.

10. Kornilov V.V. Neuropsychophysiological correlates of reactive depression/ Iznak A.F., Iznak E.V., Kornilov V.V., Kontsevoi V.A.// Human physiology. 2011. т. 37. № 6. с. 682-687.

11. Корнилов В.В. Нейропсихофизиологические корреляты реактивной депрессии /Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Корнилов В.В., Концевой В.А.// Физиология человека. 2011. т. 37. № 6. с. 46-53.
12. Neurophysiological measures of treatment efficacy in late-onset depression Iznak A.F., Iznak E.V., Yakovleva O.B., Safarova T.P., Kornilov V.V. Neuroscience and behavioral physiology. 2013. т. 43. № 9. с. 1113-1120.
13. Корнилов В.В. Изменения корреляционной синхронности ЭЭГ при депрессивных расстройствах психогенного типа /Кулаичев А.П., Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Корнилов В.В., Сорокин С.А.// журнал Высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2014. т. 64. № 2. с. 181.
14. Корнилов В.В. Оптимизация антидепрессивной терапии в условиях геронтопсихиатрического стационара /Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Сафарова Т.П., Яковлева О.Б., Шешенин В.С., Корнилов В.В., Шипилова Е.С.// журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. т. 115. № 6. с. 24-32.
15. Корнилов В.В. Новые возможности оптимизации терапии депрессий в геронтопсихиатрической практике /Калын Я.Б., Гаврилова С.И., Сафарова Т.П., Яковлева О.Б., Шешенин В.С., Корнилов В.В., Шипилова Е.С.// Фарматека. 2016. № s4. с. 46-54.
16. Kornilov V.V. Optimization of antidepressant therapy in conditions of the gerontology psychiatric out-patient clinic /Gavrilova S.I., Kalyn Y.B., Safarova T.P., Yakovleva O.B., Sheshenin V.S., Kornilov V.V., Shipilova E.S.// Neuroscience and behavioral physiology. 2017. т. 47. № 2. с. 138-147.
17. Корнилов В.В. Исходы патологической реакции горя у лиц позднего возраста в сборнике: депрессия - вызов XXI века. Материалы 4-й костромской всероссийской школы молодых ученых и специалистов в области психического здоровья с международным участием. 2018. с. 100-102.